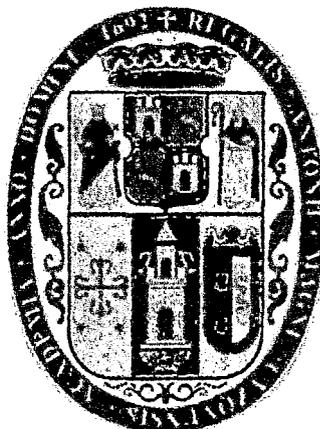


**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO  
ABAD DEL CUSCO**

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, FÍSICAS, MATEMÁTICAS,  
FARMACIA E INFORMÁTICA**

**CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA**



**DISEÑO DEL PROYECTO DE UN SISTEMA DE GESTIÓN DE LA  
CALIDAD DE UN LABORATORIO PRODUCTOR DE OXIGENO  
Y VALIDACIÓN DEL PROCESO PRODUCTIVO DE OXÍGENO  
MEDICINAL EN AEROSOL - 2012**

**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL: QUÍMICO  
FARMACÉUTICO**

**PRESENTADO POR:**

**Bach. LUQUE VALENZUELA SILVIA MARCELA**

**Bach. MINAURO HUAMANTICA ROSA RAMOSITA**

**ASESORA: Q.F INGRID VERA FERCHAU**

**Co-ASESORA: Q.F CAROL M. CANDIA LÓPEZ**

**Cusco – Perú**

**2012**

# \* *Dedicatoria* \*



*A Dios quien nos dio la fe, la fortaleza, la salud y la esperanza de hacer posible nuestros más grandes logros*

*A nuestros padres, por sus valores morales, comprensión y apoyo para hacer de nosotras profesionales de éxito*

*A nuestros hermanos quienes ven en nosotros un modelo a seguir, y a nuestra familia que cada día nos dio la fuerza para continuar y llegar a nuestra meta.*

*Rosa y Marcela*



# *~ Agradecimientos ~*

*A nuestra Tricentenaria Universidad, morada del saber y nuestros queridos docentes, por guiar nuestros pasos en la dirección correcta para hacer de nosotras grandes profesionales*

*Al Laboratorio OXICUSCO S.R.L, por brindarnos la oportunidad de realizar el presente trabajo de investigación.*

*Al Gerente General Sr. César Salazar Dolmos y al equipo de profesionales y trabajadores por su invaluable apoyo a la realización de este trabajo de tesis.*

*A nuestra Abesora y Co-Abesora por su apoyo, tiempo, dedicación y constancia en la realización y culminación de este añorado sueño*

*A nuestros Padres por ser la clave principal en nuestras vidas y el motor que nos impulsa para ser mejores cada día y que con esfuerzo supieron inculcarnos valores que nos sirvieron de base para formar nuestro carácter*

*Rosa y Marcela*



## RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivos el Diseño del Proyecto de un Sistema de Gestión de la Calidad de un laboratorio productor de oxígeno, y la validación concurrente del proceso productivo de oxígeno medicinal en aerosol.

El diseño de la investigación fue de tipo descriptivo, prospectivo, la población para el Sistema de gestión de la calidad estuvo compuesta por 14 personas distribuidas en áreas operativa y administrativa y para la validación se trabajó en tres lotes consecutivos de producción de oxígeno medicinal en aerosol. El diagnóstico actual al laboratorio, fue realizado mediante un análisis FODA con el cual se detectaron las fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas , seguidamente se identificaron los procesos claves mediante el método de Ranking para revisar su influencia en la calidad, luego se evaluó el porcentaje de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) mediante una autoinspección basada en la guía de la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID) y finalmente se revisó el sistema documental del sistema de calidad. Por otra parte la validación se realizó mediante la verificación del cumplimiento de las especificaciones propias del laboratorio, adaptadas de las Buenas prácticas de validación y estándares de la USP 34 para oxígeno medicinal, en cada área y equipo involucrados en la producción y producto final, representados a través de listas de conformidad individual, colectiva y cartas ó gráficos de control.

De los resultados del análisis de la situación actual del laboratorio productor de oxígeno se obtuvieron las brechas que existen en el laboratorio y sobre esta base se desarrollaron las estrategias de mejora, así mismo se desarrolló el plan de implementación del sistema de gestión de la calidad, adaptando su diseño al laboratorio productor de oxígeno medicinal, proponiendo también los procedimientos y formatos modificados y nuevos, así como el manual de calidad; en cuanto a la validación concurrente, los resultados obtenidos muestran que los tres lotes en estudio, se encuentran dentro de las especificaciones de validación establecidos por el laboratorio, obteniéndose una evidencia documentada de que el proceso productivo es capaz de cumplir en forma consistente y repetitiva las especificaciones establecidas durante todo el proceso, descrito en el informe de validación.. Llegando a la conclusión que el diseño del proyecto de un sistema de gestión de la calidad y la validación del proceso productivo, contribuyen al aseguramiento de la calidad del producto y a una mejora continua, para la competitividad en el mercado y la satisfacción del cliente.

**Palabras Clave:** Sistema de Gestión de la Calidad, Validación concurrente, Buenas Prácticas de Manufactura, calidad, aseguramiento de la calidad, mejora continua.

## ABSTRACT

The present research had as objective the Project Design Management System Quality laboratory oxygen producer, and concurrent validation of the production process of medical oxygen spray.

The research design was descriptive, prospective; population for the system of quality management consisted of 14 people in operational and administrative areas and for the validation was achieved through three consecutive production batches of medicinal aerosol oxygen. The current to the laboratory diagnosis was made by a SWOT analysis which detected the strengths, weaknesses, opportunities and threats, then the key processes identified by Ranking method to check its influence on quality, then assessed the percentage in compliance with Good Manufacturing Practices (GMP) by a self-inspection guide from the Directorate General of Drugs and Drugs (DIGEMID) and finally revised documentation system quality system. Moreover, the validation was performed by verifying compliance with specifications own lab , adapted from the Good validation practices and standards for medical oxygen USP 34 in each area and equipment involved in the production and final product represented through lists of individual agreement , collective control charts or graphics .

From the results of the analysis of the current state of oxygen producing laboratory the gaps obtained in the laboratory and on this basis developed improvement strategies , also developed the implementation plan of the management system of quality, adapting their design to medical oxygen production laboratory , also proposing modified procedures and formats and new , as well as the quality manual , in terms of concurrent validation , the results show that the three lots under study are within the validation specifications established by the laboratory , resulting in a documented evidence that the production process is able to consistently meet the specifications repetitive throughout the process, described in the validation report . Concluding that the project design of a system of quality management and validation of the production process, contribute to ensuring product quality and continuous improvement for market competitiveness and customer satisfaction.

**Keywords:** System Quality Management, Concurrent Validation, GMP, quality, quality assurance, continuous improvement.

## INTRODUCCIÓN

El mundo vive un proceso de cambio acelerado y de competitividad global en una economía cada vez más liberal, marco que hace necesario un cambio total de enfoque en la gestión de las organizaciones.

En esta etapa de cambios, las empresas buscan elevar índices de productividad, lograr mayor eficiencia y brindar un servicio de calidad, lo que está obligando a las organizaciones a adoptar sistemas de gestión participativa, tomando como base central al elemento humano, desarrollando el trabajo en equipo, para alcanzar la competitividad y responder de manera idónea la creciente demanda de productos de óptima calidad y de servicios a todo nivel, cada vez más eficiente, rápida y de mejor calidad.

La industria farmacéutica disfruta de una imagen de calidad excelente. Al elaborar sus productos destinados a curar la enfermedad, salvar vidas o mejorar la calidad de vida, no puede haber el mínimo margen para el error. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos de control y fabricación, se exige una mejora continua y máximas garantías de la calidad. (García. E., 2001).

Actualmente el laboratorio productor de oxígeno, busca mantener su competitividad en el mercado, así como garantizar la calidad de sus productos que brinda a la sociedad satisfaciendo sus necesidades y así instaurar una filosofía de calidad y mejora continua.

Atendiendo a esta necesidad, diversas instituciones tales como la Food and Drug Administration (FDA), ISO 9000 (Organización Internacional para la Estandarización), las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), la Food and Agriculture Organization of the United Nation (FAO) y los Buenos Procedimientos de Laboratorio (BPL), Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), han venido formulando y desarrollando diferentes programas y parámetros para lograr el aseguramiento de la calidad de los distintos productos que elaboran las industrias farmacéuticas, evolucionando así hasta una reglamentación estricta.

Es por esto que viendo esta necesidad y su importancia es conveniente proponer el proyecto de un sistema de gestión de la calidad, el cual ayude al laboratorio a mejorar y controlar sus procesos, brindando así productos que cumplan las especificaciones dadas por la autoridad

pertinente, además nos debe permitir afianzar lazos con clientes y proveedores, la cual está dada mediante la documentación y así como también de un sistema de validación que recoja y analice las evidencias que sustenten la completa eficiencia de un proceso.

Sabemos que la instauración de un Sistema de gestión de la calidad brindará una plataforma para desarrollar desde el interior de la organización, un conjunto de actividades, procesos y procedimientos, encaminados a lograr que las características de los productos ofrecidos, cumplan con los requisitos exigidos por el cliente, es decir sean de calidad, tomando en cuenta las estrategias para definir políticas y objetivos, definiendo asignaciones claras del personal, equipo y/o maquinarias necesarias para la producción, el ambiente de trabajo, el recurso financiero necesario, un flujo de la comunicación dentro del laboratorio y finalmente el seguimiento a la evidencia documental, para la verificación de una operación eficaz y eficiente, los cuales deben ser revisados constantemente, para una mejora continua.

# INDICE

<b>DEDICATORIA</b>	
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	
<b>RESUMEN</b>	
<b>INTRODUCCIÓN</b>	

## **CAPITULO I GENERALIDADES**

1.1 Planteamiento del problema.....	1
1.2 Formulación del problema.....	2
1.3 Objetivos.....	2
1.3.1 Objetivos Generales.....	2
1.3.2 Objetivos Específicos.....	2
1.4 Justificación.....	2

## **CAPITULO II MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL**

2.1 Visión histórica.....	4
2.2 Antecedentes del estudio.....	7
2.2.1 A nivel internacional.....	7
2.2.2 A nivel nacional.....	10
2.3 Bases teóricas.....	14
2.3.1 Descripción del Laboratorio OXICUSCO S.R.L.....	14
2.3.1.1 Aspectos generales.....	14
2.3.1.2 Misión, Visión y Política de calidad.....	14
2.3.1.3 Organización del laboratorio.....	15
2.3.1.4 Descripción de los procesos.....	16
2.3.1.5 Áreas que presenta el laboratorio.....	22
2.3.2 Oxígeno Medicinal.....	22

2.3.2.1 Obtención y certificación de oxígeno medicinal.....	23
2.3.2.2 Características.....	23
2.3.2.3 Uso médico.....	24
2.3.3 Sistema de Gestión de la Calidad.....	25
2.3.3.1 Partes que componen un Sistema de Gestión de la Calidad.....	26
2.3.3.2 Los Ocho principios de Gestión de la Calidad.....	26
2.3.3.3 Niveles de Documentación del Sistema.....	27
2.3.3.4 Beneficios de los Sistemas de Calidad.....	29
2.3.4 Buenas Prácticas de Manufactura.....	30
2.3.5 Validación.....	31
2.3.5.1 Tipos de validación.....	31
2.3.5.2 Plan maestro de validación y protocolos.....	33
2.3.5.3 Fases de una validación.....	35
2.3.5.4 Beneficios de la validación.....	37
2.3.6 Definición de términos.....	38

**CAPITULO III**  
**MATERIALES Y MÉTODOS**

3.1 Materiales.....	42
3.2 Metodología.....	44
3.2.1 Tipo de Investigación.....	44
3.2.2 Ubicación y tiempo.....	44
3.3 Variables.....	45
3.4 Procedimiento.....	48
3.4.1 Diagnóstico de la Situación Actual del Laboratorio.....	48
3.4.1.1 Análisis FODA.....	48
3.4.1.2 Identificación de procesos.....	48
3.4.1.3 Evaluación del Cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).....	49
3.4.1.4 Revisión del sistema documental.....	49

3.4.2 Propuesta del Sistema de Gestión de la Calidad.....	50
3.4.3 Plan de implementación del Sistema de Gestión de la Calidad.....	50
3.4.4 Validación.....	52

## CAPITULO IV

### ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Tabla N° 1:	Resultado del diagnóstico por análisis FODA.....	55
Tabla N° 2:	Nivel de instrucción del personal que trabaja en el laboratorio OXICUSCO .....	59
Tabla N° 3:	Tiempo de antigüedad del personal que trabaja en el laboratorio OXICUSCO.....	60
Gráfico N° 1:	Porcentaje de satisfacción en el trabajo del personal que labora en OXICUSCO.....	60
Gráfico N° 2:	Porcentaje de personal que realizaría otras actividades en beneficio del laboratorio OXICUSCO.....	61
Gráfico N° 3:	Opinión del personal de OXICUSCO con respecto al ambiente de trabajo.....	62
Gráfico N° 4:	Porcentaje de personal que ha recibido algún tipo de capacitación en el laboratorio OXICUSCO.....	63
Gráfico N° 5:	Conformidad del personal con su sueldo.....	64
Gráfico N° 6:	Interés de los altos mandos por el personal.....	65
Gráfico N° 7:	Porcentaje de personal que opinó sobre el trabajo en equipo.....	66
Gráfico N° 8:	Capacitación sobre el tema de calidad.....	67
Gráfico N° 9:	Porcentaje de personal que definió la calidad.....	68
Gráfico N° 10:	Porcentaje de personal que sabe lo que es un sistema de gestión de calidad.....	69

Gráfico N° 11:	Factores influyentes del laboratorio en la competitividad del mercado.....	70
Gráfico N° 12:	Lista de procesos claves del laboratorio productor de oxígeno.....	72
Cuadro N° 1:	Matriz de enfrentamiento de factores influyentes del laboratorio en la competitividad del mercado.....	74
Cuadro N° 2:	Ranking de factores.....	75
Cuadro N° 3:	Resultados de la autoinspección de acuerdo a las Buenas Prácticas de Manufactura .....	77
Gráfico N° 13:	Porcentaje de cumplimiento y no cumplimiento del laboratorio OXICUSCO de acuerdo a la última guía de autoinspección.....	78
Tabla N° 4:	Listado y calificación de puntos no cumplidos en cada Área.....	79
Tabla N° 5:	Documentación de las buenas prácticas de manufactura.....	84
Tabla N° 6 :	Verificación de los niveles de documentación del sistema de gestión de la calidad.....	85
Tabla N° 7:	Estrategias para las debilidades encontradas en el análisis FODA..	88
Tabla N° 8:	Mejoras y acciones correctivas para los procesos claves de mayor importancia.....	90
Tabla N° 9:	Mejoras y acciones correctivas para BPM.....	92
	Plan de Implementación.....	95
Tabla N° 10:	Cronograma de Implementación del Sistema de Gestión.....	118
Tabla N° 11:	Contenido del Plan Maestro de Validación.....	120
Tabla N° 12:	Calificación de instalación de áreas.....	121
Tabla N° 13:	Calificación de instalación de equipos.....	123
Tabla N° 14:	Calificación de operación de áreas, almacén de insumos, área de producción de aerosoles, área de acondicionamiento, almacén de producto terminado.....	124

Tabla N° 15:	Calificación de operación de equipos.....	125
Tabla N° 16:	Informe microbiológico de las diferentes áreas involucradas en el proceso de producción.....	126
Gráfico N° 14:	Control de rangos: Pureza de oxígeno para los tres lotes.....	127
Gráfico N° 15:	Control de medias: Pureza de oxígeno para los tres lotes.....	128
Gráfico N° 16:	Control de medias: trazas de monóxido de carbono (CO) .....	129
Gráfico N° 17:	Control de medias: trazas de dióxido de carbono (CO <sub>2</sub> ).....	130
Tabla N° 17:	Cumplimiento de criterios de selección de envases para oxígeno en aerosol.....	131
Gráfico N° 18:	Porcentaje de criterios de selección.....	132
Tabla N° 18:	Recuento de microorganismos mesófilos aerobios , hongos y levaduras antes de la limpieza de envases.....	133
Tabla N° 19:	Recuento de microorganismos mesófilos aerobios , hongos y levaduras después de la limpieza de envases.....	134
Gráfico N° 19:	Control de medias: presión del contenido de oxígeno a las 48 horas.....	135
Tabla N° 20:	Control del producto terminado.....	136
Gráfico N° 20:	Control de medias: trazas de monóxido de carbono (CO) en producto terminado .....	136
Gráfico N° 21:	Control de medias: trazas de dióxido de carbono (CO <sub>2</sub> ) en producto terminado.....	137
	Reporte de Validación.....	138
<b>CONCLUSIONES.....</b>		<b>161</b>
<b>SUGERENCIAS.....</b>		<b>164</b>
<b>BLIBLIOGRAFIA.....</b>		<b>165</b>

## INDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1:	ENCUESTA AL PERSONAL.....	168
ANEXO N° 2:	ENCUESTA FACTORES INFLUYENTES PARA EL LABORATORIO EN LA COMPETITIVIDAD DEL MERCADO Y LOS PROCESOS CLAVES.....	170
ANEXO N° 3:	PORCENTAJE DE POES, PROTOCOLOS, FORMATOS EN VIGENCIA, MODIFICADOS Y NUEVOS POR ÁREAS.....	172
ANEXO N° 4:	ETAPAS DEL PLAN DE IMPLEMENTACION.....	175
ANEXO N° 5:	LISTA DE VERIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE AREAS	176
ANEXO N° 6:	LISTADO DE VERIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS: ENCRIMPADORA.....	177
ANEXO N° 7:	LISTADO DE VERIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS: ENVASADORA.....	178
ANEXO N° 8:	LISTADO PARA LA CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN PARA LAS DIFERENTES ÁREAS.....	179
ANEXO N° 9:	LISTADO PARA LA CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DE EQUIPOS: ENCRIMPADORA.....	180
ANEXO N° 10:	LISTADO PARA LA CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DE EQUIPOS: ENVASADORA.....	181
ANEXO N° 11:	RESULTADOS DE ANALISIS MICROBIOLÓGICO DE AREAS .....	182
ANEXO N° 12:	FORMATO DE REPORTE DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE LAS DIFERENTES ÁREAS INVOLUCRADAS EN EL PROCESO DE PRODUCCIÓN.....	183
ANEXO N° 13:	DATOS DE PUREZA DE MATERIA PRIMA PARA CADA LOTE.....	185
ANEXO N° 14:	FICHA DE USO DE EQUIPOS DE ANÁLISIS: MONITOR DE OXIGENO.....	186

ANEXO N° 15	TRAZAS DE OTROS GASES EN MATERIA PRIMA CON TUBOS DRAGËR.....	187
ANEXO N° 16	FICHA DE USO DE EQUIPOS DE ANÁLISIS: BOMBA PARA DETECCION DE GASES.....	188
ANEXO N° 17	CRITERIOS DE SELECCIÓN DE ENVASES.....	189
ANEXO N° 18	MUESTREO POR ATRIBUTOS.....	191
ANEXO N° 19	MEDIDAS DE PRESIONES PASADAS LAS 48 horas.....	193
ANEXO N° 20	PROTOCOLO DE ANALISIS A MUESTRAS DE PRODUCTO TERMINADO DE OXISHOT.....	194
ANEXO N° 21	POE CONTROL MICROBIOLOGICO DEL AMBIENTE.....	198
ANEXO N° 22	PLAN MAESTRO DE VALIDACIÓN .....	205
ANEXO N° 23	MANUAL DE CALIDAD .....	206
ANEXO N° 24	ESECIFICACIONES DE LA USP 34 PARA OXÍGENO MEDICINAL.....	207

## INDICE DE FOTOS

FOTO N°1:	INGRESO A LA PLANTA DE PRODUCCIÓN DE OXIGENO MEDICINAL
FOTO N° 2:	PARTE INTERNA DE LA PLANTA PRODUCTORA DE OXIGENO MEDICINAL.....
FOTO N° 3:	INGRESO AL AREA DE PRODUCCIÓN DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL.....
FOTO N° 4:	INGRESO AREA DE PRODUCCIÓN DE AEROSOLES.....
FOTO N° 5:	AREA DE CONTROL FISICOQUIMICO.....
FOTO N° 6:	LABORATORIO MICROBIOLÓGICO.....
FOTO N° 7:	MANEJO DE BOMBA A CURO Y TUBOS DRAGËR.....
FOTO N° 8:	VERIFICACIÓN DEL PORCENTAJE DE PUREZA, MEDIANTE EL USO DEL MONITOR DE OXIGENO (MINIOX 3000).....
FOTO N° 9:	VERIFICACIÓN DE CONTROL MICROBIOLÓGICO DE AREAS.....
FOTO N° 10:	AREA DE PRODUCCION DE AEROSOLES.....
FOTO N° 11:	VERIFICACIÓN DE PRESIONES.....
FOTO N° 12:	AREA DE ACONDICIONAMIENTO DE AEROSOLES.....
FOTO N° 13:	AREA DE ALMACENAMIENTO.....

## **INDICE DE ABREVIATURAS**

<b>BPM:</b>	Buenas Prácticas de Manufactura
<b>BPV:</b>	Buenas Prácticas de Validación
<b>DIGEMID:</b>	Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas
<b>FDA:</b>	Food and Drug Administration
<b>FODA:</b>	Fortalezas, Oportunidades, Debilidades, Amenazas
<b>OMS:</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PDA:</b>	Parenteral Drug Association
<b>ISO:</b>	Organización Internacional de Estandarización
<b>SGC:</b>	Sistema de Gestión de la Calidad

# CAPITULO I

## 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Toda industria farmacéutica buscando la competitividad en el mercado, necesita aplicar diversos sistemas de calidad con la finalidad de garantizar la calidad de su producto, si bien no es un proceso corto, requiere de la participación del personal involucrado, procesos validados, infraestructura y equipamiento adecuados, siguiendo normas establecidas por las organizaciones de certificación y adaptadas a cada industria que desee implementar un sistema de gestión de la calidad.

Así mismo en nuestro país las autoridades sanitarias como es la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), garantizan el acceso y uso racional de productos farmacéuticos eficaces, seguros y de calidad para beneficio de la población, mediante la aplicación de sistemas de aseguramiento de la calidad dentro de las cuales se considera las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), estas normas imparten elementos básicos de un sistema de calidad que comprende; estructura, procesos, procedimientos y recursos.

De acuerdo a lo observado durante la pasantía realizada en el laboratorio OXICUSCO (periodo Junio – Diciembre 2011), nace la inquietud de realizar el trabajo de investigación ya que no se contaba con una certificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y el conocimiento por parte del personal del laboratorio sobre estas normas era deficiente, además de no poseer mucha información relacionada a gases medicinales como es el oxígeno y en menor grado al de presentaciones en aerosol, adaptando estas pero no cumpliéndose en su totalidad.

La aplicación de un sistema de calidad en este laboratorio, no sólo nos ayudaría en el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura sino en lograr difundir la política de calidad, los objetivos para lograr esta política, definir las responsabilidades y funciones del personal en todas las áreas de trabajo, así como mejorar la comunicación interna y contar con procesos validados y documentados, que son aspectos que se observaron y que se tienen que mejorar.

Por lo tanto, el presente trabajo se realizó con la finalidad de dar a conocer al laboratorio el proyecto de un sistema de gestión de la calidad para lograr posteriormente la implementación de este sistema y conseguir su certificación, así mismo seguir una mejora continua para el laboratorio, garantizando a la sociedad la calidad, seguridad y efectividad del producto que adquiere y demostrar su capacidad de proporcionar de forma coherente productos que satisfagan los requisitos del cliente y los requisitos reglamentarios aplicables.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿El diseño del proyecto de un sistema de gestión de la calidad contribuirá a mejorar el desempeño del laboratorio y la validación del proceso productivo de oxígeno medicinal en aerosol cumplirá con las especificaciones establecidas por el laboratorio?

## **1.3 OBJETIVOS**

### **1.3.1 Objetivo General**

Diseñar el proyecto de un Sistema de Gestión de la Calidad (SGC), integrando Buenas Prácticas de Manufactura y Validar el proceso productivo de oxígeno medicinal en aerosol.

### **1.3.2 Objetivos Específicos**

1. Diagnosticar el estado actual del laboratorio, mediante un análisis FODA y proponer las estrategias de mejora a los resultados obtenidos.
2. Identificar y analizar los procesos claves más importantes del laboratorio y proponer las mejoras y acciones correctivas a los resultados correspondientes.
3. Verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), así como evaluar el sistema documental del Sistema de gestión de la calidad del laboratorio productor de oxígeno medicinal y proponer las mejoras y acciones correctivas.
4. Elaborar el Plan de implementación del Sistema de Gestión de la Calidad (propuesta y cronograma).
5. Elaborar y ejecutar el plan de validación del proceso productivo de oxígeno medicinal en aerosol.
6. Elaborar el reporte de validación.

## **1.4 JUSTIFICACIÓN**

La calidad se ha convertido en el mundo globalizado de hoy, en una necesidad ineludible para permanecer en el mercado. Por ello los sistemas de gestión de la calidad, han cobrado una gran popularidad, y muchas organizaciones se han decidido a tomar el camino de documentarlo e implementarlo.

El laboratorio productor de oxígeno en pro del mejoramiento del desempeño de su organización debe dar comienzo a la Implantación del Sistema de Gestión de la Calidad, en vía de reducir costos y mejorar sus procesos de producción tomando en cuenta que la

calidad es un factor clave para la competitividad en cualquier mercado y más aun si se trata de la fabricación de productos farmacéuticos, dónde el cliente es un paciente y es totalmente indispensable realizar una inspección completa a los procesos, aplicando normas establecidas a fin de garantizar al consumidor que los productos que recibe son de buena calidad.

Los Gases Medicinales considerados como insumos hasta el año 2011, han cambiado de categoría según el Decreto Supremo 001-2012 Título III, Capítulo II considerándoseles como producto farmacéutico, lo que involucra mayor cantidad de requisitos para su elaboración y conformidad por lo que el laboratorio OXICUSCO requiere reestructurar toda la organización para adaptarse a este nuevo reglamento.

La DIGEMID, regula que los productos farmacéuticos, cumplan con las especificaciones declaradas y que el proceso de manufactura se encuentre validado, este debe estar acompañado de documentación que garantice que se encuentra bajo control, lo que hace que el laboratorio productor de oxígeno medicinal en aerosol, tenga la necesidad de levantar esta deficiencia, ya que no cuenta con el proceso productivo validado.

Al realizar la validación del proceso productivo de oxígeno medicinal en aerosol podremos obtener pruebas objetivas que demuestren, el cumplimiento de las exigencias legales establecidas por las entidades pertinentes, que en este caso es la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud, identificar defectos de producción y corregirlos, con el fin de asegurar la calidad y eficacia del producto.

Este trabajo de investigación tiene como propósito central mejorar la situación actual por la que atraviesa el laboratorio productor de oxígeno y le permita mejorar su desempeño global, adoptando criterios estratégicos orientados a una gestión de prevención y mejora continua, que le beneficie tanto a él, como a la sociedad al adquirir este producto farmacéutico de calidad. Además, esperamos que dicho trabajo quede como un antecedente más para realizar próximos trabajos relacionados al aseguramiento y gestión de la calidad de la calidad.

# CAPITULO II

## 2.1 VISIÓN HISTÓRICA

La historia de la humanidad está directamente ligada con la Calidad desde los tiempos más remotos, el hombre al construir sus armas, elaborar sus alimentos y fabricar su vestido observa las características del producto y enseguida procura mejorarlo. La práctica de la verificación de la Calidad se remonta a épocas anteriores al nacimiento de Cristo. En el año 2150 A.C., la Calidad en la construcción de casas en Mesopotamia estaba regida por el Código de Hammurabi, cuya regla # 229 establecía que "si un constructor construye una casa y no lo hace con buena resistencia y la casa se derrumba y mata a los ocupantes, el constructor debe ser ejecutado. Los fenicios también utilizaban un programa de acción correctiva para asegurar la Calidad, con el objeto de eliminar la repetición de errores. Los inspectores simplemente cortaban la mano de la persona responsable de la calidad insatisfactoria. En los vestigios de las antiguas culturas también se hace presente la calidad, ejemplo de ello son las pirámides Egipcias, los frisos de los templos griegos, etc. Sin embargo, la calidad total, como concepto, tuvo su origen en Japón, donde ahora es una especie de religión que todos quieren practicar.

Durante la Edad Media surgen mercados con base en el prestigio de la Calidad de los productos, se popularizó la costumbre de ponerles marca y con esta práctica se desarrolló el interés de mantener una buena reputación (las sedas de Damasco, la porcelana china, etc.). La era de la Revolución Industrial, trajo consigo el sistema de fábricas para el trabajo en serie y la especialización del trabajo. Como consecuencia al alta demanda aparejada con el espíritu de mejorar la Calidad de los procesos, la función de inspección llega a formar parte vital del proceso productivo y es realizada por el mismo operario (el objeto de la inspección simplemente señalaba los productos que no se ajustaban a los estándares deseados). A fines del siglo XIX y durante las tres primeras décadas del siglo XX el objetivo es producción. Con las aportaciones de Taylor la función de inspección se separa de la producción; los productos se caracterizan por sus partes o componentes intercambiables, el mercado se vuelve más exigente y todo converge a producir. El cambio en el proceso de producción trajo consigo cambios en la organización de la empresa. Como ya no era el caso de un operario que se dedicara a la elaboración de un artículo, fue necesario introducir en las fábricas procedimientos específicos para atender la Calidad de los productos fabricados en forma masiva. Dichos procedimientos han ido evolucionando, sobre todo durante los últimos tiempos. (Valdés Buratti, Luigi A.). El control de la Calidad se practica desde hace muchos años en Estados Unidos y en otros

países, pero los japoneses, enfrentados a la falta de recursos naturales y dependientes en alto grado de sus exportaciones para obtener divisas que les permitieran comprar en el exterior lo que no podían producir internamente, se dieron cuenta de que para sobrevivir en un mundo cada vez más agresivo comercialmente, tenían que producir y vender mejores productos que sus competidores internacionales como Estados Unidos, Inglaterra, Francia y Alemania. Lo anterior los llevó a perfeccionar el concepto de Calidad. Para ellos debería haber Calidad desde el diseño hasta la entrega del producto al consumidor, pasando por todas las acciones, no sólo las que incluyen el proceso de manufactura del producto, sino también las actividades administrativas y comerciales, en especial las que tienen que ver con el ciclo de atención al cliente incluyendo todo servicio posterior. (Virtual Pro, N°51, 2006).

Según Cantú (2006) la calidad ha evolucionado a través de cuatro etapas: inspección o detección de errores, control estadístico de procesos o prevención, aseguramiento de la calidad y administración estratégica de la calidad.

En la etapa de inspección, la calidad se limitaba exclusivamente al conteo y separación de piezas o productos defectuosos para evitar que los productos no conformes llegaran al cliente. (Fontalvo, 2007)

En el control estadístico de procesos, Cantú (2006) introduce el concepto de prevención de no conformidades. Por otro lado Fontalvo (2007) afirma que esta etapa se basa en la aplicación de herramientas estadísticas para determinar las características y variaciones de los procesos.

En la etapa de aseguramiento de la calidad se busca tener procesos definidos, los cuales garanticen que los productos y servicios generados, cumplan con los requisitos de los clientes. (Fontalvo, 2007)

Finalmente en la administración estratégica de la calidad, Cantú (2006) plantea que el sistema de calidad operará de forma integrada mediante la participación y compromiso de todos los miembros de la organización. Esta última etapa trae consigo principios tales como evidencia objetiva, enfoque al cliente, mejora continua, enfoque de sistema para la gestión, participación del personal, liderazgo, relación beneficiosa con el proveedor y enfoque basado en los procesos. (Fontalvo, 2007)

Actualmente los sistemas de gestión de la calidad, la satisfacción del cliente, el control de los procesos, las certificaciones externas son términos habitualmente utilizados en el ámbito empresarial y cada vez más integrados en la cultura de las empresas.

El concepto de validación se propuso por primera vez por dos funcionarios de la Food and Drug Administration (FDA), Ted Byers y Loftus Bud, a mediados de la década de 1970 con el fin de mejorar la calidad de los productos farmacéuticos (Agallocco, 1995). Se propuso en respuesta directa a varios problemas en la esterilidad de productos parenterales de gran volumen en el mercado.

Las actividades de la primera validación se han centrado en los procesos que intervienen en la fabricación de estos productos, pero se extendió rápidamente a los procesos asociados, incluido el control del medio ambiente, la desinfección de equipos y producción de agua purificada.

La validación se ha desarrollado por primera vez para el equipo y los procesos y los derivados de las prácticas de ingeniería utilizados en la entrega de equipos de grandes dimensiones que se fabrican, se prueban, se entregan y son aceptados de acuerdo a un contrato (Hoffmann et al. 1998).

El uso de la validación se extendió a otras áreas de la industria después de varios problemas de gran escala como los riesgos potenciales en el diseño de productos. El más notable es el incidente Therac-25, (Leveson & Turner, 1993). En este caso, el software para un dispositivo de radioterapia fue muy bien diseñado y probado. Pero en la práctica, varios problemas interconectados llevado a varios dispositivos a administrar dosis de radiación de varios miles de veces mayor de lo previsto, lo que resultó en la muerte de tres pacientes y varios heridos de forma permanente.

En el 2005 la Parenteral Drug Association (PDA) estableció un proceso de transporte válido para los productos en cadena de frío, estableciendo así el estándar de la industria para la validación de la cadena de frío. Esto fue fundamental debido a la sensibilidad de los fármacos, productos biológicos y vacunas que presentan condiciones de temperatura diferentes. (PDA technical report 39, 2005).

Todos los expertos coinciden en que la validación no es un descubrimiento innovador, quizás lo único innovador sea la exigencia de formalizar y documentar todo lo que se venía haciendo hasta ahora, de una forma más sistematizada. El cumplimiento de la

capacidad de calidad de los aparatos o de su funcionamiento adecuado también fue comprobado en el pasado. Sin embargo, hoy, no sólo es comprobar o calibrar, también se deben aplicar pruebas de optimización, monitorización y verificación tanto a los equipos como a los procedimientos de producción y de control. Estas actividades estaban menos organizadas entonces y se hacían sin referirse a protocolos establecidos o prácticamente sin documentación. Éste es el elemento relativamente nuevo que trae la validación: la documentación. Debe quedar claro que el término validación como el de cualificación se refiere al proceso formal y sistemático de establecer que el equipo es operativo y el procedimiento es adecuado para el proceso previsto.

Validar representa la voluntad de invertir en el conocimiento del proceso, en la de las relaciones entre los diferentes parámetros y en la comprensión de las relaciones entre proceso y su entorno para al final establecer las óptimas y repetirlo.

En caso de modificaciones o que se pretenda mejorar deberá procederse a un proceso de revalidación u otra validación nueva.

Otro concepto íntimamente relacionado con los estudios de validación es aplicar la filosofía del peor caso, es un conjunto de condiciones que abarcan circunstancias y límites de proceso superiores e inferiores, incluyendo aquellos dentro de procedimientos operacionales estándar, que plantean la mayor oportunidad de fallo de proceso o producto en comparación con condiciones ideales. (Rodríguez, 2004).

## **2.2 ANTECEDENTES DEL ESTUDIO**

### **2.2.1 A nivel internacional**

- **Ortiz Medina L, Laura Vergara S. Diseño de un sistema de gestión de la calidad en la empresa intramet;** Facultad de ingeniería en administración de la producción industrial; Escuela superior politécnica del litoral Guayaquil, Ecuador 2009.

El objetivo fue diseñar un Sistema de Gestión de la Calidad, para Intramet (Industria de Transformación Metalúrgica). El diseño del Sistema se ha dividido en 2 etapas, la primera que corresponde al análisis de la situación actual de la empresa en donde se identifican los métodos de trabajo y procesos actuales, permitiendo

conocer las principales no conformidades reales y potenciales, para conseguir entre éstas un plan de mejora continua para la empresa. En la segunda etapa se procede con el desarrollo de la documentación y se procede a la elaboración del manual de calidad, procedimientos normativos y procedimientos productivos, esperando que estos faciliten una futura implantación del SGC diseñado en la empresa.

- **Aguilar Bonilla A. Propuesta para implementar un sistema de gestión de la calidad en la empresa filtración industrial especializada s.a. de c.v.** Facultad de Estadística e informática; Maestría en Gestión de la Calidad, Universidad Veracruzana, Veracruz 2010.

Debido a la creciente demanda de equipos y elementos filtrantes, esto por la expansión lógica de la industria, tanto privada como de gobierno se proyectó la instalación de una fábrica que suministrara los insumos necesarios en cuanto a elementos filtrantes se refiere, teniendo como lugar de asentamiento en un principio la ciudad de Coatzacoalcos. La preocupación manifestada por el dueño es la de adoptar una filosofía de calidad y evitar así los retrabajos y los desperdicios. Primero se obtuvo el permiso para comenzar el estudio, obteniendo también el compromiso para cooperar abiertamente en el proceso. También se dio a conocer esta noticia a todo el personal de la empresa, con resultados favorables, ya que los integrantes de la organización cooperaron en la investigación. El alcance del estudio abarcó las áreas administrativa y operativa de la empresa que incluyó las actividades, los procesos de trabajo y los recursos disponibles.

Con la finalidad de realizar el diagnóstico y con ello conocer la situación de la empresa sobre la infraestructura, equipo, organización, gestión de calidad y cultura de calidad, se realizó un análisis FODA ; posteriormente, se aplicó una pequeña encuesta en las áreas administrativa y operativa interpretados en el *software* estadístico Minitab 14. Los resultados se analizaron y posteriormente se identificaron las variables que impactan de manera negativa a la organización. Por último, después del análisis se elaboró el reporte de los resultados, el cual fue presentado al dueño, por lo tanto la organización es quién decidirá si se implanta o no un sistema de gestión de calidad.

- **Fernández C, Moreno M. Metodología para la validación del llenado aséptico en un proceso de liofilización.** Rev Cubana Farm v.41 n.1 Ciudad de la Habana ene.-abr. 2007.

Se propuso una metodología para la validación de un llenado aséptico en un proceso de liofilización. Para esto se realizaron 3 pruebas en las cuales se envasaron 3 lotes de 15 000 viales cada uno, con caldo casoy que se incubaron a  $22,5 \pm 2,5$  °C y  $32,5 \pm 2,5$  °C por 14 días respectivamente, con el fin de detectar la posibilidad de contaminación microbiana en la realización del proceso. Durante las 3 pruebas se realizó el monitoreo microbiológico de ambientes, superficies y operarios. Así mismo, se efectuó el conteo de partículas en el área y pruebas de esterilidad para los materiales de envase (tapones y viales); finalmente, se diseñó la metodología de validación para la esterilización del liofilizador y se empleó como microorganismo indicador a *Bacillus stearothermophilus*. El diseño de la prueba se realizó teniendo en cuenta las recomendaciones de la Food Drug Administration (FDA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) para productos de administración parenteral. Los viales envasados se leyeron por turbidez (presencia de contaminación). Finalmente, se indicó un plan de monitoreo microbiológico para el área evaluada en el cual se incluyeron puntos de muestreo estratégicos; así como la realización de procedimientos operativos estándar específicos para esta área.

- **Castillo Aguilar B, González Hernández R. Protocolo de validación de métodos analíticos para la cuantificación de fármacos.** Rev. Cubana Farm. v.45 n.2 Ciudad de la Habana Abril - Junio 2011

Se presenta un resumen de las consideraciones generales para la confección del protocolo de validación de métodos analíticos utilizados en la determinación cuantitativa de fármacos en forma de materia prima o en formulaciones y en estudios de estabilidad. Se describe detalladamente el proceso de validación que incluye los requisitos exigidos para la utilización de las materias primas, materiales de referencia, equipamiento, personal y determinación de los parámetros de linealidad, precisión, exactitud y selectividad (con el procesamiento estadístico de los resultados experimentales y criterios de aceptación), así como la presentación de los resultados en el informe final de la validación.

### 2.2.2 A nivel nacional

- **Silva Janampa J. Diseño de un sistema de gestión de calidad bajo la norma ISO 22000:2005 en una empresa del sector alimentario.** Pontificia Universidad Católica del Perú, Lima 2009

El presente trabajo plantea el Diseño de un Sistema de Gestión de Calidad bajo la norma ISO 22000:2005 en una empresa del sector alimentario, con la finalidad de mejorar el desempeño de la organización, controlar los niveles de inocuidad de los productos y facilitar el control de sus operaciones. Presenta el modelo, plan de implementación y principales beneficios del desarrollo, mantenimiento y certificación de un Sistema de Gestión de Calidad (SGC) en una procesadora de alimentos. Para esto, se utilizó la normativa internacional ISO 22000:2005 como marco teórico y referencia para establecer los requisitos de seguridad e inocuidad alimentaria estipulados por los organismos reguladores del sector. Se realizó una descripción de la empresa, donde se presentan las principales características de la empresa: misión, visión, variedad de productos y principales procesos. Seguido de un diagnóstico de la situación actual, donde se realiza el análisis y evaluación de la condición real de la empresa y se presenta la propuesta de implementación, se desarrolló del sistema de calidad, en el cual se diseña el sistema de gestión bajo la norma ISO 22000:2005 y se desarrolla su respectiva documentación. Finalmente el plan de implementación, donde se determina el cronograma de actividades para la ejecución, supervisión y certificación del sistema de calidad y una evaluación técnica-económica, donde se realiza la estimación de los principales costos y beneficios asociados a la implementación del proyecto.

- **Flores Jaime J. Validación concurrente del proceso de fabricación de tabletas recubiertas de amoxicilina 500 mg.** Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima 2002

En el presente trabajo de tesis se realizó la validación concurrente del Proceso de Fabricación de tabletas recubiertas de Amoxicilina 500 mg de tal manera que se establezca una evidencia documentada de que el proceso es capaz de cumplir en forma consistente y repetitiva las especificaciones establecidas. Se realizó un protocolo de validación concurrente para lo cual se utilizaron tres lotes estándares consecutivos. A cada uno de ellos se le evaluó en las fases de granulado,

compresión y recubrimiento. La fase de granulado se dividió en dos, la primera antes de la lubricación en la que se hicieron las pruebas de mezcla del principio activo y los excipientes, tamaño del granulado y densidad aparente. La segunda después de la lubricación en la que se hicieron las pruebas de mezcla del principio activo, excipientes y lubricante, tamaño del granulado, densidad aparente, ángulo de reposo y contenido de agua.<sup>100</sup> En la fase de compresión se hicieron las pruebas de aspecto, dimensión, variación de pesos, concentración de principio activo, uniformidad de contenido de principio activo, disolución, desintegración, friabilidad, dureza y contenido de agua. En la fase de recubrimiento se hicieron las pruebas de aspecto, dimensión, variación de pesos, concentración de principio activo, uniformidad de contenido de principio activo, disolución y contenido de agua. Para la evaluación de pesos y dureza se utilizaron las gráficas de control X – R. Después de determinar las gráficas de control se calculó el índice de capacidad Cp y el índice Cpk en la que se pudo verificar que el proceso cumple con las especificaciones establecidas.

- **Quispe Isidro A. Validación concurrente del proceso de fabricación de las tabletas de glibenclamida 5 mg.** Universidad Mayor de San Marcos, Lima –Perú 2006

La validación del proceso de fabricación de las tabletas de glibenclamida 5mg, fue realizado en un laboratorio farmacéutico, durante los meses de marzo a octubre del 2005. En este período se llevó a cabo la fabricación de tres lotes consecutivos, los cuales fueron utilizados para la validación. El estudio nos permitió demostrar que la validación del proceso de fabricación de las tabletas de glibenclamida 5mg cumplió con los parámetros establecidos. Demostrándose que los equipos, etapas y las áreas estaban adecuadamente instaladas, documentadas y operativas tal como se evidenció de manera consistente y repetitiva durante todo el proceso de validación. Adicionalmente los datos obtenidos del proceso de fabricación de las tabletas de glibenclamida 5 mg; fueron procesados con el paquete estadístico SPSS 11.10; demostrándose que existe diferencia significativa con un  $p < 0,05$  entre el inicio, medio y final de los tres lotes. Por tanto se concluye que el proceso cumplió con las especificaciones establecidas, pero no asegura que estadísticamente este bajo control; porque las herramientas estadísticas nos permitieron evaluar con un alto grado de confiabilidad el comportamiento real del proceso.

- **Tapia Ramírez W. Validación concurrente del proceso de manufactura de clotrimazol 1g% – gentamicina sulfato 0,1g% – dexametasona acetato 0,04g% (p/p) crema tópica.** Universidad Nacional de Trujillo, Perú 2011

En el presente trabajo se realizó la validación concurrente del proceso de manufactura de Clotrimazol 1g% – Gentamicina sulfato 0,1g% – Dexametasona acetato 0,04g% (p/p) crema tópica, obteniéndose una evidencia documentada de que el proceso de manufactura es capaz de cumplir en forma consistente y repetitiva las especificaciones establecidas durante todo el proceso. Se realizaron los análisis de validación para determinar durante tres lotes estándares consecutivos el cumplimiento de las especificaciones citadas en el proceso, siendo evaluado cada uno de ellos en las fases de fabricación, envasado y acondicionado. En el análisis de datos se utilizaron distintos parámetros estadísticos como la media o promedio, desviación estándar, índice de capacidad (Cp) y cartas de control. Los resultados obtenidos durante la etapa de fabricación para los parámetros de descripción (características organolépticas), pH, viscosidad y uniformidad de distribución de principio activo fueron conformes para los tres lotes. En cuanto a la evaluación durante la etapa de envasado, los resultados para los parámetros de descripción (características organolépticas), llenado mínimo, pH, viscosidad, hermeticidad, límite microbiano y contenido del principio activo cumplieron con las especificaciones preestablecidas. Para la evaluación de las demás especificaciones en la etapa de acondicionado se tomó en cuenta los criterios de presencia del producto, impresión de datos y embalaje completo, obteniendo resultados dentro de la especificación evaluada; por lo tanto, se obtuvo como conclusión que el proceso de manufactura de Clotrimazol 1g% – Gentamicina sulfato 0,1g% – Dexametasona acetato 0,04g% (p/p) crema tópica cumple con la validación concurrente realizada en el presente estudio. El informe de validación de los tres lotes estándar consecutivos del producto en estudio se realizó evidenciando la consistencia y repetitividad del resultado en los tres lotes fabricados.

- **Angulo Alvarado P. Diseño de un manual y procedimientos para la implementación de un sistema de gestión de la calidad ISO 9001:2008 en farmacia o botica.** Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima –Perú 2010

En el Perú, existe una proliferación significativa de apertura de Farmacias y Boticas las cuales no garantizan el almacenamiento y la dispensación de medicamentos de calidad. La presente monografía tiene por objetivo diseñar los manuales y procedimientos para dicha implementación, integrando los sistemas de calidad de Buenas Prácticas de Dispensación (BPD) y las Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA). La metodología del trabajo consistió en determinar cinco fases consecutivas, identificando inicialmente las normas legales aplicables al servicio, la interacción de los procesos, la correspondencia de las BPD y BPA con la ISO 9001:2008; la identificación del alcance, los clientes, los proveedores, las exclusiones, la Política de la Calidad, los programas de gestión y las competencias del personal; para finalmente elaborar la documentación. Nuestros resultados indican el diseño de dos Manuales de Gestión, catorce Procedimientos de Gestión y una serie de documentos; así como, adelantarse a los cambios significativos de un SGC por cumplimiento de requisitos legales volubles en nuestro país. Todo lo anterior nos lleva a proponer que la implementación de los Manuales de Gestión y los Procedimientos de Gestión permitirán establecer, documentar, implementar, mantener y mejorar continuamente el SGC del establecimiento; así como, cumplir con los requisitos legales establecidos por las instituciones reguladores, DIGEMID e INDECOPI, para evitar multas, cierres temporales e inclusive el deterioro de la imagen del establecimiento a la sociedad.

## **2.3 BASES TEÓRICAS**

### **2.3.1 Descripción del Laboratorio OXICUSCO S.R.L.**

#### **2.3.1.1 Aspectos generales del Laboratorio**

Es una empresa privada de responsabilidad limitada de capitales Peruanos dedicada a la producción y comercialización de Oxígeno Medicinal.

La Planta productiva y almacenes de Laboratorios OXICUSCO S.R.L. se encuentra ubicado en el departamento de Cusco, distrito de Saylla.

– Dirección: Predio El Martillo – Saylla – Cusco. Km. 10.6 Carretera Cusco Urcos

#### **2.3.1.2 Misión, Visión, Política de Calidad**

##### **MISIÓN**

“Ser una Empresa posicionada y con liderazgo en la producción de oxígeno en un marco de alianzas estratégicas y la innovación de mecanismos de producción y comercialización que integren y optimicen los recursos de la Empresa, tecnológicos, técnico - productivos, humanos, financieros, informáticos, de infraestructura, con la finalidad de mejorar la productividad y rentabilidad de la Empresa.

##### **VISIÓN**

“Ser una Empresa líder, de calidad total, altamente competitiva, con productos y servicios de alto valor agregado que satisfacen las necesidades y expectativas de nuestros clientes y consumidores en cualquier mercado”

##### **POLÍTICA DE CALIDAD**

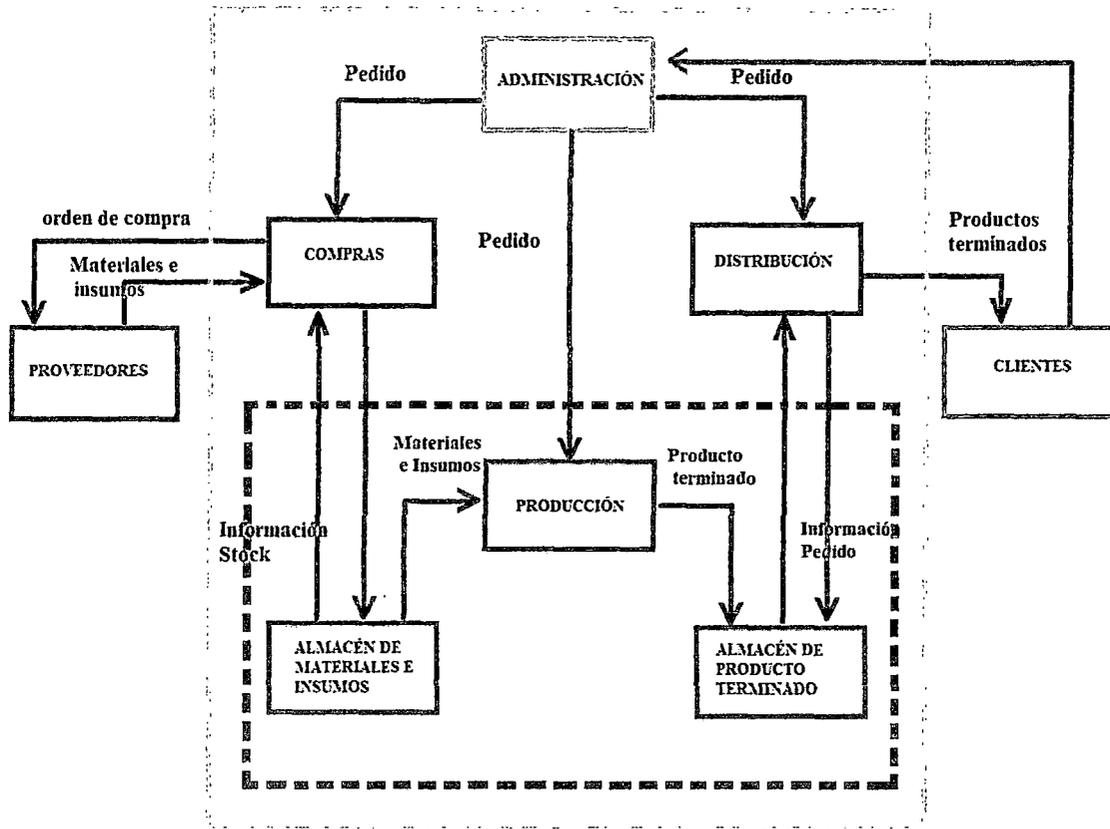
La Gestión del LABORATORIO OXICUSCO SRL estará siempre encaminada a asegurar la satisfacción y confianza de nuestros clientes mediante:

El ofrecimiento de productos y servicios de excelente calidad que cumplan las especificaciones de acuerdo con los estándares internacionales de calidad obtenidos mediante procesos controlados, generando de esta manera competitividad y un gran valor agregado.

Buscaremos con el sistema de calidad obtener de igual forma un excelente clima organizacional y gran bienestar laboral así como también generar una cultura orientada al mejoramiento continuo de los procesos y la prevención de eventos que puedan afectar la seguridad y salud de las personas y la calidad del producto.

## Organización del laboratorio

GRAFICO A: MAPA RELACIONAL DEL LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.



Fuente: Elaboración propia según Modelo Fernández G. (s.f)

### Análisis del Mapa Relacional de la organización:

- Cliente, quienes consumen los productos que elabora el laboratorio. Están formados por Establecimientos de Salud (Hospitales, Clínicas, Postas), Farmacias, Agencias de viajes, Hoteles y para uso mecánico y soldadura; las cuales realizan el pedido al laboratorio.
- Laboratorio, el cual recibe el pedido del Cliente a través del departamento de compras y distribución, quien se encarga de su evaluación y aprobación para luego enviarlo a las siguientes áreas:
  - Compras: Recibe el pedido y solicita el Stock de Materiales para realizar la orden de compra a los proveedores. Después de recibir la mercadería, esta se reserva en los Almacenes de Materia Prima e Insumos.

- **Producción:** Recibe el pedido y de acuerdo a lo solicitado, dispone de los materiales e insumos para la elaboración del producto. El producto final es trasladado al Almacén de Producto Terminado.
  - **Distribución:** Recibe el pedido y de acuerdo a la cantidad, fecha y características del producto solicitado, procede a distribuir el producto terminado a los Clientes.
- c) Proveedores, los cuales reciben la orden de compra de materiales del laboratorio para su posterior entrega. Los proveedores entregan los insumos y son trasladados a sus respectivos almacenes.

### 2.3.1.3 Descripción de los procesos

#### a) Principales productos

El Laboratorio produce productos de primera calidad como:

- **Oxígeno medicinal:** Este elemento es destinado al consumo humano en envases tradicionales de acero a alta presión de 6 m<sup>3</sup>, su calidad controlada permanentemente garantiza su distribución a Hospitales, Clínica, Centros de Salud, Centros de Asistencia Pública, Hoteles, Hostales y otros donde sea necesario este tipo de oxígeno.
- **Oxígeno medicinal en aerosol:** consiste en un recipiente descartable que contiene 8 litros oxígeno medicinal a presión y que las personas podrán llevar consigo a cualquier lugar con la finalidad de evitar el mal de altura o soroche, la fatiga, dolor de cabeza y básicamente mejorar su Bio-Ritmo, con la finalidad de poder aliviar cualquiera de estos síntomas.

#### b) Procesos

##### **Descripción del proceso productivo de oxígeno medicinal**

El aire ambiental está compuesto por 21% de Oxígeno, 78% de Nitrógeno y 1% de Argón y otros gases, el proceso de separación para la obtención de Oxígeno es el método conocido como PSA (Pressure Swing Absorption), que es el cambio vaivén de Absorción, este proceso se realiza a baja presión, lo que lo hace sencillo, de bajo riesgo y económico.

### Etapa I: Compresor de aire

El compresor de aire absorbe el aire ambiental a través de un filtro de 3 micrones lo que impide el paso de polvo y otros contaminantes ambientales al proceso, este aire es comprimido a 100 PSI y pasado a la etapa de secado. El filtro se debe limpiar cada 700 horas y reemplazar cada 2100 horas de trabajo.

### Etapa II: Secado

El secador de aire por refrigeración, trabaja a una temperatura menor al punto de rocío, con lo cual se elimina la humedad en forma de agua, llevando también cualquier otra impureza en este acarreo. El aire ya seco es pasado a través de un filtro coalescente en la línea que va en dirección al tanque de almacenamiento de aire comprimido.

### Etapa III: Filtro coalescente

El filtro coalescente de 0.01 micrones de descarga automática, permite filtrar vapores y otros contaminantes en la línea de producción de aire, previamente a su ingreso al tanque de aire comprimido. Este filtro se debe reemplazar cada 6 meses.

### Etapa V: Generador o separador de oxígeno

El ingreso del aire comprimido al Generador o Separador de oxígeno es controlado en su presión y al pasar previamente a ser separado ingresa a un Pre-Filtro de 5 micrones y luego a un filtro coalescente de 0,01 micrones.

### Etapa IV: Tanque de aire comprimido

El tanque de almacenamiento de aire comprimido almacena el aire seco y filtrado, en volumen suficiente y acumulativo para el proceso de separación de oxígeno en forma pareja a través de un regulador de presión controlada.

Mediante un controlador computarizado y válvula selenoide, el aire comprimido seco y filtrado es derivado alternativamente a los absorbedores A y B. La zeolita contenida en ellos, tiene la propiedad de capturar el nitrógeno contenido en el aire y permitir exclusivamente el paso del oxígeno eliminando el nitrógeno, este oxígeno así obtenido es pasado a un tanque de almacenamiento una vez completado el ciclo productivo.

#### Etapa VI: Tanque de almacenamiento de oxígeno 95%

El oxígeno seco y filtrado producido por el sistema PSA y por ciclos alternados requiere de un tanque de almacenamiento para equalizar las presiones de ambos absorbedores, de donde saldrá a través de un regulador.

#### Etapa VII: Purificador secundario

El oxígeno al 95% producido previamente es pasado por este dispositivo que es similar al proceso PSA , en lugar de pasar por Zeolita se le hace pasar alternadamente por un tamiz de Carbón Activado, eliminando en este paso el argón y aire no separado, logrando obtener un oxígeno al 99 % de pureza. Este Sistema emplea también un PLC y válvulas selenoides para efectuar esta purificación.

#### Etapa VIII: Tanque de almacenamiento de oxígeno 99%

El oxígeno seco y purificado al 99% es almacenado en este tanque con la finalidad de equalizar las presiones de ambos purificadores, de donde saldrá a través de un regulador al filtro bacteriológico.

#### Etapa IX: Filtro bacteriológico

El filtro bacteriológico de carbón activado será el encargado de remover toda bacteria que pudiera haber en el oxígeno previo a ser llenado en los cilindros correspondientes. Este filtro se debe reemplazar cada 6 meses.

#### Etapa X: Compresor de oxígeno de alta presión

Después de haber filtrado el oxígeno nuevamente por el filtro bacteriológico el oxígeno es comprimido de 60 a 2400 psi. Este compresor libre de aceite tiene tres etapas de compresión para permitirle elevar la presión y su correspondiente envasado en los cilindros de alta presión.

**Nota:** La producción de oxígeno se realiza en forma confinada, es decir que el producto no está en contacto con el medio ambiente, ni sufre variación contaminante ya sea química o de cualquier otra fuente.

El proceso productivo de oxígeno se realiza controlado por un analizador de oxígeno digital con alarma, por calidad porcentual.

## **Descripción del proceso productivo de oxígeno medicinal en aerosol**

Antes del inicio de la producción de oxígeno medicinal en aerosol:

- Se verifica y registra la limpieza del área y superficies de trabajo del almacén de insumos, producción de aerosoles, acondicionamiento, almacén de producto terminado y accesorios.
- Se registra el funcionamiento y limpieza de cada equipo para la producción de oxígeno medicinal en aerosol.
- Se supervisa al personal calificado encargado de la producción de oxígeno medicinal en aerosol si cuenta con la indumentaria adecuada y estado de salud.
- Se verifica el reporte de aprobación del material de envasado y empacado del nuevo lote de oxígeno medicinal en aerosol que es emitido por el área de control de calidad.
- Se verifica el reporte de aprobación de la materia prima que se empleará en la producción de oxígeno medicinal en aerosol que es emitido por el área de control de calidad.

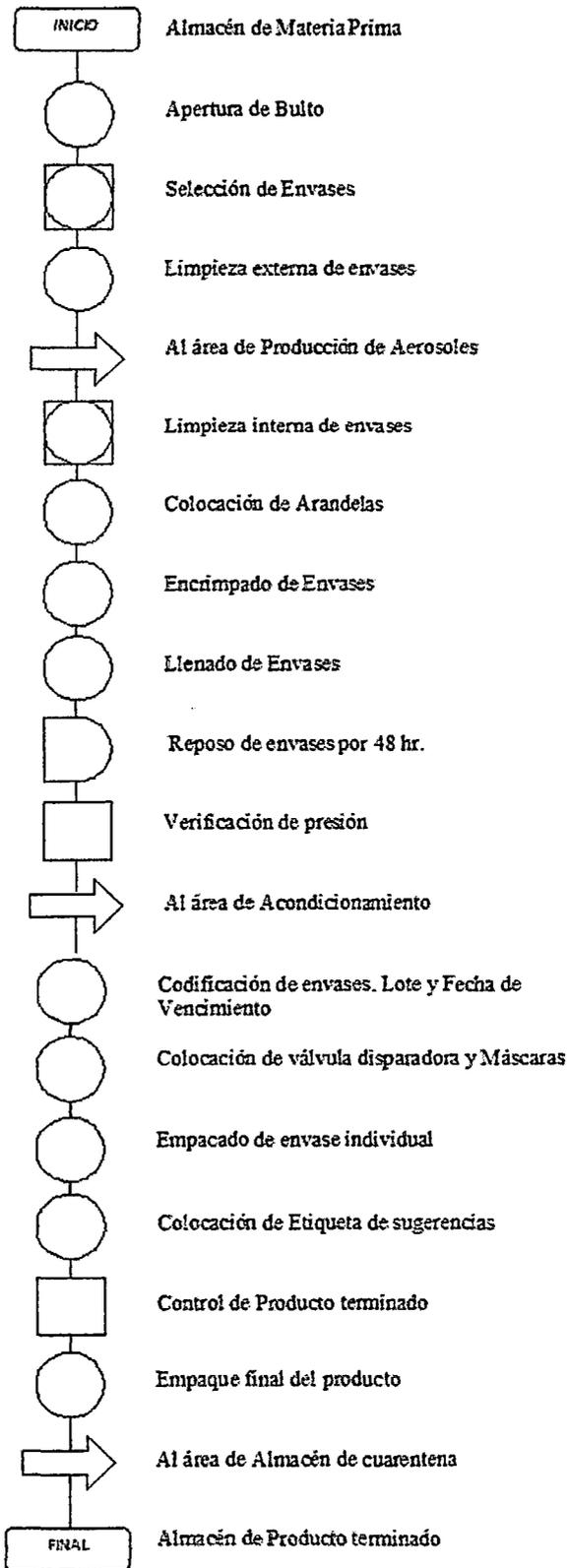
## **Durante el proceso productivo de oxígeno medicinal en aerosol**

- Se registra la cantidad de material de envasado seleccionado que se elaborará en esa jornada de trabajo
- Luego, Se traslada del almacén de insumos hacia el área de producción de aerosoles, el material de envasado en jabs de polietileno que es desinfectado previamente.
- Se verifica si la selección de envases es la adecuada.
- Se realiza la limpieza interna de cada envase empleando aire comprimido.
- Se colocan a cada envase la respectiva arandela.
- Se procede a encrimar cada envase.
- Se llena cada envase con el oxígeno medicinal.
- Se almacena todos los envases llenos en el área de verificación de presiones y se rotula esta área como producto intermedio
- Transcurrido 48 hrs., se verifica la presión, es la adecuada entre 150 a 160 psi, para lo cual se usa un manómetro manual calibrado.
- Al término de la verificación de presión de cada envase se traslada los envases al

área de acondicionamiento en jabas de polietileno, en cada jaba debe llevarse no más de 28 envases.

- Se lleva la cantidad requerida de material de empaçado como válvulas dispensadoras, máscaras y termocontraibles del almacén de insumos al área de acondicionamiento lo cual es registrado.
- En el área de acondicionamiento se coloca las válvulas dispensadoras, así mismo se coloca la máscara.
- Enseguida se codifican cada envase con el lote y fecha de vencimiento. Siendo este el producto terminado.
- Luego se verifica si el rótulo y máscara están ubicados adecuadamente.
- En seguida, se solicita por escrito al área de Control de Calidad el muestreo del producto terminado para realizar los análisis correspondientes.
- Posteriormente, se recibe el reporte de análisis solicitado y se aprueba el empaçado del producto terminado.
- Se procede a empaçar cada envase usando el termocontraible individual y luego se realiza el empaçado de packs que consta de 12 unidades.
- Finalmente, se verifica si el empaque es el correcto.
- Se almacena los packs en el almacén de producto terminado de oxígeno medicinal en aerosol así como es registrado la cantidad de packs ingresados, así es liberado y está listo para su distribución.

## GRAFICO B: DESCRIPCIÓN DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXÍGENO MEDICINAL EN AEROSOL



Actividad	Símbolo	Nº
Operación	○	10
Control	□	2
Control y Operación	◻	2
Demora	⌒	1
Transporte	➡	3
Almacén	▭	2

Fuente: Elaboración Propia

#### **2.3.1.4 Áreas que presenta el laboratorio**

##### **Oxígeno Medicinal**

- Rampa de recepción
- Área de llenado de cilindros
- Área de producción de oxígeno Medicinal

##### **Oxígeno Medicinal en Aerosol**

- Vestidores.
- Almacén de insumos
  - Zona de envases
  - Zona de material de empaque
  - Zona de etiquetas y prospectos
- Producción de Aerosoles
- Área de acondicionamiento
- Área de control de calidad
  - Laboratorio microbiológico
  - Control fisicoquímico
- Área de almacenamiento de producto terminado

##### **Zona fuera de producción**

- Servicios Higiénicos
- Sala de Reuniones
- Dirección Técnica
- Cafetín
- Área Verde
- Zona de estacionamiento

#### **2.3.2 Oxígeno Medicinal**

El oxígeno, gas que hace posible la vida y es indispensable para la combustión, constituye más de un quinto de la atmósfera (21% en volumen, 23% en peso).

Este gas es inodoro, incoloro y no tiene sabor.

A presión atmosférica y temperaturas inferiores a  $-183^{\circ}\text{C}$ , es un líquido ligeramente azulado, un poco más pesado que el agua.

Todos los elementos (salvo gases inertes) se combinan directamente con él, usualmente para formar óxidos, reacción que varía en intensidad con la temperatura.

### 2.3.2.1 Obtención y certificación de oxígeno medicinal

La producción de oxígeno puede realizarse por licuefacción del aire o adsorción.

En la farmacopea de los Estados Unidos de América (USP 34) (anexo 23), el oxígeno producido por licuefacción debe tener una pureza de 99% y está exento de análisis de CO y CO<sub>2</sub>. En el caso del producido por adsorción, a diferencia del anterior, la USP exige una pureza de 93% y un análisis de las impurezas, estableciendo límites tolerables para el organismo humano, determinando que no debe exceder de un máximo de 300 ppm de CO<sub>2</sub> y de 10 ppm de CO.

### 2.3.2.2 Características

#### GRAFICO C: FICHA TÉCNICA DEL OXÍGENO MEDICINAL

<b>Características del Producto</b>	
Contenido del Producto	
Oxígeno	99.0 %
Argón	0.3 %
CO <sub>2</sub>	0.0001%
CO	0.00005%
Óxidos de Nitrógeno	0.00002 %
Vapor de agua	1.69%
Otros	0.01%

<b>Características Técnicas</b>	
Farmacopea:	USP 34
Vía de Administración:	Inhalatoria
Unidad Posológica:	% de oxígeno
Tiempo de vida útil:	2 años (24 meses)
Registro Sanitario:	N – 0865-IMM
Forma de Presentación:	Cilindro presurizado con capacidad bajo presión de 6m <sup>3</sup> .

*Fuente: Documentos laboratorio OXICUSCO S.R.L*

### 2.3.2.3 Uso médico

El oxígeno es utilizado ampliamente en medicina, en diversos casos de deficiencia respiratoria, resucitación, en anestesia, en creación de atmósferas artificiales, terapia hiperbárica, tratamiento de quemaduras respiratorias, etc.

#### **Oxigenoterapia normobárica:**

- Con ventilación espontánea:

Paciente con insuficiencia respiratoria crónica: el oxígeno debe administrarse en un bajo flujo de entre 0,5 y 2 litros/minuto, adaptable en función de la gasometría.

Paciente con insuficiencia respiratoria aguda: el oxígeno debe administrarse en un flujo de entre 0,5 y 15 litros / minutos, adaptable en función de la gasometría.

- Con ventilación asistida:

La concentración FiO<sub>2</sub> mínima es del 21 % (0,21), pudiendo llegar hasta el 100 %.

**Forma de administración:** Consiste en hacer respirar al paciente una mezcla gaseosa más rica en oxígeno que el aire ambiente, es decir, con una concentración superior al 21 %, a una presión parcial de oxígeno comprendida entre 0,21 y 1 atmósfera (es decir, entre 0,213 y 1,013 bares).

En los pacientes que no presentan problemas de ventilación: el oxígeno puede administrarse por ventilación espontánea con ayuda de unas gafas nasales, de una sonda nasofaríngea, de una mascarilla, que deberán adaptarse al flujo de oxígeno.

En los pacientes que presentan problemas de ventilación, o están anestesiados, el oxígeno se administra mediante dispositivos especiales como: tubo endotraqueal, mascarilla laríngea o a través de una traqueotomía que permite conectar ventilación asistida.

#### **Oxigenoterapia hiperbárica:**

La duración de las sesiones en una cámara hiperbárica a una presión de 2 a 3 atmósferas (es decir, entre 2,026 y 3,039 bares), es de entre 90 minutos y 2 horas. Estas sesiones pueden repetirse entre 2 y 4 veces al día en función de las indicaciones y del estado clínico del paciente.

**Forma de administración:** Consiste en hacer respirar al paciente oxígeno a una presión parcial superior a 1 atmósfera (es decir, a 1,013 bares).

El oxígeno se administra en cajón presurizado o en cámara, permitiendo una atmósfera de oxígeno con una presión superior a 1 atmósfera (es decir, a 1,013 bares).

#### **2.3.2.4 Posología y forma de administración del oxígeno medicinal**

La posología depende del estado clínico del paciente.

La oxigenoterapia tiene como objetivo, en cualquier caso, mantener una presión arterial parcial de oxígeno ( $P_{aO_2}$ ) superior a 60 mm Hg (es decir, 7,96 kPa) o una saturación de oxígeno en la sangre arterial superior o igual a 90 %.

Si el oxígeno se administra diluido en otro gas, su concentración mínima en el aire inspirado debe ser del 21 %, es decir la fracción inspirada ( $F_{iO_2}$ ) debe ser 0,21, pudiendo llegar hasta una concentración del 100 % ( $F_{iO_2}=1$ ).

#### **2.3.3 Sistema de Gestión de Calidad ( ISO 9000: 2005 Sistemas de Gestión de la calidad - Fundamentos y Vocabulario )**

Un sistema de gestión de la calidad es la forma en la que una empresa o institución dirige y controla todas las actividades que están asociadas a la calidad.

Proceso dinámico e interactivo consistente en planear, organizar, liderar y controlar las acciones en la entidad, para lograr la adecuación al uso de los productos que realiza, como propósito de constitución de la organización.

### 2.3.3.1 Partes que componen el sistema de gestión de calidad

1. Estructura organizativa: departamento de calidad o responsable de la dirección de la empresa.
2. Cómo se planifica la calidad
3. Los procesos de la organización
4. Recursos que la organización aplica a la calidad
5. Documentación que se utiliza

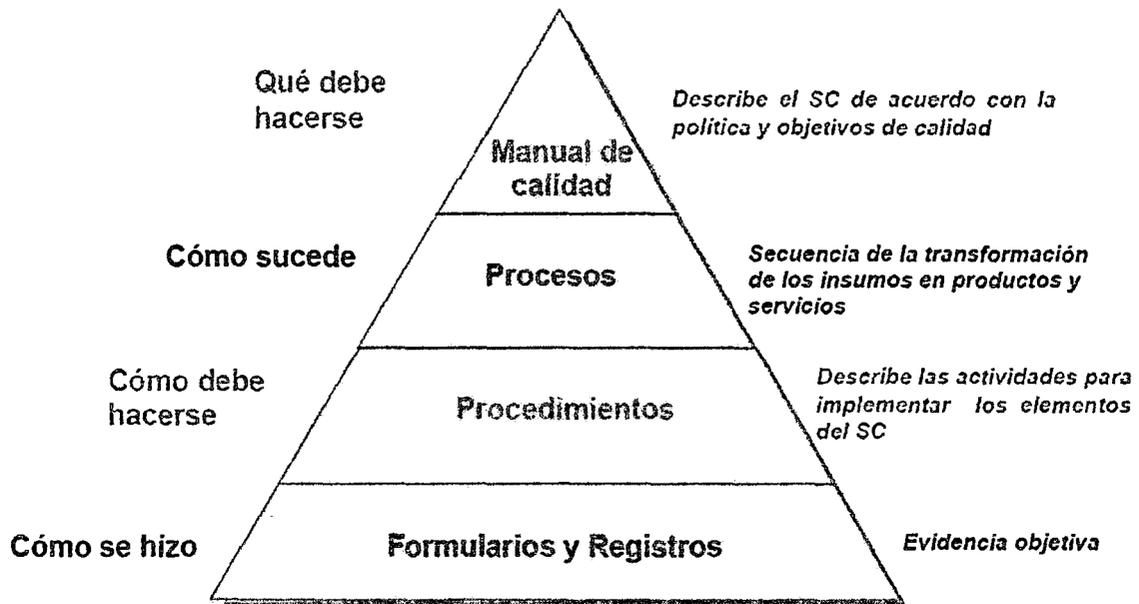
### 2.3.4 2.3.3.2 Los 8 principios de gestión de la calidad ( ISO 9000: 2005 Sistemas de Gestión de la calidad - Fundamentos y Vocabulario )

Sobre los que descansa todo el sistema de gestión de la calidad son:

1. **Enfoque al cliente:** las organizaciones dependen de sus clientes, por lo tanto deben comprender sus necesidades actuales y futuras, satisfacer sus requisitos y esforzarse en exceder sus expectativas.
2. **Liderazgo:** los líderes establecen la unidad de propósito y la orientación de la organización. Deben crear y mantener un ambiente interno, en el cual el personal pueda llegar a involucrarse en el logro de los objetivos de la organización.
3. **Participación del personal:** El personal, a todos los niveles, es la esencia de la organización, y su total compromiso posibilita que sus habilidades sean usadas para el beneficio de la organización.
4. **Enfoque basado en procesos:** Un resultado deseado se alcanza más eficientemente cuando las actividades y los recursos relacionados se gestionan como un proceso.
5. **Enfoque de sistema para la gestión:** identificar, entender y gestionar los procesos interrelacionados como un sistema, contribuye a la eficacia y eficiencia de la organización en el logro de sus objetivos.
6. **Mejora continua:** la mejora continua del desempeño global de la organización, debe de ser un objetivo permanente de esta.
7. **Enfoque basado en hechos para la toma de decisiones:** las decisiones eficaces se basan en el análisis de los datos y en la información previa.
8. **Relaciones mutuamente beneficiosas con el proveedor:** una organización y sus proveedores son interdependientes, y una relación mutuamente beneficiosa aumenta la capacidad de ambos para crear valor.

### 2.3.4.3 Niveles de Documentación del Sistema de la Calidad (Ramírez E, 2005)

#### GRAFICO D: NIVELES DE DOCUMENTACION DEL SISTEMA DE CALIDAD



Fuente: Documentación del Sistema de Calidad, ISO 9001

#### a) Manual de Calidad

El Manual de Calidad es la guía maestra de la organización, donde se especifica en general, lo que se hace, quién, cuándo, cómo y en qué lugar se hace, indicando los recursos humanos y económicos, los registros y la resolución de discrepancia. Incorpora la política de calidad, objetivos, procedimientos e instrucciones generales que describen las interacciones y secuencias, control de proceso y las referencias dirigidas al Manual de Procedimientos. (Ramírez E, 2005)

#### Contenido del manual de calidad

- a.- Introducción
- b.- Descripción del laboratorio
- c.- Política de calidad
- d.- Capacitación del personal
- e.- Aseguramiento de la calidad
- f.- Control de la documentación
- g.- Registros, su retención y archivo
- h.- Instalaciones y condiciones ambientales

- i.- Gestión de instrumentos, reactivos y fungibles
- j.- Validación de los procedimientos de exámenes y de los resultados
- k.- Seguridad
- l.- Aspectos medioambientales
- m.- Investigación y desarrollo
- n.- Lista de procedimientos analíticos
- o.- Protocolos de solicitud, toma y manejo de muestras
- p.- Validación de resultados
- q.- Control de la calidad
- r.- Sistema de información del laboratorio
- s.- Informe de resultado
- t.- Acciones correctivas y manejo de reclamos
- u.- Comunicación e interacción con usuarios.
- v.- Auditorías internas
- y.- Ética

### **Importancia de un Manual de Calidad**

- Requisito para la certificación
- Define la Política de Calidad de la Compañía
- Documenta el Sistema de Calidad
- Define las responsabilidades del personal
- Demuestra el compromiso gerencial
- Constituye un único documento, tanto interno como externo, que puede ser utilizado en labores de entrenamiento, auditoría, comerciales y de mercadeo.

#### **a) Proceso:**

Es una secuencia de actividades que transforman los insumos (entrada) en un resultado/servicio que generen una información (salida), generalmente creando un valor agregado para el usuario. (Ramírez E, 2005)

#### **Clases de procesos**

- los centrales
- los de apoyo.

Un proceso puede presentarse en forma de texto, cuadro o diagrama de flujo.

La documentación para definir los procesos se prepara en tres etapas:

- Identificación del proceso
- Definición de los elementos del proceso
- Elaboración del diagrama de flujo y análisis del diagrama

#### **b) Procedimiento**

Los POEs son documentos que proporcionan las instrucciones necesarias para la correcta ejecución de las actividades administrativas o técnicas.

En general, un procedimiento establece cómo debe hacerse en el sentido amplio: qué se debe hacer, cuándo, cómo y dónde se hará, y quién debe hacerlo.

Se define un procedimiento como "Forma especificada para llevar a cabo una actividad o un proceso". En otras palabras es la descripción precisa, concisa y clara del material, equipo, condiciones, actividades y requerimientos para obtener un producto o un servicio de una calidad definida. (Ramírez E, 2005)

#### **c) Formularios y Registros**

Los formularios y registros son documentos creados para tener una evidencia de las actividades efectuadas, de sus controles y de sus resultados.

Los formularios son documentos con espacios en blanco, que una vez llenados se transforman en registros. Deben ser completados en el mismo momento en que se realiza la actividad, anotando en ellos, clara y sistemáticamente toda la información pertinente. (Ramírez E, 2005)

En un sistema de calidad, *lo que no ha sido registrado, no se ha hecho, no existe.*

- **Formatos:** Su función es facilitar (permitir) el registro de las actividades y sus resultados al ejecutar un proceso o un POE, por lo tanto deben incluir espacios en blanco (campos) para registrar la información obtenida.

Ejemplos: Formulario Control temperatura, Formulario Control presión.

- **Registros:** Los registros son documentos que proporcionan evidencias objetivas de actividades realizadas o resultados obtenidos.

#### **2.3.3.4 Beneficios de los Sistemas de Calidad**

- Involucra y compromete a los trabajadores con la empresa.
- Aumenta el nivel de satisfacción y bienestar en los clientes.
- Minimiza y/o elimina el número de errores y re-procesos del sistema.

- Mejora el desempeño y la productividad de los trabajadores de la empresa.
- Maximiza el uso eficiente de los recursos (insumos, mano de obra y energía).
- Promueve, planifica y ejecuta el plan de mejora continua del sistema.
- Permite la reducción del tiempo de producción y de sus costos operativos.
- Mejora la administración y gestión de la información del sistema.
- Genera mayor participación de la empresa en nuevos mercados.
- Mejora el clima laboral e imagen institucional de la empresa.
- Permite la implementación de métodos de supervisión efectivos.
- Mejora la organización y control de las operaciones de la empresa.
- Mejora el poder de negociación de la empresa con los proveedores.
- Promueve la mayor atención de pedidos y mejores beneficios económicos.
- Aumenta la velocidad de respuesta del personal ante situaciones de peligro.
- Ayuda a cumplir con la normativa y requisitos de su respectiva industria.
- Aumenta la confianza en los productos y servicios que presta la empresa.
- Promueve la mejora e innovación de los procedimientos y operaciones.
- Proporciona oportunidades de capacitación y desarrollo a los trabajadores.
- Reduce la cantidad de mermas y/o desperdicios de los procesos productivos.
- Mejora la comunicación con los proveedores de materiales e insumos.
- Aumenta el grado de compromiso y adhesión del empleado con la empresa.
- Promueve el acercamiento y retroalimentación del cliente con la empresa.
- Permite la documentación y organización de las principales operaciones.

### **2.3.5 Buenas prácticas de Manufactura (BPM).**

Los productos farmacéuticos y afines autorizados serán producidos solamente por empresas debidamente constituidas y facultadas, conforme a la regulación correspondiente, sin perjuicio que pueden ser inspeccionadas por las Autoridades Nacionales de Salud.

El Manual de Buenas Prácticas de Manufacturas es un instructivo de carácter obligatorio que cubre todos los aspectos del ciclo de fabricación de productos farmacéuticos. En él se establecen normas sobre idoneidad y experiencia del personal encargado, diseño e instalación del área de producción y almacenamiento, saneamiento, mantenimiento de equipos, verificación de la calidad de las materias

primas, supervisión de las operaciones de fabricación, controles de la calidad, documentación, rotulación y envasado. (Manual de BPM, 1999)

#### **2.3.4.1 Objetivos de las Buenas Prácticas de Manufactura**

- Establecer normas generales y específicas para la operatividad de una organización.
- Asegurar que el personal conozca la importancia de la sanidad y este entrenado en higiene laboral y personal.
- Asegurar que los productos envasados y distribuidos sean de calidad, libres de peligros.

#### **2.3.5 Validación**

La validación se define como el establecimiento de pruebas documentales que aportan un alto grado de seguridad de que un proceso planificado se efectuará uniformemente en conformidad con los resultados previstos especificados.

Los estudios de validación son aplicables a las pruebas analíticas, los equipos, los sistemas y servicios del establecimiento (como aire, agua, vapor) y procesos (como el de fabricación, limpieza, esterilización, llenado estéril, liofilización, etc). Es preciso demostrar que cada paso del proceso de fabricación de un medicamento se efectúa según lo previsto.

Los estudios de validación verifican el sistema en estudio y en condiciones de prueba extremas semejantes a las que cabría esperar durante el proceso, a fin de comprobar que dicho sistema está bajo control. Una vez que el sistema o proceso se ha validado, cabe prever que permanezca bajo control, siempre y cuando no se hagan cambios en el mismo. Si se producen modificaciones o surgen problemas, o si un equipo se sustituye o se cambia de ubicación, habrá que efectuar la revalidación. Los equipos y procesos de importancia crítica se revalidan en forma sistemática a intervalos adecuados a fin de demostrar que el proceso sigue bajo control. (BPV-México, 2006).

##### **2.3.5.1 Tipos de validación (BPV-México, 2006)**

Durante muchos años se ha hablado tradicionalmente de tres tipos de validación, en algunas empresas están aun presentes las tres, aunque en los países más avanzados,

algunas han dejado de tener validez. En forma global y considerando antecedentes y nuevas perspectivas se puede hablar de cinco tipos de validación.

a) **Validación prospectiva:** el estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada, de que un proceso hace lo que está previsto basado en resultados obtenidos antes de que el producto involucrado en este proceso salga al mercado. Permite que la empresa disminuya su nivel de riesgos antes de liberar el producto trayendo como consecuencia un mayor entendimiento de procesos, menor número de no conformidades internas y de quejas principalmente.

Su aplicación es solo válida para procesos nuevos

b) **Validación retrospectiva:** El estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada de que un proceso hace lo que está previsto basado en resultados obtenidos con la información histórica del producto involucrado con el proceso en cuestión. Sólo aplica para procesos que ya llevan realizándose durante cierto tiempo en la planta. El principal problema es considerar cual es el tiempo ideal en el cual una empresa cuenta con información suficiente para históricamente fundamentar la validación de los procesos.

c) **Validación concurrente:** El estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada de que un proceso hace lo que está previsto basado en resultados obtenidos paralelamente durante la distribución del producto que involucra al proceso en cuestión. Esto puede aplicarse para productos sean nuevos o antiguos.

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

- d) **Validación esbelta:** De reciente aplicación y conocimiento, se define como el estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada de que un proceso hace lo que está previsto basado en resultados que consideran en su estudio la identificación de atributos críticos de calidad. Así las empresas han vuelto sus ojos al origen del producto y a la identificación de aquellos factores que realmente afectan la calidad del mismo denominándolos atributos críticos de calidad, sirviendo estos como base para el desarrollo de la validación, puesto que esta última se tiene que centrar en el control de dichos atributos para garantizar el cumplimiento de las especificaciones.
- e) **Validación en tiempo real:** O verificación continua de la calidad, se define como el estudio que se lleva a cabo para demostrar y establecer una evidencia documentada de que un proceso hace lo que está previsto, basado en los resultados obtenidos lote a lote. Este concepto también de aplicación reciente, refleja hacia donde se tendrá que migrar tarde o temprano. Su fundamento tiene bastante lógica, basado en todos los problemas que tanto las empresas como entidades sanitarias han reportado y que en ocasiones le han restado méritos al valor de la validación.

La validación permite el conocimiento de las características de funcionamiento de los procesos y proporciona un alto grado de confianza en el mismo y en los resultados obtenidos al aplicarlo.

### **2.3.5.2 Plan maestro de validación y protocolos (BPV-México, 2006)**

El plan maestro de validación se puede definir como un documento que establece la filosofía y estrategia a utilizar por cada empresa para realizar todas las actividades involucradas con la validación.

#### **a) Tipos de plan maestro de validación**

Tendrá que ser elaborado a la medida de la empresa y con base a sus objetivos planteados, para asegurar la homogeneidad en su elaboración y actualizaciones, es necesario contar con un Protocolo.

Dependiendo de los objetivos, existen diversos tipos:

- **PMV integrado:** que considera en un solo documento el planeamiento y estrategia de todas las actividades involucradas con la validación.
- **PMV por unidad de fabricación o producto:** que considera en un documento solamente el planteamiento y estrategia de las actividades involucradas con la validación, relacionadas con una unidad de fabricación o producto en particular.
- **PMV por especialidad:** que considera en un documento solamente el planteamiento y estrategia de las actividades involucradas con la validación, relacionadas con una unidad de trabajo en particular por ejemplo; procesos de limpieza, sistemas computarizados, proveedores, entre otros.
- **PMV por fases o etapas:** que considera en un documento solamente el planteamiento y estrategia de las actividades involucradas con la validación, relacionadas con una etapa o fase en particular; pesado, mezclado, acondicionamiento, entre otros.
- **PMV por planta o área:** que considera en un documento solamente el planteamiento y estrategia de las actividades involucradas con la validación, relacionadas con una planta o área en particular; planta de sólidos, área de betalactámicos, planta de productos estériles, entre otros.

#### b) Conformación de un PMV

- Código de identificación: detalla la versión esta debe ser visible.
- Política de validación: importancia que el laboratorio le da a la validación.
- Vigencia: Donde se planean las actividades, a criterio del laboratorio.
- Alcance: Descripción del tipo de PMV.
- Objetivos: Generales y específicos.
- Introducción: Descripción general de la empresa, principales productos y procesos.
- Recursos humanos para las actividades de validación, es decir se especifica los miembros del comité operativo, así como sus responsabilidades generales.
- Relación de las instalaciones, sistemas, métodos, áreas, equipos, procesos, proveedores, dependiendo del alcance planteado.

- Diagramas de flujo.
- Criterios de aceptación: el PMV solo describe criterios generales, y los específicos en cada protocolo.
- Criterios para la elaboración de protocolos y reportes, haciendo referencia a los POES correspondientes.
- Planeación y programación, jerarquización de las actividades y considerar como mínimo las actividades a cumplir en un año
- Control de cambios; En referencia al POE correspondiente.
- No Conformidades: En forma global y haciendo referencia al POE correspondiente.
- Mantenimiento del estado validado: se plantean los distintos programas de apoyo y criterios generales de revalidación.
- Referencia a documentos existentes: ordenes y procedimientos de producción y acondicionamiento, especificaciones analíticas, POEs aplicables, entre otros.
- Glosario
- Referencias bibliográficas
- Hoja de firmas: de elaboración, revisión y autorización, considerando a los miembros del comité técnico.
- Hoja de revisiones: Considerando las diferentes actualizaciones que ha tenido el documento.
- Anexos: Por ejemplo: planos, fotografías, programas, entre otros.

### **2.3.5.3 Fases de una validación (Instituto de Salud Pública, 2011)**

#### **I) Calificación de Instalación (IQ)**

Establecer por evidencia objetiva que todos los aspectos claves del equipo de proceso y la instalación de sistemas auxiliares cumplen con las especificaciones aprobadas del fabricante, y las recomendaciones del abastecedor del equipo son consideradas de manera apropiada.

- ¿Está instalado de manera correcta? (Considerando los requerimientos del suplidor del equipo)
- ¿Tiene el equipo los sistemas auxiliares necesarios para operar correctamente?
- ¿Son estables los sistemas auxiliares?

- ¿Se afecta el desempeño del proceso por variaciones en los sistemas auxiliares?
- ¿Debe estar nivelado el equipo?
- ¿Se afecta el desempeño del proceso por vibración del equipo?
- ¿Afectan las condiciones ambientales el desempeño del proceso?
- Características de diseño del equipo (por ejemplo, facilidad de limpieza de los materiales de construcción, etc.)
- Condiciones de instalación (cableado, servicios auxiliares, funcionalidad, etc.)
- Calibración, mantenimiento preventivo, programa de limpieza.

## **II) Calificación Operacional (OQ)**

Establecer por medio de evidencia objetiva los límites de control de proceso y los niveles de acción que resultan en un producto que cumpla con todos los requerimientos predeterminados.

- Durante la producción de rutina y el control de proceso, es deseable medir los parámetros de proceso y/o características de productos para permitir el ajuste del proceso de fabricación en varios niveles de acción y mantener un estado de control.
- Cuando se comienza el proceso, ¿opera el equipo como se requiere?
- ¿Conectan y desconectan los relevadores (“relays”) cuando se alcanzan los valores establecidos?
- ¿Abren y cierran las válvulas a los valores especificados?
- ¿Están los instrumentos que miden los parámetros calibrados?
- ¿Es el desempeño del equipo estable?
- ¿Se han determinado itinerario y actividades de mantenimiento del equipo para el desempeño adecuado a largo plazo?
- En resumen: ¿Opera el proceso dentro de los límites establecidos?.
- Límites de control de proceso (tiempo, temperatura, presión, condiciones de configuración, etc.)

## **III) Calificación de Desempeño (PQ)**

Establecer por medio de evidencia objetiva que los procesos, bajo condiciones anticipadas, producen de manera consistente un producto que cumple con todos los requerimientos predeterminados.

- Los estudios del proceso deben simular las condiciones que se encontrarán durante la fabricación real.
- Estos estudios deben incluir el rango de condiciones tal como se define por los diferentes niveles de acción permitidos en procedimientos operativos tal como se establece la fase OQ.
- Los estudios deben repetirse suficientes veces para asegurar que los resultados sean significativos y consistentes.
- Los datos de proceso y de producto se deben analizar para determinar cuál es el rango normal de variación para el proceso.
- Parámetros de producto y proceso y procedimientos establecidos en OQ
- Aceptabilidad del producto
- Aseguramiento de la capacidad de proceso tal como se establece en OQ
- Repetibilidad del proceso, estabilidad del proceso a largo plazo

#### **Consideraciones generales para las tres fases.**

Para todas las 3 fases, IQ, OQ y PQ:

- Determinar qué se debe verificar / medir
- Determinar cómo se debe verificar / medir
- Determinar cuánto se debe verificar / medir, es decir significancia estadística
- Determinar cuándo verificar / medir
- Definir los criterios de aceptación / rechazo
- Definir la documentación requerida
- Resolución de discrepancias.

#### **2.3.5.4 Beneficios de la validación (BPV-México, 2006).**

##### **Regulaciones gubernamentales**

- Son parte esencial de las BPM

##### **Aseguramiento de la calidad**

- Sin procesos validados y bajo control es muy difícil obtener productos de calidad

### **Optimización de procesos**

- Optimización del tamaño de lote
- Permite reducir los análisis .
- Incrementa la Productividad.
- Mejores límites de especificación
- Reducción de costos energéticos
- Disminución de tiempo sin uso del equipo
- Rapidez y seguridad de las pruebas analíticas

### **Reducción de costos**

- Costos por fallas externas
- Reclamos y devoluciones
- Costos por fallas internas
- Rechazos
- Re – procesos
- Re – trabajos
- Re – análisis
- Desperdicios

**2.3.6 Definición de términos.** Todos los términos se definieron de la siguiente fuente bibliográfica. ISO 9000:2005

**Acción correctiva:** Acción tomada para eliminar la causa de una no conformidad detectada u otra situación no deseable.

**Acción preventiva:** Acción tomada para eliminar la causa de una no conformidad potencial u otra situación potencial no deseable.

**Auditoría:** Proceso sistemático independiente y documentado para obtener evidencias de la auditoría y evaluarlas de manera objetiva con el fin de determinar el grado en que se cumplen los criterios de auditoría.

**Calidad:** Grado en el que un conjunto de características inherentes cumplen con los requisitos.

**Cliente:** es la organización o persona que recibe un producto/servicio.

**Competencia:** aptitud demostrada para aplicar los conocimientos y habilidades.

**Conformidad:** Cumplimiento de un requisito

**Dirección:** es la persona o grupo de personas que dirigen y controlan al más alto nivel de una organización.

**Diseño y desarrollo:** Conjunto de procesos, que transforma los requisitos e características específicas o en la especificación de un producto, proceso o sistema.

**Documentos:** Un documento es una descripción escrita de una tarea actividad o proceso que se debe llevar a cabo; por ejemplo: una instrucción o procedimiento, un plano, una fórmula, un manual de operación, etc.

**Gestión de la calidad:** el conjunto de actividades coordinadas para dirigir y controlar una organización en lo relativo a la calidad. Generalmente incluye el establecimiento de la política de la calidad y los objetivos de la calidad, así como la planificación, el control, el aseguramiento y la mejora de la calidad.

**Inspección:** Evaluación de la conformidad por medio de observación y dictamen, acompañada cuando sea apropiado por medición, ensayo/prueba o comparación con patrones.

**Mejora continua:** Acción recurrente para aumentar la capacidad para cumplir los requisitos.

**Organización:** Conjunto de personas e instalaciones con una disposición de responsabilidades, autoridades y relaciones.

**Política de la calidad:** es la expresión formal por la Dirección de las intenciones globales y orientación de una organización relativa a la calidad. Lo que se ambiciona o pretende en relación con la calidad son los objetivos de la calidad. La política de la calidad y los objetivos de la calidad determinan los resultados deseados y ayudan a la organización a aplicar sus recursos para alcanzar dichos resultados. El logro de los objetivos de la calidad puede tener un impacto positivo sobre la calidad del producto/servicio, la eficacia operativa y el desempeño financiero y en consecuencia, sobre la satisfacción y confianza de las partes interesadas.

**Proceso:** es un conjunto de actividades mutuamente relacionadas o que interactúan, las cuales transforman elementos de entrada en resultados con un valor añadido (expresa lo que hay que hacer y para quién).

**Procedimiento** es la forma especificada por la organización para llevar a cabo una actividad o un proceso (determina cómo hay que hacerlo). Puede estar documentado o no.

**Producto:** Resultado de un proceso.

**Proveedor:** es la organización o persona que proporciona un producto/servicio. Tanto los proveedores como los clientes pueden ser internos o externos a la organización.

**Proyecto:** Proceso único consistente en un conjunto de actividades coordinadas y controladas con fechas de inicio y finalización, llevadas a cabo para lograr un objetivo conforme con los requisitos específicos, incluyendo las limitaciones de tiempo, costo y recursos.

**Registro:** Un registro es una descripción escrita de una actividad, operación o proceso que se ha llevado a cabo. Los registros pueden existir sobre diferentes tipos de soporte (papel, medios electrónicos), y constituyen la prueba efectiva de que se ha llevado a cabo una actividad; por ejemplo: registros de entrada de materiales, registros de calibración de equipos, registros de formación del personal, etc.

**Requisitos:** son las necesidades o expectativas establecidas por las partes interesadas, las obligatorias o las que se consideran implícitas por hábito o práctica común para la organización, sus clientes o partes interesadas.

**Satisfacción del cliente:** Percepción del cliente sobre el grado en que se han cumplido sus requisitos.

**Sistema de la calidad:** Los principios de garantía de la calidad pueden aplicarse a una actividad particular o a todos los procesos de una organización. Si se aplica la garantía de calidad a todas las actividades de una organización, se dice que ésta ha instaurado un "sistema de la calidad". Este sistema de la calidad puede también denominarse "sistema de control de la calidad" o alternativamente "sistema de gestión de la calidad" (acepción más moderna).

**Sistema de gestión de la calidad:** Sistema de gestión para dirigir y controlar una organización con respecto a la calidad.

**Trazabilidad** es la capacidad para seguir la historia, la aplicación o la localización de todo aquello que está bajo examen. Pueden servir de soporte las hojas de ruta, los registros de entradas y salidas, los registros de ubicación del producto en almacén, las etiquetas identificativas.

**Validación:** Confirmación mediante la aportación de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos para una utilización o aplicación específica prevista.

# CAPITULO III

### 3.1 MATERIALES Y METODO

<b>Materiales</b>	
<b>Material de vidrio</b>	<b>Otros Materiales</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Placas Petri de 30 ml</li> <li>▪ Placas Rodac de 15 ml</li> <li>▪ Tubos de ensayo de 20 ml</li> <li>▪ Matraz de 250 ml</li> <li>▪ Vaso de Precipitados 100ml</li> <li>▪ Probetas 250 ml</li> <li>▪ Baguetas de vidrio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Asas de Siembra</li> <li>▪ Bomba de succión de jebe</li> <li>▪ Hisopos de 20 cm.</li> <li>▪ Plantillas de Aluminio 5 x 5 cm<sup>2</sup></li> <li>▪ Bolsas de Celofán 18 x 12 cm</li> <li>▪ Gradilla para 15 tubos de ensayo</li> <li>▪ Espátulas</li> <li>▪ Mechero Bunsen.</li> <li>▪ Cocinilla eléctrica</li> <li>▪ Papel aluminio</li> <li>▪ Papel craft.</li> <li>▪ Algodón</li> <li>▪ Agua destilada</li> <li>▪ Alcohol al 70 °</li> <li>▪ Gorro descartable</li> <li>▪ Barbijo descartable</li> <li>▪ Guantes de procedimiento</li> <li>▪ Botas descartables</li> <li>▪ Lentes protectores</li> </ul>

<b>Equipos de Laboratorio</b>	
<b>Equipos</b>	<b>Instrumentos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Incubadora</li> <li>▪ Horno Esterilizador</li> <li>▪ Autoclave, volumen 18 Lts, 220 v</li> <li>▪ Balanza Analítica , precisión de 0.01 – 100 g</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Monitor de Oxígeno</li> <li>▪ Manómetro calibrado</li> <li>▪ Bomba de Detección de gases A.Curo</li> </ul>
<b>Medios de Cultivo</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Caldo peptonado</li> <li>▪ Agar PCA (Plate Count Agar)</li> <li>▪ Agar TSA (Tryptic Soja Agar)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Agar Sabouroud</li> <li>▪ Agar MacConkey</li> </ul>

<b>Equipos e instrumentos utilizados durante la producción</b>		
<b>Código</b>	<b>Descripción</b>	<b>Recomendaciones</b>
LOXPAEA/01	Encrimpadora	Cuidar la posición de los crimper.
LOXPAL1/02	Envasadora	Utilizar gafas de protección. Cuidar la presión de llenado.
LOXPAPC/04	Pistola de Calor	Dar un intervalo de tiempo de apagado cada 6 envases sellados.

<b>Materia prima</b>	
<b>Materia prima</b>	<b>Código</b>
Oxígeno medicinal	MPOX/01

<b>Material de envase y empaque</b>	
<b>Materia de envase</b>	<b>Código</b>
Envase LH. de 8L.	001412
	001413
	001414
Arandela L.H.	001419
	001420
Válvula dispensadora	001422
Mascara de polietileno	001492 – 001507
Termocontraible individual	001448 – 001460
Sticker de recomendaciones	001467
Termocontraible para packs	001464
	001465

## **3.2 METODOLOGÍA**

### **3.2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

La presente investigación es un estudio DESCRIPTIVO, porque se describieron cada etapa de los procesos que intervienen en el laboratorio OXICUSCO, tal y como se manifestaron.

#### **TIPO DE ESTUDIO**

Mixto, porque los resultados del estudio se expresaron en cualidades y otros en cantidades o porcentajes.

#### **TIPO DE DISEÑO**

- **NO EXPERIMENTAL:** porque no hay manipulación de variables.
- **TRANSVERSAL:** Porque el trabajo de investigación se desarrolló en un tiempo determinado, haciendo un corte en el tiempo de Mayo – Octubre 2012.
- **DESCRIPTIVO:** porque se indaga la incidencia y valor en las que se manifiesta una o más variables.
- **PROSPECTIVO:** Porque el estudio se realizó en tiempo actual, y la información se registró según iban ocurriendo los fenómenos.

### **3.2.2 UBICACIÓN Y TIEMPO**

El presente trabajo, se ejecutó en el laboratorio OXICUSCO, durante los meses de Mayo – Octubre 2012.

El universo de estudio para la Validación estuvo constituido por material de envase y acondicionamiento utilizado en la producción de oxígeno medicinal en presentación aerosol, constituido por un número de 1800 unidades que pertenecen a un Lote de producción.

## **3.3 VARIABLES**

**CUADRO DE VARIABLES**

VARIABLE	INDICADOR	SUBINDICADOR	NATURALEZA	TIPO DE MEDICION	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO	EXPRESION FINAL	
<b>DISEÑO DEL PROYECTO DE UN SISTEMA DE GESTION DE LA CALIDAD</b>	Diagnóstico de la situación actual	Cumplimiento de BPM	Cuantitativa	Directa	Ordinal	Guía de auto inspección	Cumple/ No cumple	
		FODA	Cualitativa	Indirecta	Nominal	Cuestionario/Encuesta	Fortalezas Oportunidades Debilidades Amenazas	
<b>VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO</b>	Conformidad de calificación de instalaciones	A R E A S	Almacén de Insumos	Cualitativo	Indirecto	Nominal	Lista de cotejo	Conforme/ no conforme
			Producción de Aerosoles					
			Acondicionamiento					
			Almacén de producto terminado					
	E Q U I P O S	Encrimpadora	Cualitativo	Indirecto	Nominal	Lista de cotejo	Conforme/ no conforme	
		Envasadora						
	Conformidad de calificación de operación	A R E A S	Almacén de Insumos	Cualitativo	Indirecto	Nominal	Lista de cotejo	Conforme/ no conforme
			Producción de Aerosoles					
Acondicionamiento								
Almacén de producto terminado								
E Q U I P O S	Encrimpadora	Cualitativo	Indirecto	Nominal	Lista de cotejo	Conforme/ no conforme		
	Envasadora							

Conformidad de calificación de desempeño	Materia prima	Verificación de prospecto adjunto	Cualitativo	Directo	Nominal	Observacional	Conforme/no conforme
		Cantidad de materia prima	Cuantitativo	Indirecto	Intervalo	Manómetro	psi
		Porcentaje de pureza	Cuantitativo	Directo	Intervalo	Monitor de oxígeno Miniox	% de pureza
		Traza de dióxido de carbono	Cuantitativo	Indirecto	Intervalo	Tubos Dräger	ppm
		Trazas de monóxido de carbono	Cuantitativo	Indirecto	Intervalo	Tubos Dräger	ppm
	Criterio de selección		Cualitativa	Directo	Nominal	Observacional	Aprobado/rechazado
	Verificación de limpieza interna de envases	Recuento de mesófilos viables	Cuantitativo	Directo	Ordinal	Observacional	UFC/mL
		Recuento de hongos y levaduras	Cuantitativo	Directo	Ordinal	Observacional	UFC/mL
	Verificación de encarpado y envasado	Verificación de presión	Cuantitativo	Directo	Intervalo	Manómetro	psi
	Verificación de producto terminado	Integridad	Cualitativo	Directo	Nominal	Observacional	Aprobado/rechazado
		Limpieza	Cualitativo	Directa	Nominal	Observacional	Aprobado/rechazado
		Inserción de válvula	Cualitativo	Directo	Nominal	Observacional	Conforme/no conforme
		Inserción de mascarar	Cualitativo	Directo	Nominal	Observacional	Conforme/no conforme

		Oxidación	Cualitativo	Directo	Nominal	Observacional	Aprobado/ rechazado
		Codificación de lote y fecha de vencimiento	Cualitativo	Directo	Nominal	Observacional	Conforme/ no conforme
		Contenido declarado	Cuantitativo	Indirecto	Intervalo	Manómetro	psi
		Olor	Cualitativo	Directo	Nominal	Observacional	Odoro/ inodoro
		Trazas de dióxido de carbono	Cuantitativo	Indirecto	Intervalo	Tubo Dräger	ppm
		Trazas de monóxido de carbono	Cuantitativo	Indirecto	Intervalo	Tubo Dräger	ppm
<b>OXIGENO MEDICINAL</b>	Porcentaje de pureza		Cuantitativo	Directo	Intervalo	Monitor de oxígeno Monitor	% de pureza
	Presencia de otros gases	Trazas de dióxido de carbono	Cuantitativo	Indirecto	Intervalo	Tubo Dräger	ppm
		Trazas de monóxido de carbono	Cuantitativo	Indirecto	intervalo	Tubo Dräger	ppm

### 3.4 PROCEDIMIENTO

#### 3.4.1 Diagnóstico de la Situación Actual del Laboratorio

##### 3.4.1.1 Análisis FODA

Con la finalidad de realizar el diagnóstico y con ello conocer la situación actual del laboratorio OXICUSCO, sobre la infraestructura, equipo, organización y personal, se realizó un análisis FODA, con el cual se detectaron las fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas por las que atraviesa actualmente, posteriormente, se aplicó una pequeña encuesta (Anexo N° 1), en las áreas administrativa y operativa (GRAFICO E), la cual nos dio como resultado el compromiso e involucramiento del personal con el laboratorio y el conocimiento mínimo de calidad.

**GRAFICO E: NÚMERO DE PERSONAL DE OXICUSCO**

Área	N° de personal encuestado
Administrativa	7
Operativa	7
TOTAL	14

*Fuente: Elaboración propia*

##### 3.4.1.2 Identificación de procesos

Se analizó el mapa relacional del laboratorio para visualizar la relación con sus clientes y proveedores.

Después de analizar el mapa relacional del laboratorio, se establecieron los procesos que deben ser analizados. Para esto, se utilizó la metodología de Jarufe (2007), la cual se desarrolla a continuación.

- Primero se establecen los factores influyentes para el laboratorio en la competitividad del mercado y los procesos claves mediante la aplicación de una encuesta (Anexo N°2), a los jefes de cada área del laboratorio (jefe de

producción, jefe de control de calidad, jefe administrativo, jefe de almacén, jefe de mantenimiento, jefe de personal, gerente general).

- El siguiente paso fue analizar el nivel de importancia de cada factor influyente a través de una Matriz de Enfrentamiento.
- Se determinó la escala de puntuación para analizar el impacto de cada factor influyente sobre los procesos claves. En el GRAFICO F se muestran la escala de puntuación.

#### **GRAFICO F: ESCALA DE PUNTUACIÓN**

<b>Puntuación</b>	<b>Nivel</b>
10	Muy Importante
8	Importante
6	Regular
4	Poco Importante
2	Nada Importante

*Fuente: Janampa, 2009*

- Se evaluaron los procesos utilizando el peso ponderado y la calificación individual de cada factor influyente. Primero se determina las calificaciones y luego se multiplican por los pesos ponderados del GRAFICO F. Finalmente se suma la totalidad de puntos obtenidos por cada proceso.
- Se analizó las deficiencias en procesos claves con mayor puntaje.

#### **3.4.1.3 Evaluación del Cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)**

Se realizó una autoinspección a todo el laboratorio, empleando la guía de auditoría de la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), para corroborar el cumplimiento de las BPM.

#### **3.4.1.4 Revisión del sistema documental**

Se revisó el índice maestro para analizar los documentos existentes con los que cuenta el laboratorio, seguidamente se revisó individualmente cada documento.

### **3.4.2 Propuesta del Sistema de Gestión de la Calidad**

Para solucionar las deficiencias que presenta el laboratorio productor de oxígeno medicinal y a su vez mejorar el sistema de producción se propuso el proyecto de Diseño de un Sistema de Gestión de la Calidad.

El proyecto que se plantea en este trabajo se enfocó en los siguientes cinco pilares fundamentales:

- Compromiso y responsabilidad de todo el personal para mejorar el sistema de producción del laboratorio.
- Procedimientos y registros de control adecuados para la implantación y mantenimiento del sistema de calidad.
- Distribución adecuada de instalaciones y recursos necesarios para el funcionamiento del sistema de gestión.
- Planificación y realización de productos seguros, mediante la mejora continua del programa BPM como mecanismo de control.
- Revisión y supervisión de los procesos para la mejora continua y desarrollo del Sistema de Gestión de Calidad.

Proponiendo las estrategias de mejor los resultados del análisis FODA, resultados de los procesos claves más importantes, la autoinspección en contraste con BPM y el sistema documental del SGC.

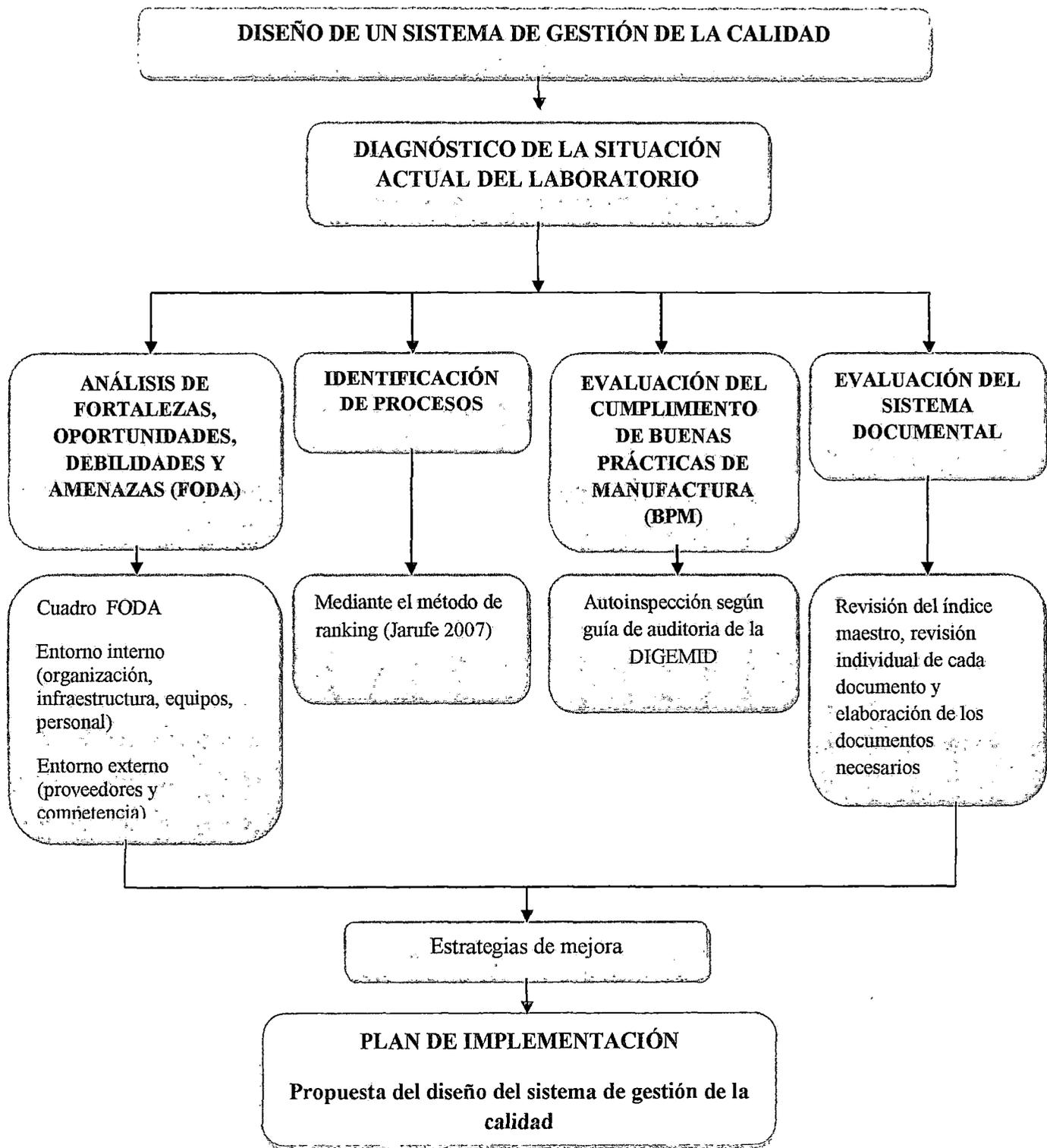
### **3.4.3 Plan de implementación del Sistema de Gestión de la Calidad**

Una vez finalizado el diseño de sistema de gestión, el laboratorio debería poner en práctica su implementación.

La etapa 1 y 2 son para poner en marcha la aprobación de la implementación, mientras que en la etapa 4, 5 y 6 son en las que se ejecutan la implementación y certificación del sistema de gestión.

La etapa 3, se desarrolló, tomando en cuenta los resultados del diagnóstico, estableciendo estrategias de mejora, así como elaborando parte de la documentación necesaria.

**GRAFICO G: FLUJOGRAMA DE PROCEDIMIENTO DEL SGC**



*Fuente: Elaboración propia*

### 3.4.4 Validación

1° Elaboración del Plan Maestro de Validación (PMV) del proceso productivo de oxígeno medicinal en aerosol.

2° Calificación de Instalación y Operación de áreas (Almacén de insumos, Producción de aerosoles, Acondicionamiento, Almacén de producto terminado) y equipos (Encrimpadora, Envasadora), lo cual se realiza mediante listas de verificación de especificaciones del laboratorio (Anexo N° 6).

3° Desarrollo de la validación

Se trabajó en 03 lotes consecutivos con las siguientes características

	Orden de Manufactura	N° de Lote	Tamaño de Lote	Fecha de Fabricación
Lote 1	00712	0070712	1800	2012-07
Lote 2	00812	0080812	1800	2012-08
Lote 3	00912	0090912	1800	2012-09

#### a) Pre- requisitos:

Verificación de limpieza de todas las áreas y equipos involucrados en la producción, verificando el reporte del análisis microbiológico. (Anexo N° 12)

#### b) Validación de materia prima

Se midió la pureza del oxígeno medicinal y el nivel de trazas de otros gases como son CO y CO<sub>2</sub>. Mediante un monitor de oxígeno y tubos Dragër, respectivamente.

#### c) Validación del proceso no aséptico.

Según nuestro diagrama de flujo, validaremos los siguientes puntos:

- **Selección de envases.**

Se corroboraron los criterios de selección (anexo N° 17) ya establecidos por el laboratorio, verificando sus características físicas.

- **Limpieza interna de envase.**

Se verificó el método de limpieza de envases mediante un control microbiológico, el tipo de muestreo fue por atributos, según NTP- ISO 2859-1 (anexo N°18), antes y después de la limpieza con aire comprimido.

Resultado: Se expresan en unidades formadoras de colonias (UFC/ml.)

- **Encrimpado y envasado (Verificación de Presiones)**

Se realizó el control físico, midiendo la presión empleando un manómetro calibrado, 48 horas después de ser envasados con el oxígeno medicinal.

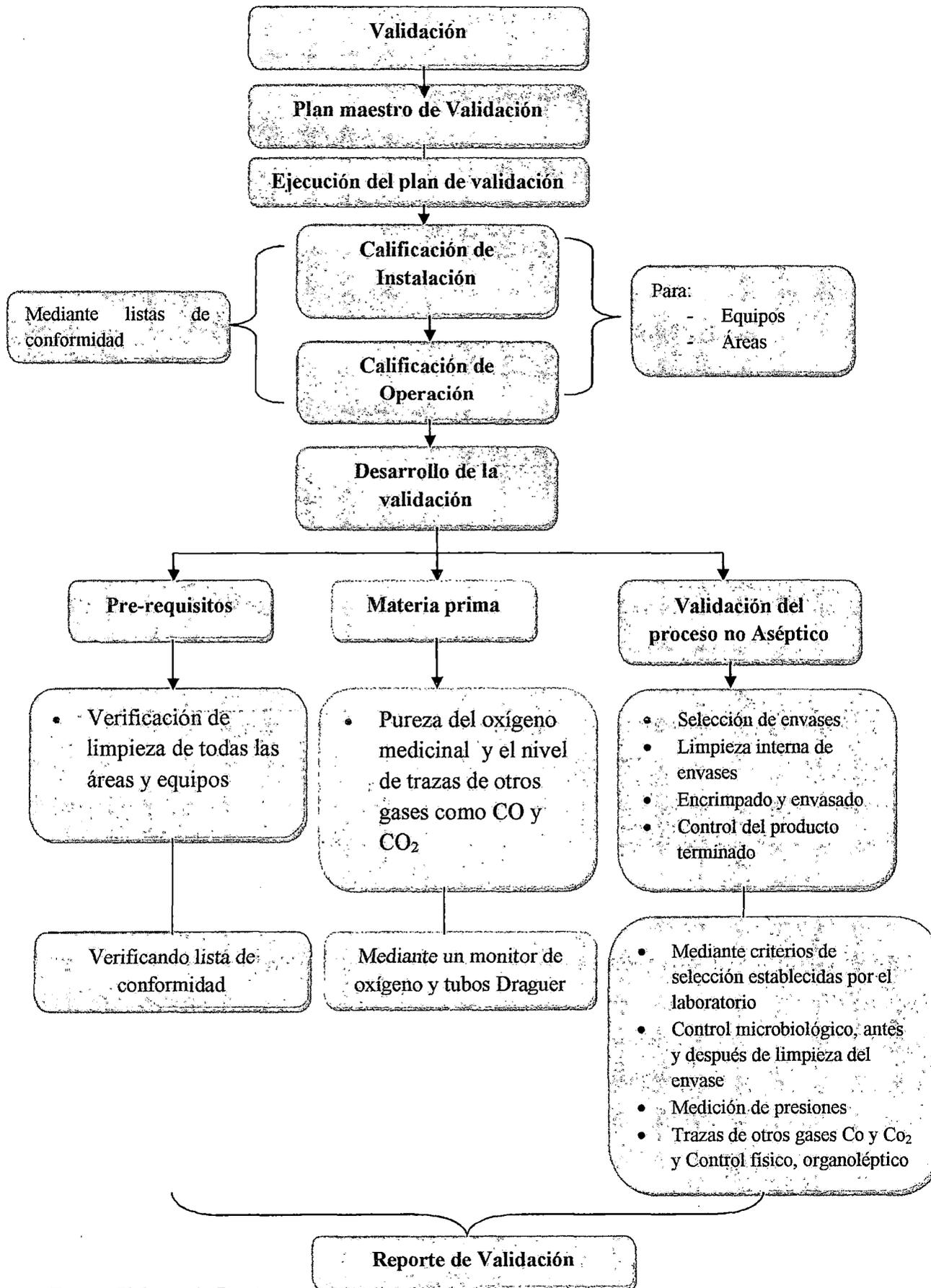
- **Control del producto terminado.**

Control Físico: En cuanto al envase (integridad, desgaste físico o defectuoso, limpieza, válvula insertada adecuadamente, máscara insertada adecuadamente, contenido declarado, oxidación, codificación y fecha de lote adecuado.

Control Fisicoquímico: trazas de CO y CO<sub>2</sub> mediante la utilización de tubos Dragër

Control Organoléptico: olor del oxígeno.

**GRAFICO H: FLUJOGRAMA DE PROCEDIMIENTO DE VALIDACIÓN**



Fuente: Elaboración Propia

# CAPITULO IV

## RESULTADOS

Tabla N°1

### RESULTADO DEL DIAGNÓSTICO POR ANÁLISIS FODA

<b>Entorno interno</b>		
<b>Organización</b>	<b>Amenazas</b>	<b>Oportunidades</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ingreso de nuevos distribuidores de Oxígeno.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tener una organización solida</li> <li>• Difundir organigrama y responsabilidades</li> <li>• Mayor capacitación del personal</li> <li>• Crecimiento del laboratorio</li> <li>• Crecimiento de clientes</li> </ul>
	<b>Fortalezas</b>	<b>Debilidades</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Industria 100% nacional</li> <li>• Ser la única industria productora de Oxígeno medicinal en el Cusco</li> <li>• Buen equipo de trabajo</li> <li>• Tener confianza en el personal</li> <li>• Establecimiento propio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No se promueve la política de calidad, ni los objetivos del laboratorio.</li> <li>• Cumplimiento parcial de Buenas prácticas de Manufactura</li> <li>• Procesos, procedimientos, parcialmente documentados</li> <li>• Baja promoción y publicidad del laboratorio.</li> <li>• No cumple con el programa anual de capacitación</li> <li>• Falta de aplicación de teorías de motivación</li> <li>• No estar certificados</li> </ul>
<b>Infraestructura</b>	<b>Amenazas</b>	<b>Oportunidades</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crecer sin la debida supervisión</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crecimiento continuo</li> <li>• Mantenimiento adecuado</li> <li>• Seguridad de las instalaciones</li> </ul>
	<b>Fortalezas</b>	<b>Debilidades</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ubicación geográfica</li> <li>• Diseño práctico y funcional</li> <li>• Experiencia del personal</li> <li>• Instalaciones adecuadas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incumplimiento de programas de mantenimiento</li> <li>• Señalización incompleta</li> </ul>
<b>Equipos</b>	<b>Amenazas</b>	<b>Oportunidades</b>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tecnología de punta para controles</li> </ul>

	<p style="text-align: center;"><b>Fortalezas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Equipos de calidad</li> <li>• Equipo disponible siempre</li> <li>• Mantenimiento sencillo</li> <li>• Accesorios, fáciles de encontrar y costo accesible</li> <li>• Manuales de mantenimiento a la mano</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>Debilidades</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personal capacitado reducido</li> <li>• Equipos de control antiguos</li> <li>• Corte de fluido eléctrico inopinados</li> <li>• Falta de Generadores de energía</li> </ul>
Personal	<p style="text-align: center;"><b>Amenazas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Emigren a otras empresas</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>Oportunidades</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dar especialización al personal</li> <li>• Crecimiento profesional</li> <li>• Desarrollar entre el personal políticas de superación</li> <li>• Estabilidad laboral</li> <li>• Reconocer logros</li> <li>• Capacitar a todo el personal</li> </ul>
	<p style="text-align: center;"><b>Fortalezas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Armonía, unidad, comunicación</li> <li>• Uso de indumentaria adecuada</li> <li>• Proactivos</li> <li>• Responsabilidades definidas</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>Debilidades</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Falta personal en ventas</li> <li>• Cumplimiento de funciones inadecuada</li> <li>• Cambio de personal</li> <li>• Personal capacitado parcialmente</li> <li>• Falta de aplicación de teorías de motivación</li> </ul>

<b>Entorno Externo</b>		
<b>Proveedores</b>	<b>Amenazas</b>	<b>Oportunidades</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiempos de entrega muy grandes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Buena relación comercial</li> <li>• Agilizar la adquisición de insumos</li> <li>• Aumentar el número de proveedores</li> </ul>
	<b>Fortalezas</b>	<b>Debilidades</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proveedores confiables</li> <li>• Seguir buscando el acercamiento con los proveedores</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pocos fabricantes nacionales</li> <li>• Proveedores que se adecuen a nuestras necesidades</li> <li>• Distancia de localización de proveedores</li> </ul>
<b>Competencia</b>	<b>Amenazas</b>	<b>Oportunidades</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nuevas compañías</li> <li>• Relaciones con otras empresas</li> <li>• Mejorar sus productos</li> <li>• Desarrollo de tecnologías y mejor calidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desarrollo de nuevas tecnologías</li> <li>• Atender mejor a los clientes</li> <li>• Mejorar estrategias de mercado</li> </ul>
	<b>Fortalezas</b>	<b>Debilidades</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tener finanzas sanas</li> <li>• Que la presencia de la competencia motive al personal a trabajar mejor</li> <li>• Precios competitivos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Certificación</li> <li>• Promoción</li> <li>• Personal no capacitado</li> </ul>

*Fuente: Elaboración Propia*

## **Análisis**

### **Situación organizacional**

El laboratorio cuenta con la política de calidad y objetivos, pero las promueve dentro del personal, así como su cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura es parcial, porque sus procesos y procedimientos no son documentados completamente, por otro lado la promoción y publicidad de sus productos es escasa.

Otra deficiencia es el incumplimiento del programa anual de capacitación, al no cumplir con todos los temas propuestos, por último la motivación al personal, no se promueve ni se aplica.

### **Infraestructura**

El laboratorio, cuenta con un plan y programa de mantenimiento, pero este no se cumple a cabalidad, así como su señalización no es completa

**Equipos** El laboratorio cuenta con equipos de fácil manejo, pero el personal capacitado es reducido, por otro lado los equipos con los que cuenta para realizar los controles, son antiguos, dando resultados en mayor tiempo.

### **Personal**

El personal conoce sus funciones, pero no las cumple en su totalidad, como son el registro de datos de diferentes procedimientos

En el área de promoción y ventas no se cuenta con suficiente personal, para expandir el mercado.

### **Proveedores**

Los insumos que requiere el laboratorio no se encuentran fácilmente en el mercado nacional, lo cual es una limitante a la elección de proveedores, por lo que los proveedores son de mercado internacional, que a su vez limita el tiempo de entrega de estos insumos, a veces por factores externos.

### **Competencia**

El laboratorio no cuenta con certificación de BPM, por lo cual los clientes son reducidos, no promocionándose adecuadamente.

Tabla N° 2

**NIVEL DE INSTRUCCIÓN DEL PERSONAL QUE TRABAJA EN EL LABORATORIO OXICUSCO**

<b>NIVEL DE INSTRUCCIÓN</b>	<b>NÚMERO DE TRABAJADORES</b>	<b>PORCENTAJE %</b>
<b>PRIMARIA</b>	0	0
<b>SECUNDARIA</b>	3	21,43
<b>SUPERIOR TÉCNICO</b>	6	42,86
<b>PROFESIONAL</b>	5	35,71
<b>TOTAL</b>	14	100

**Interpretación y Análisis**

En cuanto al nivel de instrucción, el 42.86% de los encuestados es superior técnico, seguido del nivel profesional en un 35.71%, mientras que en el nivel secundario presenta un 21,43%. Con lo que se puede apreciar que el Laboratorio cuenta con un mayor número de trabajadores con instrucción superior entre técnicos y profesionales.

De la tabla podemos decir que los profesionales con los que cuenta son: 2 Químicos farmacéuticos, 1 Ing. mecánico, 1 Arquitecto y 1 contador.

El número de trabajadores con nivel de instrucción superior técnica y profesional, con los que cuenta el laboratorio es el adecuado de acuerdo al tamaño de producción y número de productos que oferta el laboratorio.

Tabla N° 3

**TIEMPO DE ANTIGÜEDAD DEL PERSONAL QUE TRABAJA EN EL LABORATORIO OXICUSCO**

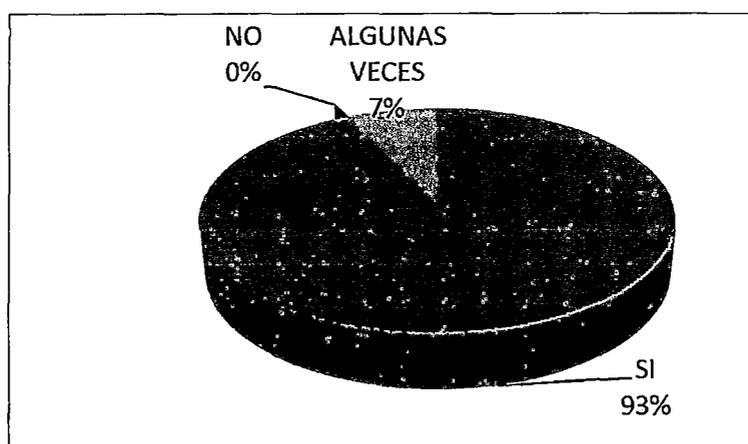
TIEMPO DE ANTIGÜEDAD EN LA EMPRESA	NÚMERO DE EMPLEADOS	PORCENTAJE %
DE 1 A 2 AÑOS	3	21,44
DE 3 A 5 AÑOS	5	35,71
DE 5 A 10 AÑOS	1	7,14
MÁS DE 10 AÑOS	5	35,71
<b>TOTAL</b>	<b>14</b>	<b>100</b>

**Interpretación y Análisis**

En la siguiente tabla se observa que el mayor porcentaje de los trabajadores encuestados trabaja de 3-5 años y más de 10 años en un 35.71%, seguido de 21.44 % de personal que trabaja de 1 a 2 años y por ultimo un 7.14% que se encuentra trabajando de 5 a 10 años. Estos resultados indican que 11 trabajadores, permanecen en el laboratorio desde hace tres años, este gran número de personal indica que tienen experiencia y están familiarizados con los procesos, lo que ayuda al laboratorio a mejorar continuamente cada uno de estos procesos.

Gráfico N° 1

**PORCENTAJE DE SATISFACCIÓN EN EL TRABAJO DEL PERSONAL QUE LABORA EN OXICUSCO**



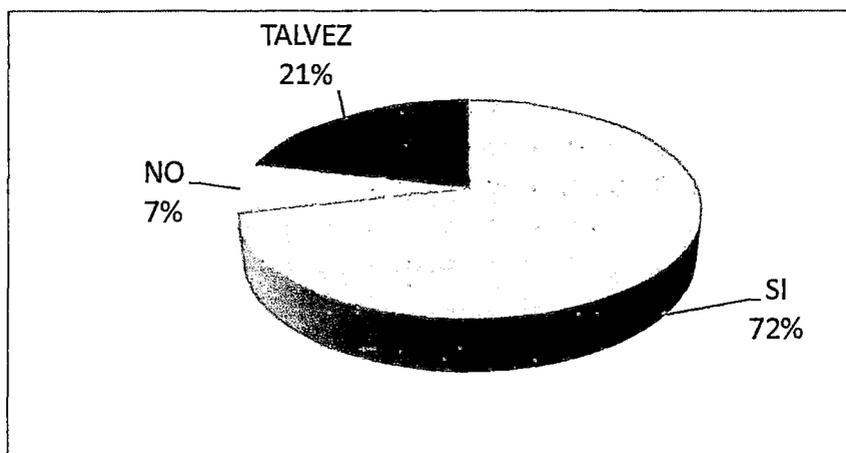
**Interpretación y Análisis**

En el gráfico N°1 se observa que un 93% de los trabajadores dijo sentirse satisfecho en su trabajo y un 7% de ellos dijeron sentirse satisfechos algunas veces.

La satisfacción del personal es muy importante para el desempeño de sus funciones y responsabilidades dentro del laboratorio, observando estos resultados podríamos indicar que casi en su totalidad estos se encuentran satisfechos en el trabajo que realizan.

**Gráfico N° 2**

**PORCENTAJE DE PERSONAL QUE REALIZARÍA OTRAS ACTIVIDADES EN BENEFICIO DEL LABORATORIO OXICUSCO**



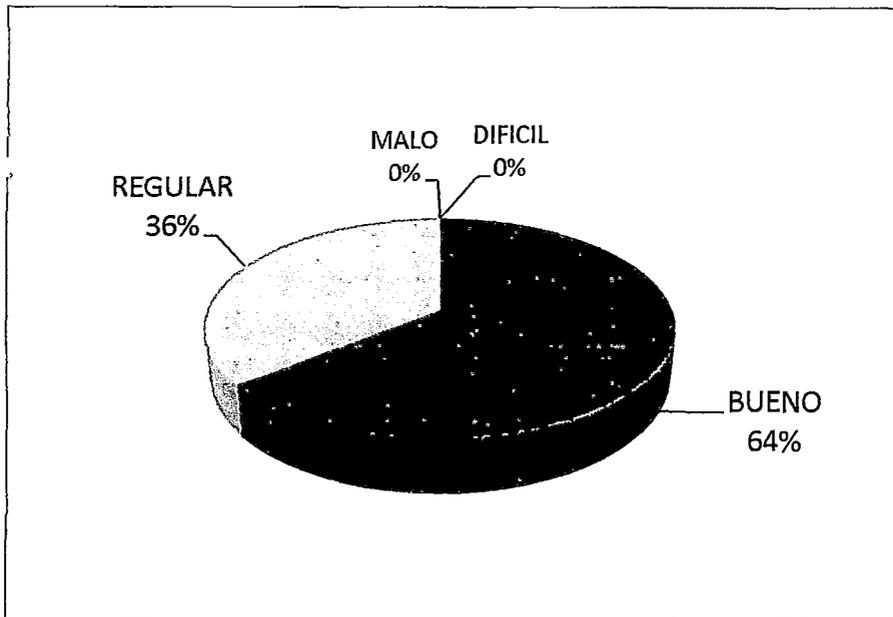
**Interpretación y Análisis**

El gráfico N°2 representa que el 72% del personal estaría dispuesto a realizar otras actividades, mientras que un 21%, lo pensaría, por otro lado un 7% indica que no estaría dispuesto a realizar otra actividad.

Estos resultados nos dan a entender que la mayoría del personal estaría dispuesto a realizar otras funciones que se les asigne en pro del laboratorio.

Gráfico N° 3

**OPINIÓN DEL PERSONAL DE OXICUSCO CON RESPECTO AL AMBIENTE DE TRABAJO**



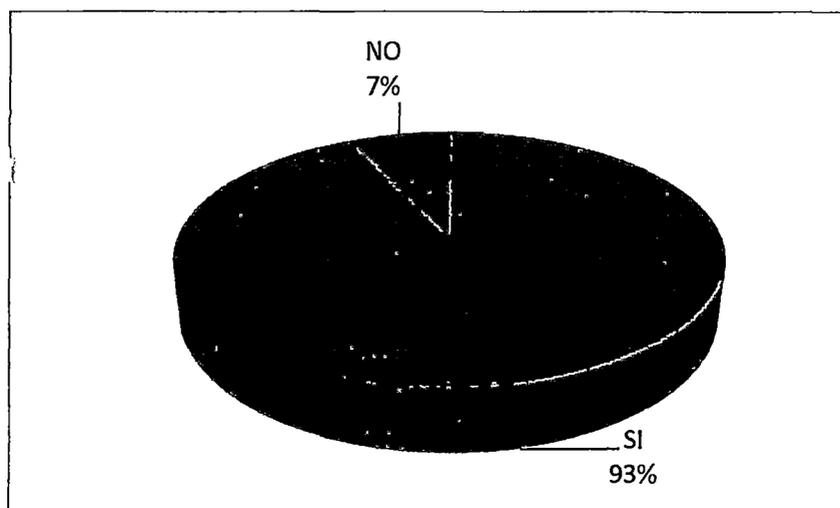
**Interpretación y Análisis**

El gráfico N° 3 muestra que un 64% del personal indica que el ambiente de trabajo es bueno y un 36% indica que es regular.

Estos resultados nos dan a conocer que el personal se siente cómodo en su trabajo pero existe cierto descontento del personal que se debería mejorar para optimizar el desempeño del personal.

**Gráfico N° 4**

**PORCENTAJE DE PERSONAL QUE HA RECIBIDO ALGÚN TIPO DE CAPACITACIÓN EN EL LABORATORIO OXICUSCO**



**Interpretación y Análisis**

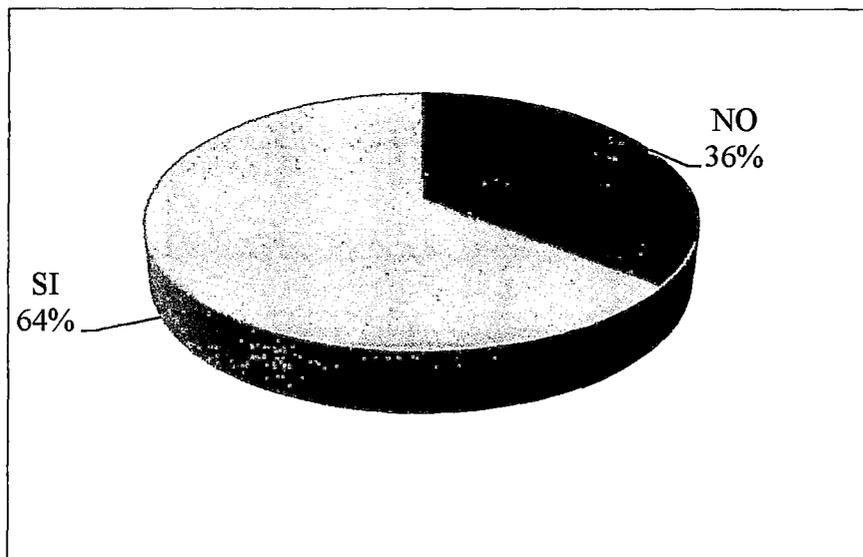
En el Gráfico N° 4 se muestra que un 93% del personal recibió capacitación dentro del laboratorio y que un 7% no lo recibió.

Esto representa que las capacitaciones se realizan en lapsos de tiempos muy prolongados siendo los trabajadores nuevos los que no habrían recibido ninguna capacitación.

Estos resultados nos ayudan a observar otra deficiencia que es el incumplimiento del cronograma de capacitación establecida por el laboratorio.

**Gráfico N° 5**

**CONFORMIDAD DEL PERSONAL CON SU SUELDO**

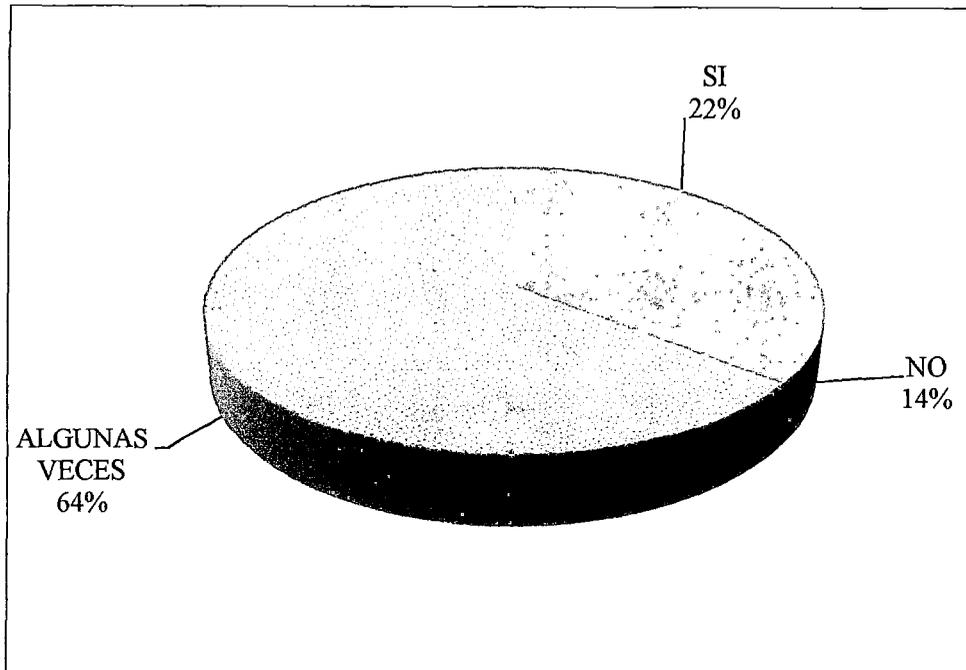


**Interpretación y Análisis**

El gráfico N° 5 representa que un 64% del personal del laboratorio OXICUSCO se encuentra conforme con el sueldo o salario recibido y un 36% no se encuentra conforme, lo que indica que el personal en su mayoría se encuentra satisfecho con la labor que cumple y su remuneración respectiva.

Gráfico N° 6

INTERES DE LOS ALTOS MANDOS POR EL TRABAJO DEL PERSONAL



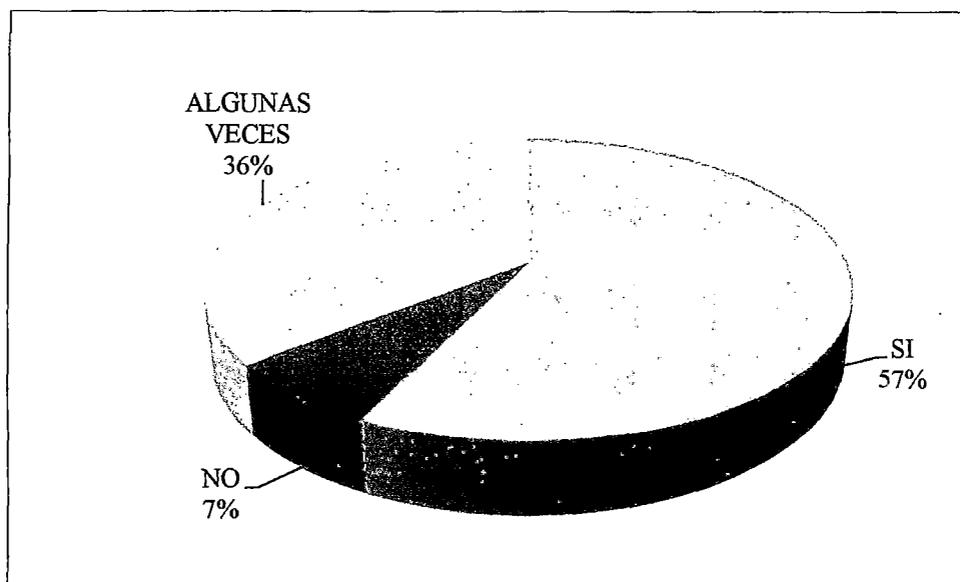
**Interpretación y Análisis**

Como se observa en el gráfico N°6 un 64% del personal respondió que algunas veces los altos mandos muestran interés por el personal que desarrolla las actividades diarias dentro del laboratorio, un 22% respondió que los altos mandos si muestran interés por el personal y un 14% indica que no toman interés.

Podemos llegar a la conclusión que falta mayor comunicación de los altos mandos con el personal, siendo este un factor importante para el proceso de mejora continua, así como el compromiso y valor que se da al recurso humano, mejorando así el clima laboral y el compromiso de los altos mandos.

Gráfico N° 7

**PORCENTAJE DE PERSONAL QUE CONSIDERA QUE SE TRABAJA EN EQUIPO**



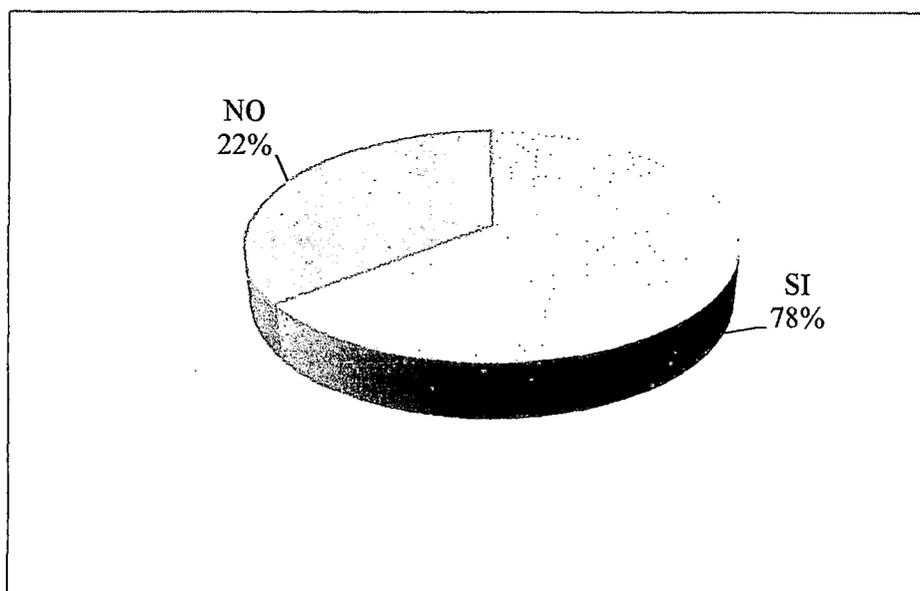
**Interpretación y Análisis**

En el gráfico N°7 se observa que el 57% del personal respondió que si considera que se trabaja en equipo, un 36% considera que se trabaja en equipo algunas veces y un 7% considera que no se trabaja en equipo.

Estos resultados nos indican que existe una regular relación y colaboración entre compañeros de trabajo, que puede deberse a la falta de comunicación, por lo que se debe trabajar en este aspecto.

**Gráfico N° 8**

**CAPACITACIÓN DEL PERSONAL SOBRE ALGUN TEMA DE CALIDAD**



**Interpretación y Análisis**

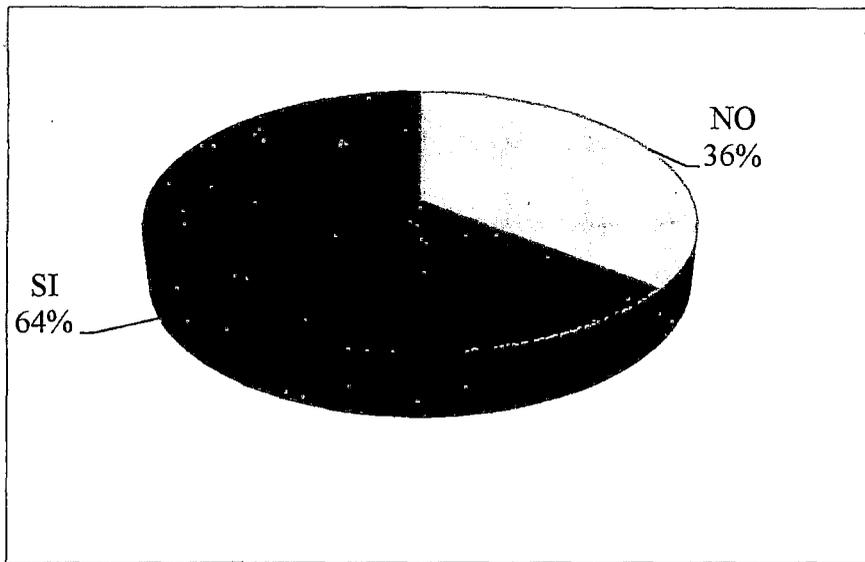
Como se muestra en el gráfico N° 8, un 78% indica haber recibido capacitación sobre temas de calidad y un 22% indica no haber recibido capacitación sobre un tema de calidad.

Este 22% representa al personal nuevo que ingresó y que aún no ha recibido capacitación estrictamente de calidad.

Este es otro resultado que indica el incumplimiento en el cronograma de capacitación.

Gráfico N° 9

**PORCENTAJE DE PERSONAL QUE DEFINIÓ ADECUADAMENTE CALIDAD**



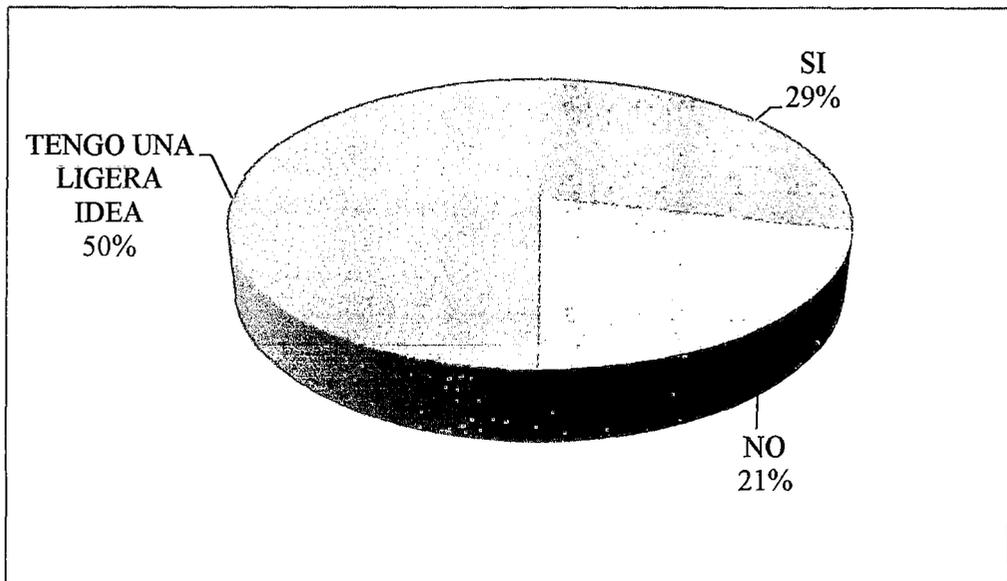
**Interpretación y Análisis**

En el gráfico N° 9 se observa que un 64% dio una definición adecuada de calidad y un 36% no dio una definición adecuada.

Estos resultados indican que es necesario realizar más capacitaciones en relación a la calidad, para afianzar conocimientos sobre la filosofía de la calidad y el papel importante del recurso humano.

Gráfico N° 10

**PORCENTAJE DE PERSONAL QUE TIENE CONOCIMIENTO SOBRE SISTEMA DE GESTION DE CALIDAD**



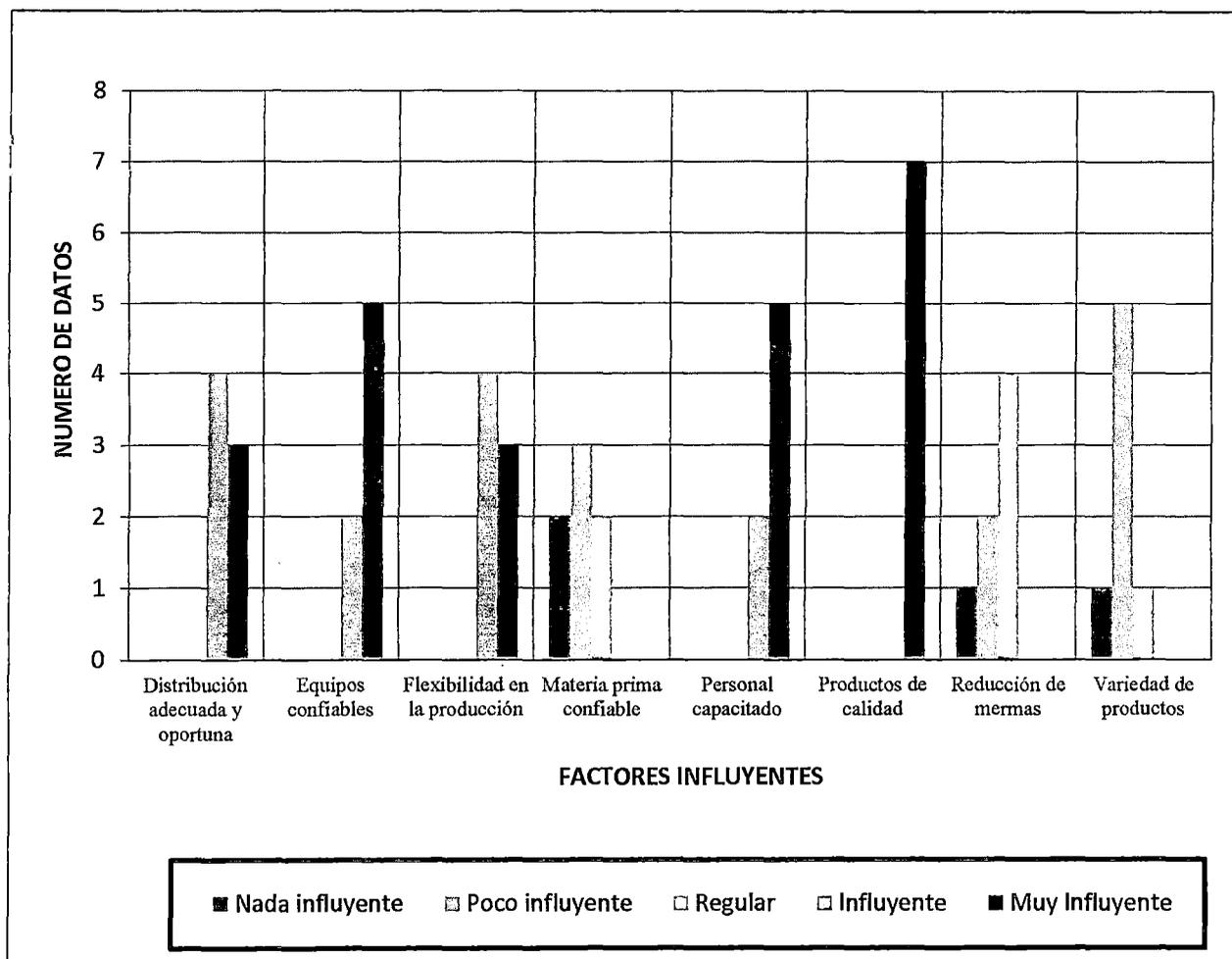
**Interpretación y Análisis**

Observamos en este gráfico que el 50% del personal tiene una ligera idea sobre lo que viene a ser sistema de gestión de calidad, un 29% conoce sobre sistemas de gestión de calidad, y por último un 21% indica no tener conocimiento de lo que es un sistema de gestión de calidad.

Del resultado podemos indicar que la mayoría del personal no tiene una idea clara sobre un sistema de gestión de calidad, siendo un tema que se debe fomentar mediante capacitación.

Gráfico N° 11

**FACTORES INFLUYENTES DEL LABORATORIO EN LA COMPETITIVIDAD DEL MERCADO**



Fuente: Elaboración propia

**Interpretación y Análisis**

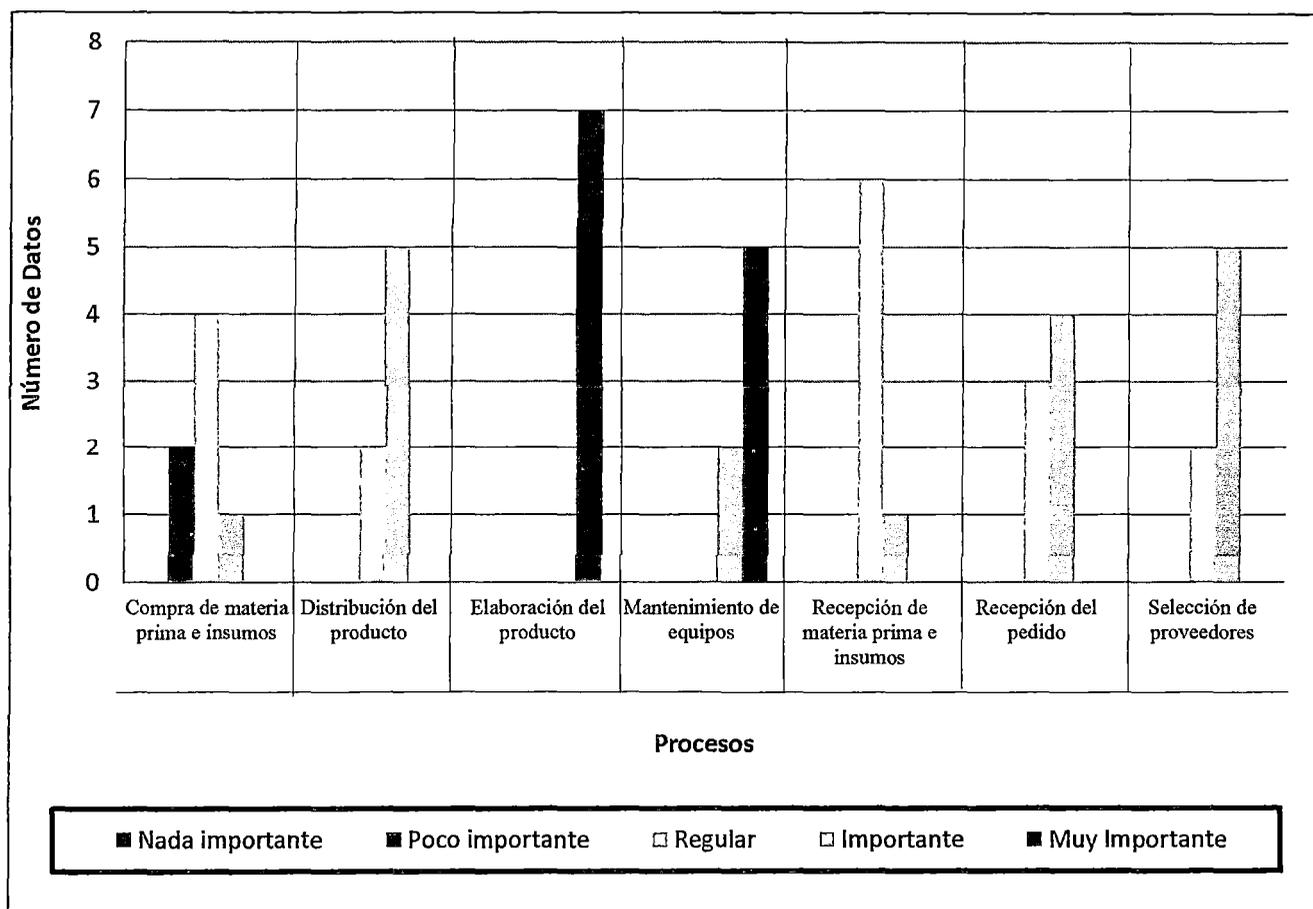
En el gráfico N°11 se muestran los 8 factores influyentes de la calidad como resultado del análisis del mapa relacional del laboratorio productor de oxígeno medicinal. Como resultado de la encuesta se observa en el gráfico la calificación que se le dio a cada factor, teniendo así: Productos de calidad obtuvo 7 votos de muy influyente; Equipos confiables y Personal capacitado obtuvieron los 5 votos como muy influyentes y 2 como influyentes; Flexibilidad en la producción y Distribución adecuada y oportuna obtuvieron 3 votos de muy influyente y 4 de influyente; Reducción de mermas obtuvo 4 votos de regular, 2 votos de poco influyente y 1 voto de nada influyente; Materia prima confiable obtuvo 2 votos de regular, 3 votos de

poco influyente y 2 de nada influyente y Variabilidad de productos obtuvo 1 voto de regular, 5 votos de poco influyente y 1 voto de nada influyente.

Según los resultados de la encuesta se tiene que los factores con mayor número de votos y considerados como factores muy influyentes e influyentes son 5: Distribución adecuada y oportuna, equipos confiables, flexibilidad en la producción, personal capacitado y productos de calidad, estos factores se determinaron con la finalidad de poder analizar su influencia en los diferentes procesos claves del laboratorio.

Gráfico N° 12

LISTA DE PROCESOS CLAVES DEL LABORATORIO OXICUSCO



Fuente: Elaboración propia

**Interpretación y Análisis**

En el gráfico N° 12 se muestra el resultado de la encuesta realizada (anexo N° 2) se tiene que: Elaboración del producto cuenta con 7 votos de muy importante; Mantenimiento de equipos obtuvo 5 votos de muy importante y 2 votos de importante; Distribución del producto y Selección de proveedores obtuvieron 5 votos de importante y 2 votos de regular; Recepción del pedido cuenta con 4 votos de importante 3 votos de regular ; Recepción de materia prima e insumos cuenta con 1 voto como importante y 6 votos como regular; Compra de materia prima e insumos obtuvo 1 voto como importante , 4 votos de regular y 2 votos que lo califican como poco importante.

De los resultados podemos concluir que los procesos considerados como claves en la calidad son los que obtuvieron mayor número de votos en importante y muy importante siendo los siguientes: Elaboración del producto, Mantenimiento de equipos, Selección de proveedores, Distribución del producto y Recepción del pedido.

El criterio de selección de estos procesos claves, fueron dados de acuerdo a la importancia e influencia que tienen dentro de los procesos del laboratorio, por lo que queda fuera el proceso de compra de materia prima e insumos y recepción de materia prima e insumos ya que el laboratorio, no compra materia prima, sino la produce, y la compra de insumos son extemporáneas, como son los envases que se adquieren cada dos a tres años.

**Cuadro N° 1**

**MATRIZ DE ENFRENTAMIENTO DE FACTORES INFLUYENTES DEL LABORATORIO EN LA COMPETITIVIDAD DEL MERCADO**

Factores	Producto de calidad	Distribución adecuada	Equipos Confiables	Personal Capacitado	Flexibilidad en la producción	Conteo	Porcentaje (%)	Peso ponderado
Producto de calidad		1	1	1	1	4	36,4	37
Distribución adecuada	0		0	0	0	0	0	0
Equipos Confiables	0	1		1	1	3	27,3	27
Personal Capacitado	0	1	1		1	3	27,3	27
Flexibilidad en la producción	0	1	0	0		1	9,0	9
<b>Total</b>						11	100	100

**Leyenda:**

Valor de (1): a aquel factor "más importante" que el factor con el que es comparado

Valor de (0): si el factor analizado es "menos importante" que el factor con el cual es comparado

Si la importancia es de importancia equivalente, ambos tendrán el valor "1"

Fuente: Disposición de Planta, Jarufe B.2007

**Interpretación**

De la matriz de enfrentamiento se tiene como resultado a los factores influyentes del laboratorio en la competitividad del mercado con puntuación más elevada y se les considera como los más influyentes a: Productos de calidad, Equipos confiables y Personal Capacitado con pesos ponderados de 37, 27 y 27 respectivamente.

Cuadro N° 2

## RANKING DE FACTORES

Factores	Peso ponderado	Procesos Claves									
		Recepción de Pedido		Selección de Proveedores		Mantenimiento de Equipos		Elaboración del producto		Distribución del producto terminado	
		Calificación	Puntos	Calificación	Puntos	Calificación	Puntos	Calificación	Puntos	Calificación	Puntos
Productos de calidad	37	2	74	6	222	10	370	10	370	8	296
Distribución adecuada	0	6	0	2	0	2	0	6	0	8	0
Equipos confiables	27	2	54	2	54	8	216	10	270	2	54
Personal capacitado	27	6	162	4	108	10	270	10	270	6	162
Flexibilidad en la producción	9	8	72	2	18	8	72	8	72	2	18
Puntaje total		362		402		928		982		530	

Fuente: Elaboración propia

## **Interpretación y Análisis**

En el Cuadro N° 2 se muestran los resultados de la evaluación por “Ranking de Factores” que determinan los procesos claves que tienen mayor impacto en el laboratorio. De los cuales los procesos que obtuvieron mayor puntaje (más de 500 puntos) fueron:

Proceso de Elaboración del producto (982 puntos), Proceso de Mantenimiento de Equipos (928 puntos) y Proceso de Distribución del producto terminado (530 puntos), lo cual nos indica que el proceso clave con mayor impacto en la calidad es el de elaboración del producto.

El propósito de identificar los procesos claves para el laboratorio OXICUSCO, así como su gestión para producir el resultado deseado, son necesarios para diseñar el sistema de gestión de la calidad cumpliendo con el principio del enfoque basado en procesos, la ventaja es de mantener el control continuo dentro del sistema de procesos y sus elementos de entrada para conseguir el producto final, satisfaciendo los objetivos planteados.

Cuadro N° 3

**RESULTADOS DE LA AUTOINSPECCIÓN DE ACUERDO A LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA**

	Ítems de las Buenas Prácticas de Manufactura	Total De preguntas	RESPUESTAS					
			Si cumple	No cumple				
				Total	Criterio de calificación (*)			
					Cr	M	m	I
1	Personal	26	24	2	0	1	1	0
2	Instalaciones y su mantenimiento	28	25	3	0	0	3	0
3	Sistema de apoyo crítico	5	5	0	0	0	0	0
4	Almacenamiento	40	36	4	1	1	1	1
5	Quejas y reclamos	4	4	0	0	0	0	0
6	Retiros de productos del mercado	7	4	3	0	3	0	0
7	Área de producción	43	39	4	0	2	0	2
8	Área de empaque (acondicionamiento)	21	20	1	0	1	0	0
9	Control y uso de materiales de etiquetado y empaque	20	19	1	0	1	0	0
10	Documentación	67	55	12	3	7	1	1
11	Control de calidad	38	32	6	2	2	0	2
12	Garantía de calidad	15	9	6	2	0	2	2
13	Seguridad industrial	6	5	1	0	0	0	1
14	Estabilidad	8	8	0	0	0	0	0
15	Validación	12	0	12	1	9	0	2
	<b>TOTAL</b>	<b>340</b>	<b>285</b>	<b>55</b>	<b>9</b>	<b>27</b>	<b>8</b>	<b>11</b>
	<b>Porcentaje %</b>	<b>100</b>	<b>83,82</b>	<b>16,18</b>	<b>2,65</b>	<b>7,94</b>	<b>2,35</b>	<b>3,24</b>

*Leyenda:* Cr: Crítico                      M: Mayor  
                   m: menor                        I: Informativo

\*Criterios de calificación de acuerdo a la DIGEMID.

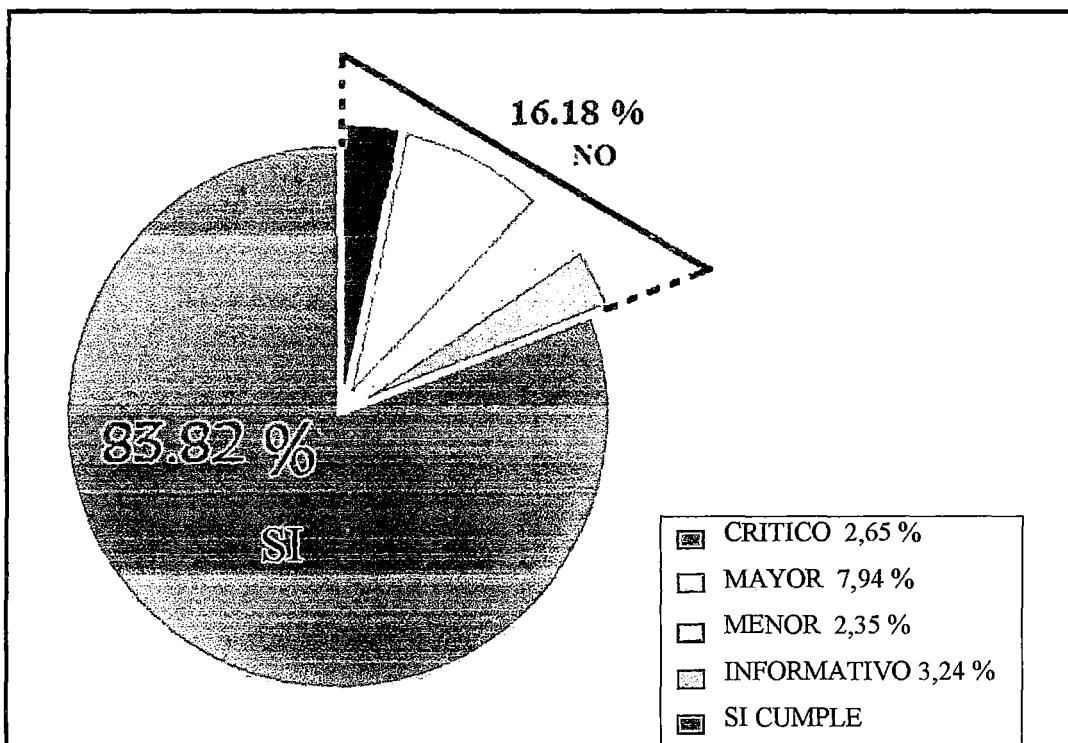
Fuente: Elaboración propia

## Interpretación de resultados

En el cuadro N°3 se resumen los diferentes ítems que están incluidas dentro de las Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio, observando el no cumplimiento de éstas, de acuerdo a la calificación establecida por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), con la finalidad de observar las deficiencias y así enfocar nuestro Sistema de Calidad, proponiendo medidas correctivas a estas deficiencias para una mejora continua.

Gráfico N° 13

### PORCENTAJE DE CUMPLIMIENTO Y NO CUMPLIMIENTO DEL LABORATORIO OXICUSCO DE ACUERDO A LA ÚLTIMA GUÍA DE AUTOINSPECCIÓN



Elaboración: Fuente propia

## Análisis

El siguiente gráfico expresa los resultados porcentuales del cuadro N°3 en el cual observamos que el cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio corresponde a un 83,82%, No cumple un 16,18% y éste a su vez contiene un 7,94 % de no cumplimiento de valoración mayor, un 3,24% de valoración informativa, un 2,65% en la valoración crítica y finalmente un 2,35 % de valoración menor.

La Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), establece esta valoración de cada aspecto, de acuerdo a la importancia que representa en el aseguramiento de la calidad, por lo que al no cumplir con más de 1 ítem crítico la sanción correspondiente en una inspección hubiera sido el cierre temporal del laboratorio por ser un criterio que afecta a la calidad y seguridad del producto así como la seguridad del personal que labora en dicho establecimiento.

**TABLA N° 4**  
**LISTADO Y CALIFICACIÓN DE PUNTOS NO CUMPLIDOS EN CADA**  
**AREA REFERENTE A LA GUÍA DE AUTOINSPECCION DE LAS BUENAS**  
**PRACTICAS DE MANUFACTURA.**

Áreas	Número y Pregunta	Criterio de Calificación según DIGEMID
Personal	1.- ¿Conoce el personal el organigrama de las líneas de autoridad claramente definidas?	Menor
	11.- ¿Se capacita al personal en las labores específicas de su trabajo y el desempeño en aquellas áreas que exigen precauciones especiales? ¿Está documentado?	Mayor
Instalaciones	27.- Existen programas de mantenimiento preventivo y reparación de las instalaciones ¿Se cumplen y documentan?	Menor
	34.- Se encuentran las áreas adyacentes (pertenecientes a la empresa) libres de plagas	Menor
	35.- Se encuentran las áreas adyacentes (pertenecientes a la empresa) libres de focos de contaminación	Menor
Almacenamiento	76.- Están los materiales identificados con etiquetas y localizados de acuerdo con el estado en que se encuentran: ¿Aprobado? ¿Cuarentena? y ¿Rechazado?	Mayor
	88.- ¿Cuenta con controles de temperatura y humedad relativa de acuerdo al producto terminado? Verificar registros	Crítico
	94.- ¿Existen fichas de almacenamiento y transporte para cada uno de los productos terminados?	Informativo
	96.- Devoluciones-¿Cuenta con un área separada para devoluciones debidamente identificada?	Menor
Retiro de	105.- ¿Se evalúa la eficiencia del sistema de retiro?	Mayor

productos del Mercado	107.- ¿Existe un registro que incluya la conciliación entre las cantidades producidas, distribuidas y retiradas del mercado?	Mayor
	108.- ¿Son informadas las autoridades competentes del retiro de productos del mercado, así como de sus causas?	Mayor
Área de Producción	118.- Mantenimiento y limpieza ¿Se han validado los procedimientos?	Informativo
	130.-Equipos: ¿Se han validado los procedimientos?	Informativo
	131.- ¿Están los equipos debidamente identificados según el estado de limpieza en que se encuentran?	Mayor
	151.- ¿Existen instrucciones escritas para el ingreso y salida del personal y de los materiales de esta área?	Mayor
Área de Empaque (Acondicionado)	166.- ¿Existen registros que aseguren el despeje de línea (la identificación de productos en proceso, el manejo de materiales, etc.)?para evitar confusiones	Mayor
Control y uso de material de etiquetado y empaque	189.- ¿Se documentan?	Mayor
Documentación	201.- ¿Son conservados los registros, de las actividades relacionadas con la manufactura del producto?	Crítico
	202.- ¿Por cuánto tiempo?	Informativo
	203.- Las etiquetas que se colocan en los recipiente o equipos, indican claramente la condición en que se encuentra el producto	Mayor
	205.- La etiqueta o documento adjunto a los estándares de referencia , indican concentración , fecha de fabricación, fecha de expira, fecha de apertura por primera vez y condiciones de almacenamiento	Crítico
	237.- Lleva las iniciales del operador de los diferentes pasos y la persona responsable que controla los pasos significativos	Crítico
	239.-Se verifica y registra que los equipos y lugar de trabajo estén libres de productos, documentos o materiales correspondientes al proceso anterior y que los equipos a usar estén limpios y preparados	Mayor
	240.-Se registran los controles en procesos y los resultados tienen las iniciales de las personas que lo realizan.	Mayor

	242.- Antes de iniciar cualquier operación de envasado se registra la verificación de que el equipo está limpio y que el lugar de trabajo está libre de materia y documentos del lote anterior	Mayor
	245.- Se registran los controles efectuados durante el proceso para verificar la conformidad con las instrucciones de envasado y empaque	Mayor
	246.- Se registran la cantidad y nombre de referencia de todos los materiales impresos usados destruidos o devueltos y la cantidad de producto obtenido	Menor
	250.- Existen procedimientos escritos de operaciones para cada instrumento y equipo y está cerca de ellos	Mayor
	251.- Existe un procedimiento de operación normalizado que incluya los detalles de sistema de numeración de lotes.	Mayor
	282.- Presentar cronograma de adquisición	Mayor
Control de Calidad	283.- ¿Existe un procedimiento escrito para el manejo de los mismos?	Informativo
	284.- ¿Existe un procedimiento para el manejo de equipos de análisis y su programa de calibración?	Crítico
	285.- ¿Se registran las calibraciones?	Mayor
	291.- ¿Se verifica la sensibilidad de los medios de cultivo, mediante los controles positivos y negativos?	Crítico
	293.- ¿Se registra?	Informativo
Garantía de la Calidad	297.- ¿Existen en la empresa un programa de Garantía de la Calidad?	Informativo
	298.- ¿Existe una persona responsable del mismo?	Informativo
	299.- ¿Están claramente definidas y escritas las funciones y responsabilidades de Garantía de Calidad?	Menor
	304.- ¿Se recopilan y revisan los documentos de la historia del lote por parte de la persona autorizada?	Crítico
	305.- ¿Cada lote solamente es liberado por la persona autorizada?	Crítico

	306.- ¿Se realiza en conjunto con Control de Calidad y el Dpto. de compras la calificación y aprobación de proveedores de materias primas y material de empaque? ¿Se documenta?	Menor
Seguridad Industrial	316.- ¿Se realizan simulacros de evacuación? ¿Con que frecuencia?	Informativo
Validación	326.- Existen proyectos de programas y grupos responsables de las actividades de validación	Mayor
	327.- Calibración de equipos	Crítico
	328.- Validación de procesos productivos	Mayor
	329.- Procedimientos operativos estandarizados	Mayor
	330.- Procedimientos o métodos analíticos	Mayor
	331.- Procedimientos de limpieza y sanitización de áreas y equipos	Mayor
	332.- Existen procedimientos establecidos sobre validación	Mayor
	333.- Prospectivamente	Informativo
	334.- Retrospectivamente	Informativo
	335.- Se registran y se valida toda modificación importante del proceso de fabricación, incluyendo equipos y materiales que puedan influir en la calidad del producto y/o reproductibilidad del proceso, de acuerdo a un programa	Mayor
	336.- ¿Se tiene registrados, evaluados y archivados los protocolos y reportes de las validaciones realizadas?	Mayor
337.- Se validan los procedimientos operativos estándar de limpieza y desinfección	Mayor	

### Interpretación

En la tabla N° 4 se listan los puntos no cumplidos en cada área que evalúa la guía de autoinspección emitida por el laboratorio, así como el criterio de calificación que le corresponde. Estos criterios de calificación tienen un significado importante para la calidad y seguridad y son:

***Criterio Crítico:*** aquel que en atención a las recomendaciones de las BPM, afecten en forma grave e inadmisibles la calidad, seguridad de los productos y la seguridad de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos.

***Criterio Mayor:*** aquel que en atención a las recomendaciones de las BPM, afecten en forma grave la calidad, seguridad de los productos y la seguridad de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos.

***Criterio Menor:*** aquel que en atención a las recomendaciones de las BPM, que puede afectar en forma leve la calidad, seguridad de los productos y la seguridad de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos.

***Criterio Informativo:*** aquel que suministra información descriptiva dentro de la organización y recomendaciones de las BPM, pero no afecta la calidad ni la seguridad de los productos o de los trabajadores, en su interacción con los productos y procesos.

Estos criterios tienen correspondencia con el informe 32 elaborados por el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Tabla N° 5

**DOCUMENTACIÓN DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA**

<b>DOCUMENTACIÓN</b>	<b>POEs</b>	<b>FORMATOS</b>	<b>PROTOCOLOS</b>	<b>TOTAL</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
<b>VIGENTE</b>	46	45	0	91	64,1
<b>MODIFICADO</b>	17	17	0	34	23,9
<b>NUEVO</b>	8	8	1	17	12,0
<b>TOTAL</b>	71	70	1	142	100

*Fuente: Elaboración propia*

**Interpretación y análisis**

En cuanto a la documentación necesaria para el cumplimiento de BPM por parte del laboratorio OXICUSCO, se tiene un 64,1 % de documentación vigente, un 23.9 % de documentos modificados y finalmente un 12 % de documentación nueva.

Los documentos con los que contaba el laboratorio fueron revisados y puestos en marcha viendo así su aplicabilidad y validación así como su fácil entendimiento, verificación y ausentes de términos ambiguos , de los cuales se obtuvieron que:

46 POEs y 45 formatos se mantienen vigentes, 17 POEs y 17 formatos fueron modificados en cuanto a su alcance y procedimiento así como en formatos se quitaron o añadieron datos de tomas de muestras o resultados para su mejor entendimiento y 8 POEs, 8 formatos y 1 protocolo fueron sugeridos para su elaboración cumpliendo con toda la documentación necesaria para cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura.

La documentación debe ser revisada y actualizada de acuerdo a las referencias en las que se basan ya que estas van siendo modificadas cada cierto tiempo cumpliendo así con un requisito de las Buenas Prácticas de Manufactura indicada los artículos 165°, 167° y 168° del Capítulo XIV. Documentación.

Tabla N° 6

**VERIFICACIÓN DE LOS NIVELES DE DOCUMENTACION DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD**

NIVELES		CALIFICACIÓN		
		Vigente	Modificar	Nuevo
<b>NIVEL 1</b>	<b>MANUAL</b>			
	Manual de Calidad			X
	Manual de Organización y Funciones			X
<b>NIVEL 2</b>	<b>PROCESOS</b>			
	- Proceso de Recepción del pedido		X	
	- Proceso de Selección de proveedores (cilindros)		X	
	- Proceso de Mantenimiento de Equipos	X		
	- Proceso de Elaboración del producto	X		
	- Proceso de Distribución del producto terminado	X		
<b>NIVEL 3</b>	<b>PROCEDIMIENTOS</b>			
	- Procedimiento de control de documentos			X
	- Procedimiento de control de registros			X
	- Procedimiento de selección y evaluación del personal		X	
	- Procedimiento de gestión y capacitación del personal		X	
	- Procedimiento de mantenimiento de infraestructura	X		
	- Procedimiento de limpieza y desinfección de infraestructura	X		
	- Procedimiento de control de condiciones ambientales			X
	- Procedimiento de gestión y control de emergencia			X
	- Procedimiento de control de suministro de agua potable	X		
	- Procedimiento de gestión de almacenes y rotación de productos		X	
	- Procedimiento de control para la gestión de residuos		X	
	- Procedimiento de control y exterminación de plagas	X		
	- Procedimiento de control de implementos de limpieza	X		
	- Procedimiento de control sanitario e higiene personal	X		
	- Procedimiento de recepción y gestión de pedido			X

- Procedimiento de selección y evaluación de proveedores		X	
- Procedimiento de compra de insumos	X		
- Procedimiento de recepción de materia prima e insumos	X		
- Procedimiento para la elaboración del producto	X		
- Procedimiento de distribución del producto	X		
- Procedimiento de trazabilidad del producto			X
- Procedimiento de registro de acciones correctivas	X		
- Procedimiento de atención y registro de reclamos	X		
- Procedimiento de liberación del producto	X		
- Procedimiento de disposición del producto no conforme	X		
- Procedimiento de auditoría del sistema de gestión	X		
- Procedimiento de seguimiento del plan de mejora			X
<b>NIVEL 4</b>	<b>FORMATOS Y REGISTROS</b>		
- Control de documentos			X
- Control de registros			X
- Información básica del personal postulante		X	
- Evaluación del personal seleccionado		X	
- Conformidad de capacitación del personal			X
- Conformidad del plan de capacitación		X	
- Mantenimiento de infraestructura	X		
- Limpieza y desinfección de infraestructura		X	
- Control ambiental ( temperatura y humedad)			X
- Capacitación sobre situaciones de emergencia			X
- Simulacro de situación de emergencia			X
- Inventario de productos en almacenes	X		
- Rotación de productos	X	X	
- Control y tratamiento de residuos			
- Control y exterminación de plagas	X		
- Control de implementos de limpieza(dotación)	X		
- Control de limpieza e higiene del personal	X		
- Recepción de pedido			X
- Selección de proveedores		X	
- Evaluación de proveedores seleccionados			X

- <b>Control de compras de insumos</b>	X		
- <b>Recepción de materia prima e insumos</b>	X		
- <b>Control de elaboración del producto</b>	X		
- <b>Control de distribución del producto</b>	X		
- <b>Control de entrega del producto</b>	X		
- <b>Hoja de ruta o historial de lote</b>			X
- <b>Acciones correctivas</b>	X		
- <b>Reclamos</b>	X		
- <b>Liberación de producto</b>		X	
- <b>Producto no conforme</b>	X		
- <b>Check list de auditoría del sistema de gestión</b>			X
- <b>Resultados de auditoría del sistema de gestión</b>			X
- <b>Conformidad de seguimiento de plan de mejora</b>			X

### Interpretación

En la tabla N° 6 se muestra el listado de documentación que se propone para un Sistema de Gestión de la Calidad.

Los documentos con los que contaba el laboratorio fueron revisados viendo así su aplicabilidad en cuanto al Sistemas Documental necesario para un SGC así como su fácil entendimiento, verificación y ausentes de términos ambiguos , de los cuales se obtuvieron que: 32 son documentos vigentes, 14 modificados y 19 nuevos.

En caso de la documentación vigente se refiere que no tendrán mayor modificación en su contenido más que el cambio de codificación para su identificación. En caso de los modificados se observó que se añadirán alcance, responsabilidad, definiciones y descripción o caso contrario se quitara algún termino o procedimiento según corresponda todo esto se realizó viendo las necesidades para un SGC. Por último se sugirió los documentos faltantes para así cumplir con los diferentes niveles de documentación necesarios para un SGC por lo que además se propuso un Manual de Calidad para el Laboratorio (Anexo N ° 21).

Tabla N° 7

**ESTRATEGIAS PARA LAS DEBILIDADES ENCONTRADAS EN EL ANÁLISIS  
FODA**

	<b>Estrategia</b>	<b>Acción</b>	<b>Evaluación de estrategia</b>
<b>Organización</b>	Estrategia de calidad	- Se dará a conocer los resultados del FODA a la Gerencia, para que este lo evalúe y acepte la implementación de un Sistema de Gestión de Calidad (etapa 1)	Informes periódicos del comité de Calidad (etapa 5)
		- Formación del comité de calidad: este comité deberá definir responsabilidades y programar las capacitaciones, fomentar la política de calidad y sus objetivos trazados (etapa 2 y 3)	Registro de ejecución de capacitación (etapa 3) Evaluación teórica y práctica (etapa 3, 4, 5)
<b>Infraestructura</b>		- Jefe de mantenimiento debe asegurar el cumplimiento del cronograma de mantenimiento, ordinario, correctivo y preventivo	Evidencia objetiva de la realización del mantenimiento programado, mediante registros
		- Jefe de Producción deberá inspeccionar las áreas y la totalidad de la señalización	Conocimiento de toda la señalización por parte del personal.
<b>Equipos</b>		- El jefe de control de calidad realizará la cotización de equipos de control (Detector de Oxígeno), emitirá un informe a gerencia para su aprobación y compra	Se evaluará el rendimiento y optimización de procedimientos en tiempos más cortos
		- Se propone la instalación de generadores, como fuente de energía alterna	
<b>Personal</b>	De capacitación	- Contratar personal para promoción y ventas	Análisis del crecimiento de las ventas luego de la contratación del personal para promoción y ventas.

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Capacitación del personal en temas de calidad, Buenas prácticas de manufactura, seguridad industrial, puntos críticos, y afines.</li> <li>- Seminarios de inducción, capacitación en la práctica y sus responsabilidades</li> </ul>	Se evalúa el conocimiento de sus responsabilidades así como revisión de registros.
	De motivación	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Charlas de motivación a todo el personal, slogans de motivación en áreas transitadas por el personal, actividades de esparcimiento y confraternización con todo el personal.</li> </ul>	Realizar encuestas sobre actividades complementarias para la motivación y satisfacción laboral.
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reconocimiento al mejor trabajador del mes, otorgando diferentes incentivos.</li> <li>- Agasajo al personal por su onomástico.</li> </ul>	Realizar encuestas sobre satisfacción entorno al ambiente laboral y desempeño en su trabajo

**Interpretación:**

En la tabla N° 7 se tiene las estrategias de mejoras, sugeridas ante las debilidades que se tuvieron como resultado del análisis FODA en las diferentes áreas evaluadas como son: organización, personal, infraestructura y equipos.

Tabla N° 8

**MEJORAS Y ACCIONES CORRECTIVAS PARA LOS PROCESOS CLAVES DE MAYOR IMPORTANCIA**

Proceso	Deficiencia	Mejora	Acción	Evaluación
Elaboración del producto (982 ptos.)	Las máquinas de producción se apagan cuando existe una elevada temperatura ambiental.	Instalación de un aislante de calor en el techo del área de producción	Buscar una empresa que realice este tipo de instalaciones.	Lectura del control de temperatura durante 3 meses después de instalado el sistema aislante.
	Falta la señalización de seguridad, como, letreros	Señalización de vías de acceso y circulación	El Director técnico plantea la nueva señalización y realiza la capacitación al personal sobre esta modificación.	Evaluación práctica al personal involucrado en el área.
Mantenimiento de equipos (928 ptos.)	El mantenimiento preventivo es realizado sólo cada 6 meses y no cada 4 meses como indica en el cronograma.	Cumplimiento del cronograma de mantenimiento.	Jefe de producción se encarga de controlar el cumplimiento de este cronograma, así como su registro y archivamiento.	Verificación de registros.
	Cuando se realiza el mantenimiento, rutinario, preventivo y correctivo, no se registran.	Registro del procedimiento de mantenimiento realizado		

Distribución del producto terminado (530 ptos.)	Emisión de pedido sin documentación necesaria.	Recepción de producto terminado con toda la documentación registrada.	Verificación de registro lleno procedente de producción.	Verificación.
	Se entrega el pedido al cliente sin toda la documentación necesaria.	Recabar los registros de entrega del producto al cliente	Registro de entrega de producto	Verificación.

**Interpretación:**

En la siguiente tabla se observa las estrategias de mejoras y acciones correctivas, sugeridas de acuerdo a los resultados obtenidos luego de la evaluación de los tres procesos claves más importantes para el laboratorio que son el proceso de elaboración del producto, el proceso de mantenimiento de equipos y el proceso de distribución del producto terminado.

Tabla N° 9

MEJORAS Y ACCIONES CORRECTIVAS PARA BPM

	Estrategia	Acción	Evaluación de estrategia
BPM	De Mejora	<ul style="list-style-type: none"> <li>- En personal: dar a conocer la ubicación de los manuales y procedimientos que deben conocer y emplear en su trabajo cotidiano.</li> <li>- En instalaciones y su mantenimiento: Ejecutar el plan de control de plagas y sanitización tanto dentro como fuera de las instalaciones del laboratorio.</li> <li>- En almacenamiento: delimitar las áreas así como su identificación según su condición de aprobado, cuarentena o rechazado. Registras la temperatura y humedad relativa de cada termohigrometro instalado.</li> <li>- En retiro de productos del mercado: exigir el informe de trimestral del proceso de retiro del producto para informar a las autoridades competentes</li> <li>- En área de producción:</li> </ul>	<p>Evaluación periódica y estratificada tanto teórica y práctica.</p> <p>Corroborar la existencia y ejecución del plan mediante los registros.</p> <p>Inspección de las áreas delimitadas</p> <p>Revisión de cada registro por área</p> <p>Revisión de los informes del retiro de productos del mercado.</p> <p>Se revisan los registros e</p>

		<p>Se validan los procesos de limpieza de instalaciones y equipos además identificar físicamente las áreas y equipos de acuerdo a su condición de limpieza mediante etiquetas</p> <p>Elaborar las instrucciones de ingreso y salida del personal y materiales al área de producción.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En control y uso de material de etiquetado y empaque: identificar físicamente el área para el material de etiquetado y empaque el cual debe ser aislado, así como su inventario periódico del material.</li> <li>- En documentación: se archiva los documentos como son poes, registros y formatos, vigentes y no vigentes en diferentes archivadores para su respectiva identificación, estos son conservados durante 2 años como mínimo.</li> </ul> <p>Exigir el registro completo de las iniciales del operador en los diferentes</p>	<p>informe de validación de estos procedimientos.</p> <p>Evaluación del personal sobre este procedimiento.</p> <p>Revisar los registros de inventario y stock.</p> <p>Se revisa los archivadores respectivos.</p>
--	--	--	---

		<p>pasos del proceso.</p> <p>Verificación y registro de limpieza y despeje de área para la producción de un nuevo lote.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En garantía de la calidad: elaborar los files del historial de cada lote a su vez estos deben ser archivados por separado.</li> <li>- En seguridad industrial: realizar simulacros de evacuación periódicamente.</li> <li>- En validación: re realiza el plan de validación, protocolos de validación así como el cronograma de validación adema se ejecuta el plan de validación iniciando con la validación de proceso productivo de cada producto elaborado en el laboratorio.</li> </ul>	<p>Revisar el registro de ejecución de simulacro así como los participantes.</p> <p>Se verifica el informe de validación del proceso productivo así como el plan de validación para cada producto y afines.</p>
--	--	---	---

**Interpretación:**

En la tabla N° 9 se muestra las estrategias de mejora, propuestas frente a los resultados de no cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura así como su estrategia de verificación o evaluación.

## PLAN DE IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

<b>Plan del Proyecto:</b>	
<b>Objetivos del Proyecto:</b>	
<b>Fecha de inicio:</b>	<b>Fecha objetivo de finalización:</b>
<b>Responsables:</b>	
<b>Jefe de Proyecto:</b>	
<b>Representante de la Dirección:</b>	
<b>Alta Dirección:</b>	
<b>Equipo de soporte:</b>	

El siguiente proyecto se basó en el contenido de la ISO 9001:2008

### 1.- Alcance del Sistema de Calidad

El alcance del Sistema de Gestión de Calidad comprende todos los procesos desarrollados por el laboratorio en su totalidad. La finalidad del sistema es asegurar la calidad de los productos y la eficiencia de los procesos, a través de las acciones de mejora continua.

Además, el sistema de calidad del laboratorio comprende los procedimientos y registros necesarios para la adecuada gestión competitiva. Por eso, toda la documentación del sistema será distribuida entre los responsables de los procesos para su conocimiento, aprobación y posterior difusión entre los trabajadores.

Cabe resaltar que los principales procesos para ejecutar con calidad el trabajo son convenientemente identificados y analizados para implementar metodologías que proporcionen eficacia y control al sistema en su conjunto.

Los principales procesos que forman parte del sistema de calidad del laboratorio son:

- Proceso de Recepción del pedido
- Proceso de Selección de proveedores (cilindros)
- Proceso de Mantenimiento de Equipos
- Proceso de Elaboración del producto
- Proceso de Distribución del producto terminado

## **2.- Referencias Normativas**

El laboratorio establece y aplica un Sistema de Gestión de la Calidad de acuerdo a las Buenas Prácticas de Manufactura que constituyen un conjunto de normas mínimas para la correcta fabricación de productos farmacéuticos y establecen los estándares que deben de ser observados por la industria farmacéutica para la fabricación de sus productos, de manera que puedan satisfacer los criterios de calidad requeridos, a fin de cautelar la salud de la población usuaria.

Aprobación de las Buenas Prácticas de Manufactura de los Productos Farmacéuticos según Resolución Ministerial N° 055-99.SA/DM.

## **3.- Sistema de Gestión de Calidad**

### **3.1.- Requisitos Generales**

La organización establece, documenta e implementa un sistema eficaz de gestión para la garantía de la calidad del producto y sus principales requisitos son:

- Asegurar que la empresa cumpla con la política de calidad y la normativa relacionada con la garantía de la calidad.
- Garantizar la identificación, evaluación y control de los riesgos ligados a la calidad del producto.
- Documentar y mantener actualizado el sistema de gestión para su difusión y conocimiento a todo el personal.

### **3.2.- Requisitos de Documentación**

El laboratorio establece su Sistema de Gestión de Calidad en base a la siguiente documentación: Manual de Calidad, Manual de Organización y Funciones, mapas de procesos, procedimientos, formatos de control, documentos externos y registros de calidad.

A continuación se detalla la información y utilización de cada tipo de documento del sistema:

- ❖ Manual de Calidad, el cual establece y documenta el Sistema de Calidad de acuerdo a los requisitos de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), para asegurar la calidad y conformidad de los productos elaborados.

- ❖ Manual de Organización y Funciones, el cual especifica las responsabilidades y funciones que deben desarrollar el personal en sus diferentes cargos y puestos de trabajo con la finalidad de consolidar los objetivos de la empresa.
- ❖ Mapas de Procesos, los cuales representan gráficamente la secuencia de operaciones y actividades para llevar a cabo un proceso.
- ❖ Procedimientos, los cuales describen el alcance y realización de los procesos, así como sus responsables y la utilización de los formatos de control asociados a cada procedimiento.
- ❖ Formatos de Control, los cuales son plantillas que utiliza el laboratorio para controlar y supervisar la adecuada realización de los procesos.
- ❖ Documentos Externos, los cuales están formados por la reglamentación y normativa de calidad, los instructivos para el funcionamiento de la maquinaria y las fichas de identificación de proveedores y clientes.

Cabe resaltar que la clasificación y codificación de los documentos del sistema de gestión del laboratorio se encuentran en el “Índice Maestro de Documentación”.

Por otro lado, los registros de calidad proceden de la utilización de los formatos de control y quedan como evidencia objetiva de la realización de las actividades del Sistema de Gestión de Calidad.

A continuación se detallará la utilidad, control y funcionamiento de los documentos del laboratorio.

#### **a.- Manual de Calidad**

El Manual de Calidad es el documento más importante del sistema de gestión debido a que contiene la política y objetivos en materia de garantía de calidad del laboratorio.

Además, también agrupa los diferentes puntos de las BPM como las responsabilidades en el sistema, en procesos, la realización de procedimientos y la utilización de los formatos de control.

Cabe resaltar que la información y documentación correspondiente al Manual de Calidad

#### **b.- Control de Documentos**

Para su administración, la empresa utiliza el documento denominado “Procedimiento de Control de Documentos” el cual establece los siguientes criterios:

- La Gerencia General es responsable del control, actualización y revisión continua de la documentación de la empresa.

- Los documentos son revisados por el Jefe a cargo y aprobados por el Gerente General para su posterior difusión y distribución.
- Toda la documentación del sistema está codificada y numerada de acuerdo al tipo de documento.
- Las modificaciones realizadas quedarán resaltadas y los documentos obsoletos serán destruidos después de una nueva revisión.
- Las copias controladas son archivadas en el Área Administrativa para la revisión, análisis y consulta de la Jefatura y autoridades que lo soliciten.
- Las copias no controladas son distribuidas al personal a cargo para la información y conocimiento de sus funciones.

### **c.- Control de registros**

Para su administración, la empresa utiliza el documento denominado “Procedimiento de Control de Registros”, el cual establece los siguientes criterios:

- Los registros del sistema se generan del uso de los “Formatos de Control” y son responsabilidad de los Jefes de la empresa.
- Los formatos de control contienen información respecto al responsable del registro, fecha y descripción del registro, tipo de control y frecuencia.
- Los registros son evidencia de la utilización del sistema y son fuente de información para el seguimiento y análisis de tendencias.
- Los registros deben permanecer legibles, identificables, actualizados y de fácil disposición para el personal a cargo.
- Los registros son archivados en el Área Administrativa según su fecha y tipo de registro en archivadores personales.
- Los registros más importantes de la empresa son los registros de reclamos y los registros de acciones correctivas, los cuales incluyen el registro de incidencias.

## **4.- Responsabilidad y gestión de recursos**

### **4.1.- Compromiso de la dirección**

El laboratorio, a través de su Gerente General establece el Sistema de Gestión de la Calidad bajo las BPM y se compromete a brindar productos de alta calidad a través del cumplimiento de los procedimientos y disposiciones establecidas por la organización.

Además la Gerencia General de la empresa se compromete a:

- Planificar un Sistema de Gestión eficaz a través de la aplicación del Programa BPA.
- Proporcionar los recursos necesarios para implementar y actualizar el sistema de gestión de calidad.
- Definir y comunicar las responsabilidades del personal a través del Manual de Organización y Funciones.
- Establecer eficientes mecanismos de comunicación con los clientes, proveedores y personal a través de la publicación de boletines informativos, llamadas telefónicas y correos electrónicos.
- Implementar planes de contingencia para solucionar posibles situaciones de emergencia y accidentes que puedan afectar la calidad de los productos y la seguridad del personal.
- Revisar mensualmente el funcionamiento y eficacia del sistema para incluir decisiones y acciones de mejora.

#### **4.2.- Política de calidad**

La Política de la Calidad contiene las directrices que la dirección desea comunicar a todo su personal para que la conozcan, entiendan y apliquen en sus funciones y actividades.

Cabe resaltar que dicha política debe ser revisada periódicamente por la dirección para ser actualizada y asegurar su conformidad con los objetivos de la empresa. A continuación se menciona la Política de Calidad que asume la organización:

“Nos esforzamos por ofrecer a nuestros clientes Productos de una calidad de excelencia acorde con las más estrictas Prácticas de Buena Manufactura; y que siempre satisfagan sus expectativas”

#### **4.3.- Asignación de Responsabilidades**

La Dirección tiene la responsabilidad de designar al equipo encargado de monitorear y mantener actualizado el sistema de calidad del laboratorio.

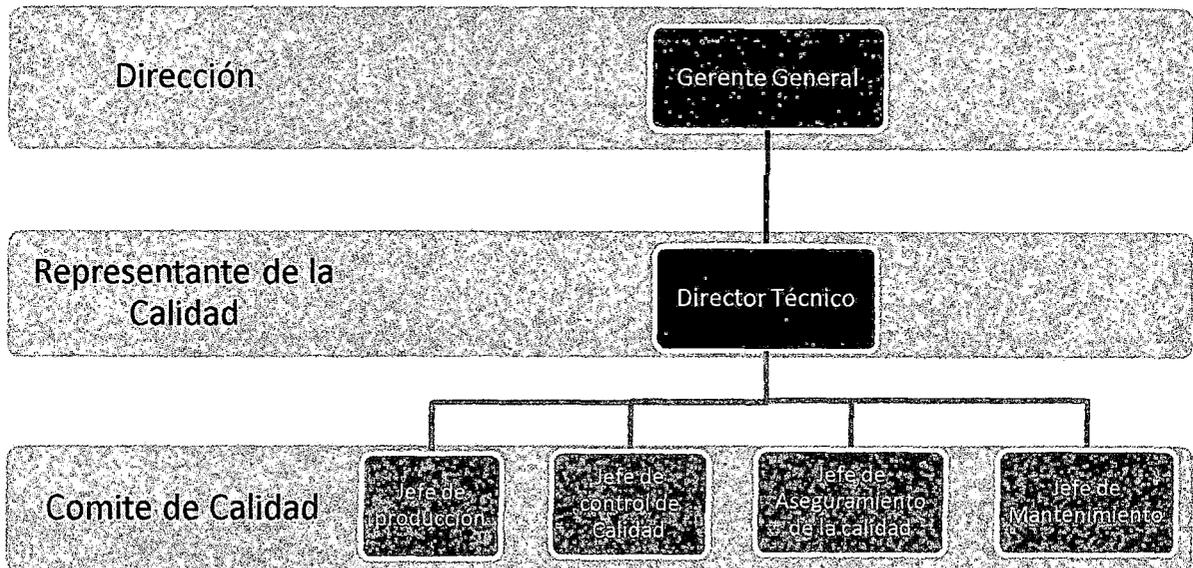
Debido a esto, la Dirección designa al Responsable del Sistema de Calidad, el cual será su representante en materia de calidad y tendrá como función principal el documentar, implantar y vigilar el cumplimiento del sistema.

Además también nombra a los miembros del Comité de Calidad, los cuales forman el equipo encargado de asegurar la calidad del producto.

A continuación se muestra el Organigrama del Equipo de Calidad del laboratorio.

## GRAFICO H

### ORGANIGRAMA DEL EQUIPO DE CALIDAD



Fuente: Elaboración Propia

#### a.- Responsable del Sistema de Calidad

La Dirección designa al Director Técnico como responsable del sistema de calidad, debido a su conocimiento de la Industria Farmacéutica, su capacidad de liderazgo y la autoridad que posee para delegar funciones y cumplir con los requerimientos del sistema. Sus principales funciones son las siguientes:

- Supervisar el funcionamiento del sistema de gestión e informar a la Dirección mensualmente del estado del sistema de calidad.
- Analizar quincenalmente los indicadores y realizar el seguimiento a los reclamos para medir el nivel de satisfacción de los clientes.
- Realizar reuniones quincenales con el Comité de Calidad para evaluar el desempeño de la organización, comunicar las dificultades del sistema y acordar las medidas a tomar.
- Revisar mensualmente los procedimientos y los registros de acciones correctivas con cada uno de los responsables de los procesos para establecer oportunidades de mejora.

- Controlar la distribución y codificación de los documentos del sistema de gestión y apoyar la difusión de los mismos entre el personal.
- Establecer los planes de capacitación anuales del personal en materia de calidad que incluyen visitas de profesionales, cursos y videos relacionados a sus funciones.
- Actualizar mensualmente la documentación del sistema de gestión para su posterior aprobación por parte de la Dirección.

## **b.- Comité de Calidad**

La Dirección y el Responsable de Calidad (D.T.) designan al Comité de Calidad para formar en conjunto el Equipo de Calidad. Dicho comité debe poseer amplios conocimientos en la aplicación del plan de control y análisis de puntos críticos, así como del programa de buenas prácticas de manufactura en la industria farmacéutica.

A continuación se mencionarán a sus integrantes y principales funciones dentro del sistema de calidad:

- El Jefe de Producción, el cual se encarga de monitorear las actividades en la línea de producción, realiza y documenta los registros de calidad, comunica los resultados de la aplicación del sistema y participa en las revisiones semanales del Equipo de Calidad.
- El Jefe de Control de Calidad, el cual se encarga de realizar las pruebas necesarias para verificar la conformidad del producto y materiales de acondicionamiento, con las especificaciones técnicas de control.

Conjuntamente con el Director Técnico y el Gerente imparte una formación continua y adecuada a todo el personal del laboratorio, sobre todo el plan de Sistema de Gestión de Calidad. Supervisa el cumplimiento de los programas de sanidad del laboratorio y participa en las revisiones semanales del Equipo de Calidad.

- El Jefe de Mantenimiento, el cual se encarga de garantizar el funcionamiento de la maquinaria de la planta, realiza la calibración de instrumentos, supervisa el cumplimiento del programa de mantenimiento preventivo de los equipos y participa en las revisiones semanales del Equipo de Calidad.
- El Jefe de Aseguramiento de la Calidad, el cual se encarga de apoyar ampliamente en sus labores al Director Técnico, hacer cumplir los procedimientos de higiene y saneamiento, tomando las acciones correctivas. Distribuye los recursos necesarios para el programa de higiene y saneamiento, así como monitorear las actividades de

limpieza y desinfección de áreas, equipos, Se responsabiliza por cualquier verificación interna de la aplicación del sistema de gestión de la calidad y participa en las revisiones semanales del Equipo de Calidad.

#### **4.4.- Gestión de Recursos Humanos**

La organización busca que los trabajadores del laboratorio cumplan con el Manual de Organización y Funciones, sean competentes, tengan la formación apropiada y que participen activamente en el desarrollo de los objetivos empresariales.

A continuación se detallan las acciones que adopta la organización para la gestión de recursos humanos.

La Dirección define y comunica las responsabilidades y competencias del personal a través del “Manual de Organización y Funciones”, el cual se pone a disposición del personal para su conocimiento y aplicación. Además, el manual se utiliza para realizar el “Procedimiento de Selección y Evaluación del Personal”, ya que define el perfil de los trabajadores para la evaluación y contratación de nuevo personal.

Cabe resaltar que el laboratorio estimula la competencia de sus trabajadores, para ello realiza evaluaciones trimestrales de desempeño para determinar la calidad de su trabajo y premiar al personal competente con la promoción y el reconocimiento de sus logros.

Además la Dirección proporciona al personal la capacitación necesaria para asegurar que los trabajadores tengan una adecuada formación continua, encabezado por el jefe de área de Control de Calidad. Esto se realiza a través del “Procedimiento de Gestión y Capacitación del Personal”, donde se evalúan las necesidades de formación y se establecen los planes de capacitación anuales para los trabajadores.

La formación del personal puede ser interna a través de cursos internos, videos o adiestramiento práctico por parte de los jefes de sección y externa, a través de charlas, seminarios y visitas de profesionales expertos.

Además la Dirección debe mantener los registros de formación y evaluación del personal, ya que son evidencia de la realización y aprovechamiento de la capacitación realizada a los trabajadores del laboratorio.

Finalmente, la organización también promueve la participación del personal a través de la creación de grupos por áreas de trabajo, la realización de encuestas semestrales para medir su nivel de satisfacción y la instalación de un buzón de sugerencias para el personal, en el cual puedan proponer mejoras y futuros cursos o actividades de capacitación.

Todas estas actividades son realizadas con la finalidad de estimular el trabajo en equipo, comprometer al personal en el logro de los objetivos de la calidad y generar la retroalimentación de sus actividades para la mejora continua del sistema de gestión.

#### **4.5.- Infraestructura del Laboratorio**

La organización implementa y mantiene la infraestructura necesaria para cumplir con los requisitos del producto y satisfacer la demanda de los clientes. La infraestructura del laboratorio está formada por la maquinaria y las edificaciones que incluyen las siguientes áreas de trabajo:

- La Planta de Producción, donde se realiza la elaboración del producto y comprende las Áreas de Producción que se divide en producción a bajas y altas presiones, Área de Envasado y Almacenamiento. Además cuenta con los Almacén de Recepción. Todas las áreas cuentan con la maquinaria e instrumentos necesarios para su funcionamiento.
- El Área Administrativa, donde se realizan las labores administrativas de la empresa y está dividida en 2 secciones: Sección de Administración y Finanzas y Sección de Compras. Estas secciones cuentan con el equipo y material necesario para el desempeño de sus actividades como sillas, escritorios, bolígrafos, papel y demás material de oficina.
- El Área de Aseo Personal, donde se realizan las actividades de higiene y cambio de indumentaria del personal. Se divide en 2 secciones para damas y varones, las cuales cuentan con duchas, cambiadores y servicios higiénicos (inodoros, lavaderos) implementados con útiles de aseo como jabón, detergente y papel absorbente.
- El Área de Tránsito Vehicular, formada por un estacionamiento donde se realiza la recepción de cilindros y material de acondicionamiento, así como el transporte de los vehículos que realizan la distribución del producto terminado. Además, la avenida principal de ingreso a la empresa se encuentra pavimentada y correctamente señalizada.

Por otro lado, la maquinaria del laboratorio está formada por dos compresores de aire, un tanque de almacenamiento de aire, dos generadores de oxígeno, un purificador de oxígeno, tres tanques de almacenamiento de oxígeno, dos compresores de oxígeno ,entre las herramientas tenemos dos selladoras manuales, una docena de llaves mixtas, martillos. Muy aparte el área de control de calidad cuenta con los equipos necesarios para el análisis microbiológico.

Los instrumentos de control de pureza del producto está formado por un detector de oxígeno y una bomba de detección de gases y tubos Dräger; el control de temperatura y humedad en ambientes están formados por diez termo higrómetros. Los equipos informáticos y de comunicación están formados por tres computadoras, dos impresoras, tres teléfonos y un fax asignados al personal ejecutivo.

Además, cuenta con un tanque de agua de 1000 litros de capacidad y un Sistema de Alimentación Ininterrumpida provisto de un generador de energía que abastecerá el fluido eléctrico a las áreas que no son de producción.

Cabe resaltar que para garantizar la conservación de la infraestructura del laboratorio se realiza el “Procedimiento de Mantenimiento Preventivo de Infraestructura”, el cual comprende el mantenimiento y calibración de la maquinaria y equipos, la refacción de las áreas de trabajo (pintura, albañilería) y la supervisión de los suministros de agua y electricidad del laboratorio.

Además, para garantizar la higiene de la maquinaria y los ambientes de trabajo se realiza el “Procedimiento de Limpieza y Desinfección de Infraestructura” el cual se realiza diariamente con la finalidad de asegurar la higiene de los equipos, la sanidad de las áreas de trabajo y la limpieza de los uniformes y vestidores del personal.

#### **4.6.- Ambiente de trabajo**

La organización establece e implementa el ambiente de trabajo adecuado para cumplir con los requisitos del producto y promover la motivación, satisfacción y compromiso del personal del laboratorio. A continuación se mencionan los aspectos más importantes de su gestión:

- La creación de grupos de trabajo para aumentar la participación del personal y desarrollar su potencial creativo e intelectual.

- La celebración de fechas festivas (Cumpleaños, Día del padre, Día de la madre, Día del Trabajador, Navidad y Año Nuevo) entre el personal para promover la interacción social entre los empleados.
- La disposición de equipos de protección que incluyen guantes, orejeras, lentes de protección, cascos o gorras, mascarillas naso-bucales, así como fajas de protección, uniformes limpios y completos provistos de chaqueta, mamelucos y zapatos.
- La colocación de instructivos de limpieza que estimulan el cumplimiento de las normas de higiene, así como la disposición de extintores y avisos de seguridad para la protección en caso de incendios o sismos.
- El servicio y mantenimiento de los servicios higiénicos, duchas y vestidores del personal, así como la entrega de los materiales necesarios para la realización de sus funciones.
- La utilización de los principios ergonómicos para la realización de las funciones del personal con la finalidad de reducir la fatiga y posibles lesiones musculares. La adecuada distribución de maquinaria y áreas de trabajo para mejorar la productividad del laboratorio y reducir los desplazamientos entre operaciones o actividades consecutivas.
- La implementación del “Procedimiento de Gestión y Control de Emergencias” (Anexo 10) para solucionar posibles situaciones de emergencia en caso de sismos, inundaciones y accidentes que perjudiquen la calidad del producto y la seguridad del personal.

## **5.- Planificación y Realización del producto**

### **5.1.- Programa de Pre-requisitos**

Antes de la realización del producto, es necesario que el laboratorio implemente un Programa de Pre-requisitos, el cual garantice el ambiente adecuado y las condiciones necesarias para evitar interrupciones en la producción.

El Programa de Pre-requisitos, establece los procedimientos necesarios para regular los aspectos sanitarios y operacionales de la planta y el personal, con la finalidad de obtener un producto seguro y libre de contaminantes.

Además el programa que se aplica al laboratorio está adaptado a sus necesidades en cuanto al producto, tipo de proceso, el ambiente de producción, equipo disponible, personal a cargo y el suministro de energía.

El programa de pre-requisitos contiene los procedimientos de:

- Limpieza del área de producción
- Mantenimiento de equipos
- Verificación de equipos
- Identificación de producto terminado del anterior lote.
- Indumentaria del personal.

Detallados en el Procedimiento “Producción de Oxígeno Medicinal”

## **5.2.- Características del producto**

El laboratorio obtiene oxígeno medicinal a partir del aire por el método PSA (Pressure Swing Adsorption). Se trata de un sistema de adsorción reversible mediante compresión, filtrado de aire, secado, y retención del nitrógeno mediante un tamiz molecular. Tiene un uso directo.

La descripción del producto debe incluir información detallada respecto a:

- la vida útil esperada
- Indicaciones a nivel clínico
- Instrucciones de almacenamiento
- Instrucciones de uso
- Precauciones de uso
- Precauciones del contenido
- Instrucciones del transporte

## **5.3.- Descripción de los procesos**

El laboratorio establece cinco procesos principales para su funcionamiento, para establecer la interacción entre actividades.

- Proceso de Recepción del pedido
- Proceso de Selección de proveedores (cilindros)
- Proceso de Mantenimiento de Equipos
- Proceso de Elaboración del producto
- Proceso de Distribución del producto terminado

Descripción de procesos clave:

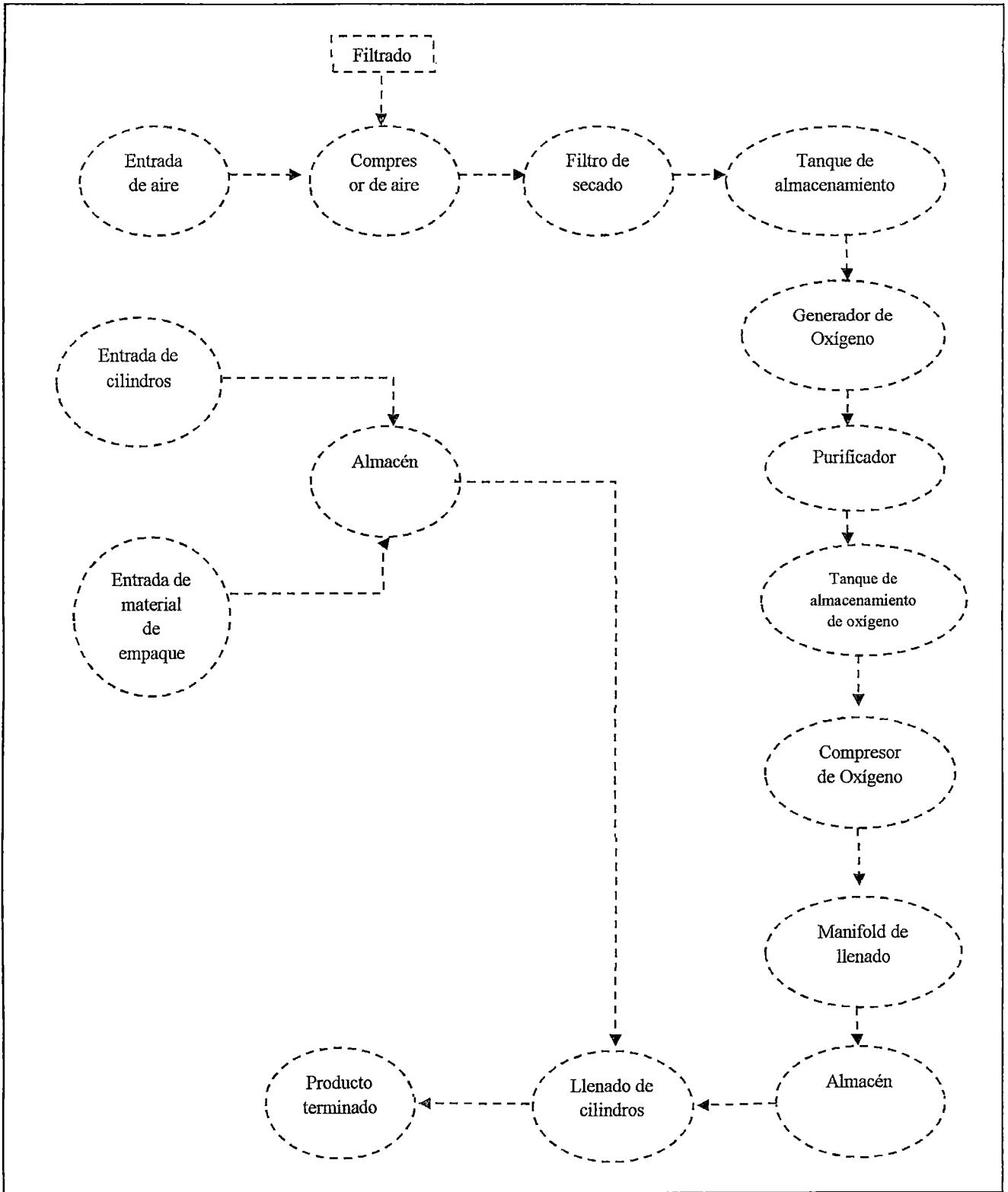
- a) **Elaboración del producto:** Este proceso obtuvo un puntaje total equivalente a 982 puntos y se realiza de la siguiente manera:

El jefe de producción ordena al operario la producción de un nuevo lote.

El operario enciende el compresor de aire, donde se absorbe el aire ambiental a través de un filtro que impide el paso del polvo y otros contaminantes ambientales, este aire es comprimido y pasa a una etapa de secado por refrigeración para eliminar la humedad en forma de agua, el aire seco pasa a través de un filtro coalescente que permite filtrar vapores y otros contaminantes en la línea de producción de aire; el operario purga el tanque de almacenamiento y abre la llave para el ingreso del aire seco a dicho tanque.

Una vez lleno el tanque de almacenamiento el operario enciende el generador y apertura la llave de paso, el ingreso del aire comprimido al generador de oxígeno es controlado en su presión este flujo de aire pasa por un pre-filtro, y luego por un filtro coalescente. El aire comprimido seco y filtrado es derivado alternamente a los absorbedores A y B que son zeolitas que tienen la propiedad de capturar el nitrógeno contenido en el aire y permite exclusivamente el paso del oxígeno, eliminando el nitrógeno, este oxígeno así obtenido pasa directamente al purificador secundario el cual contiene un tamiz de carbón activado, eliminando trazas de otros gases logrando obtener un oxígeno de 99% de pureza, completando el ciclo productivo, el operario abre la llave de paso para que el oxígeno medicinal sea almacenado en el tanque de oxígeno medicinal, el cuál debe estar purgado previamente. De este tanque de almacenamiento el oxígeno pasa a través de un filtro bacteriológico de carbón activado, con la finalidad de remover todas las bacterias que hubieran podido pasar, llegando al compresor de oxígeno de alta presión que para su encendido debe tener una presión inicial de 2100 psi y un voltaje, el cual es empleado para llenar los cilindros de almacenamiento que están conectados a través de manifoles.

## GRAFICO J: DIAGRAMA DE FLUJO DE LA ELABORACIÓN DEL PRODUCTO



A continuación se mencionan los aspectos relevantes que se observaron durante el proceso:

- Se aprecia limpieza en el área de producción.

- El operario se encuentra correctamente uniformado, con mameluco, casco, lentes protectores, audífonos, guantes de cuero, zapatos con punta metálica.
- El área de producción tiene sus propios implementos de limpieza: escoba, tacho, recogedor, paños de limpieza para cada equipo.
- Todas las áreas de la planta tienen avisos de higiene instructivos sobre cómo lavarse las manos, para incentivar el cumplimiento de las normas de higiene, así como de avisos de señalización y seguridad para la protección y evacuación en caso de sismos.
- El área de producción de oxígeno medicinal cuenta con estantes para guardar los implementos y herramientas de trabajo, además cuenta con extintores y botiquín de primeros auxilios.
- Cuenta con puertas amplias para una buena ventilación, pero estas no son suficientes ya que se ha observado que el compresor de aire se apaga automáticamente por el incremento excesivo de la temperatura, por lo que sería necesario implementar un aislante de calor en el techo.
- Las vías de acceso y circulación del personal no están bien señalizadas.

**b) Mantenimiento de Equipos:** Este proceso obtuvo un puntaje total de 928 puntos y se realiza de la siguiente manera:

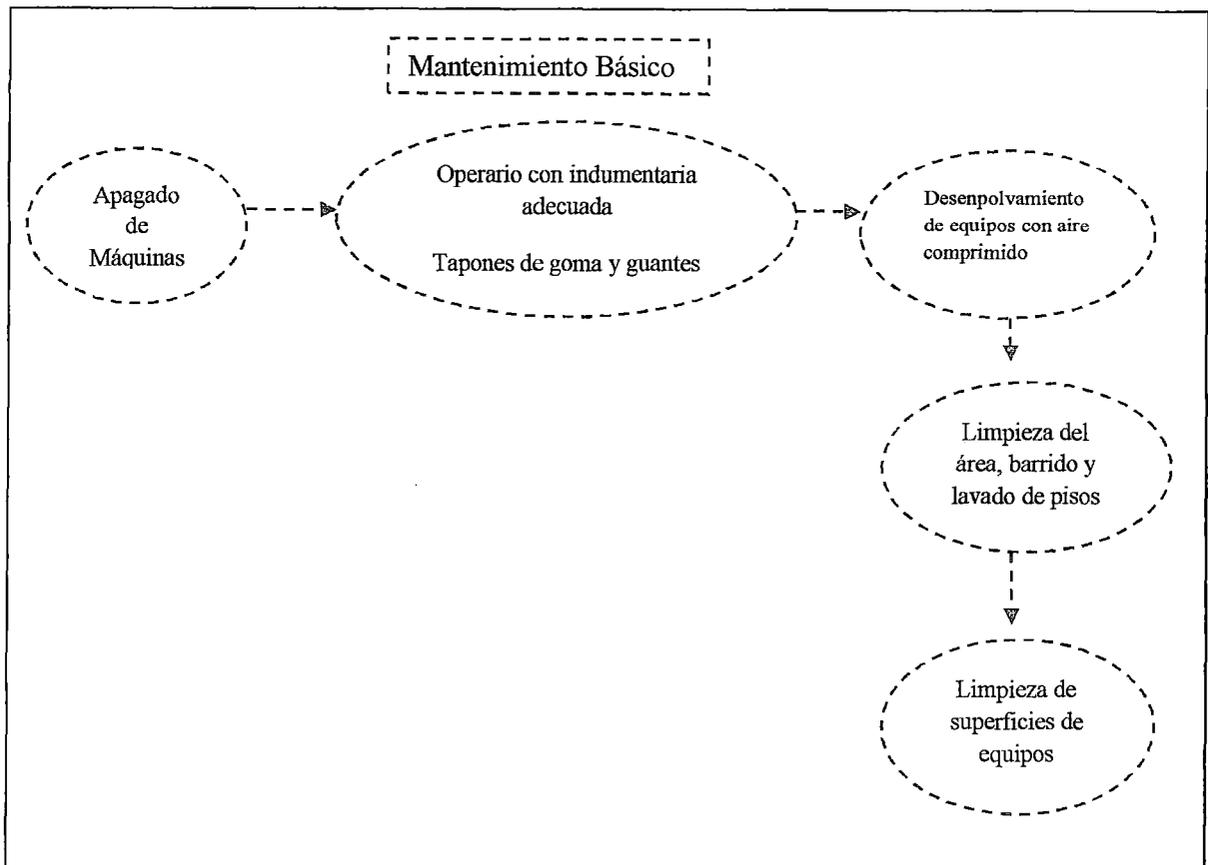
El mantenimiento en la planta de oxígeno medicinal se puede clasificar en tres formas: mantenimiento básico realizado por los operarios, mantenimiento preventivo realizado por el técnico y operario y mantenimiento correctivo realizado por el técnico.

Según el procedimiento operacional estándar de mantenimiento de equipos se debe tener en cuenta las precauciones aplicadas a cualquier tipo de mantenimiento que antes de intervenir cualquier equipo éste deberá estar apagado, sin energía eléctrica si el mantenimiento es básico y totalmente despresurizado si el mantenimiento es preventivo o correctivo.

- El mantenimiento básico lo realiza el operario cada dos semanas para quitar el polvo acumulado en los enfriadores, secador e interior de los tableros de control, empleando aire del tanque por medio de mangueras, debe contar con tapones de goma y guantes como protección primaria.

Se realiza el barrido y lavado de pisos con todos los equipos apagados previamente. Y Finalmente se limpia las superficies externas de los equipos con trapos industriales previamente humedecidos.

### GRAFICO K: FLUJOGRAMA DE MANTENIMIENTO BASICO

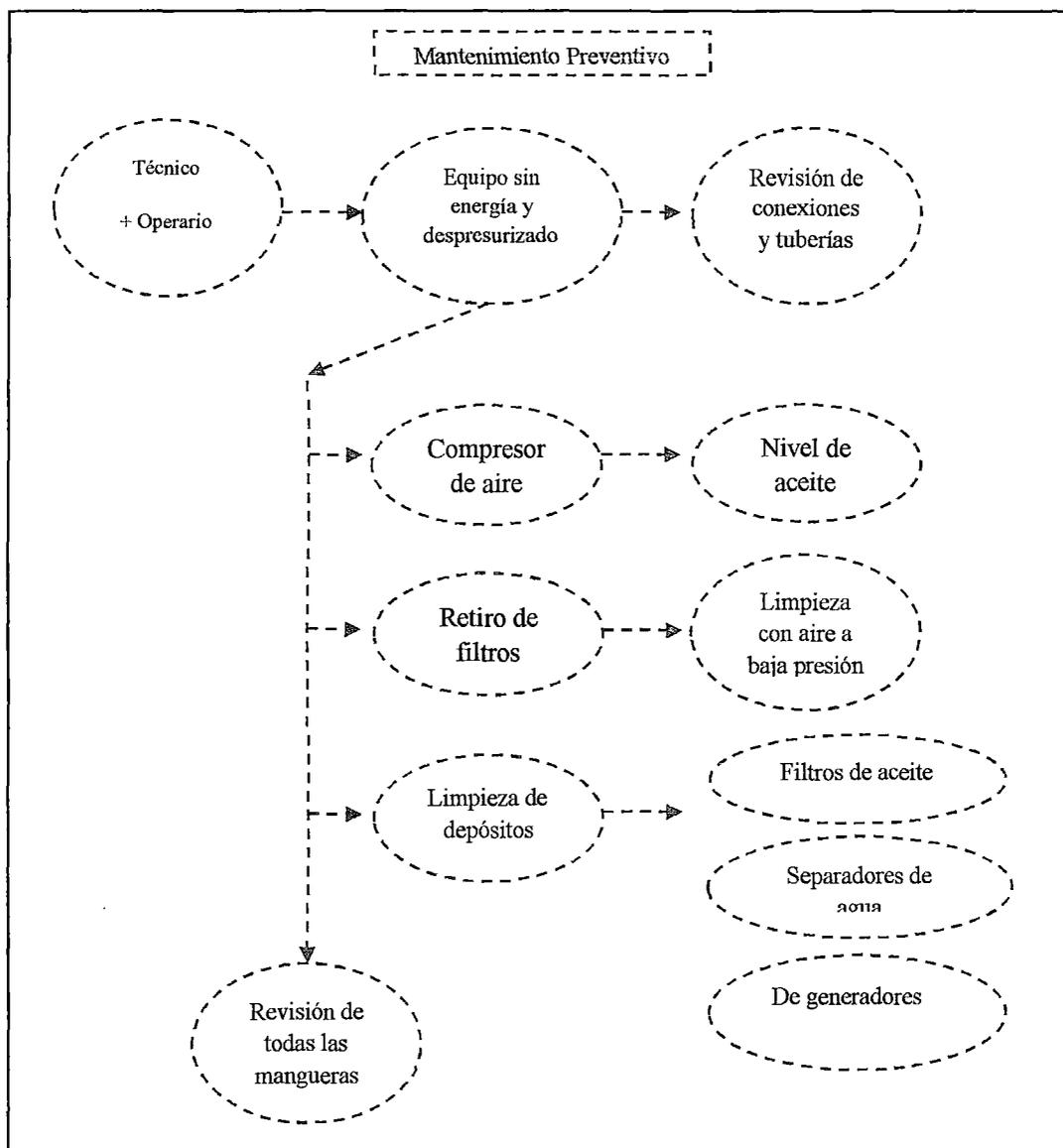


Fuente: *Elaboración propia*

- El mantenimiento preventivo: Realizado por el técnico y operario. Es un servicio más a fondo pues además de la limpieza de los enfriadores, se revisarán: los controles horarios para determinar los próximos cambios de los elementos; las conexiones y tuberías por posibles fugas; el nivel de aceite (en los compresores), por si fuera necesario aumentar ; se retiran los filtros de aire para limpiarlos con aire a baja, este servicio por ser de un alcance seguro puede ser realizado por el operario, observando previamente la norma de mantener el equipo sin energía y despresurizado mientras se realice el servicio. Cuando el servicio se realiza en filtros donde hay presión estos equipos deberán estar completamente despresurizados, por ejemplo para limpiar los depósitos de los filtros de aceite, los

separadores de agua, los depósitos en los generadores de oxígeno, etc. También se deberán revisar todas las mangueras para verificar cualquier defecto y prever el código para su reemplazo de ser necesario.

### GRAFICO L: FLUJOGRAMA DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO



Fuente: Elaboración propia

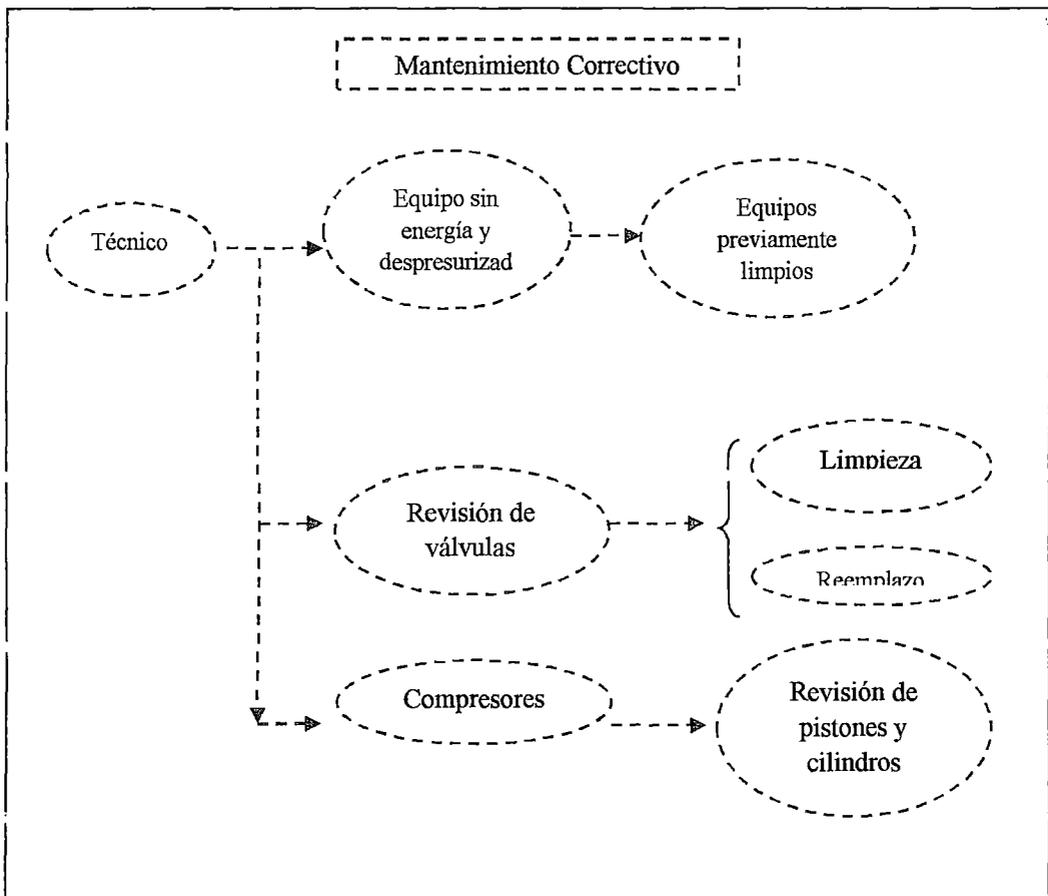
- **Mantenimiento Correctivo:** Es el que se realiza cuando es necesario cambiar los elementos por vencimiento de horas correspondientes según indicaciones del manual de mantenimiento o cuando, por detección de fallas, se tenga que reparar el equipo dañando.

Para este servicio los equipos deberán estar apagados, completamente despresurizados y previamente limpios porque en este servicio estarán expuestas partes que se pueden contaminar permitiendo un mayor daño al equipo.

Este servicio debe ser realizado por el técnico apoyados por el operario si fuera necesario; la regulación de las presiones y los tiempos de trabajo de los equipos vienen establecidos de fábrica y cualquier reajuste deberá ser consultado con la empresa proveedora y/o técnico.

En este se revisan las válvulas limpiando y reemplazando las partes dañadas; en los compresores de aire v oxígeno se prestara atención a los pistones v cilindros dando las recomendaciones si fuera necesario el cambio, para adquirir los repuestos.

**GRAFICO M: FLUJOGRAMA DE MANTENIMIENTO CORRECTIVO**



*Fuente: Elaboración propia*

A continuación se mencionan los aspectos relevantes que se observaron durante el proceso:

- Se observó que el mantenimiento rutinario se realiza cada dos semanas como indica el cronograma de mantenimiento, el preventivo se realizó cada 6 meses y no cada 4 como indica el cronograma. En ambos procesos de mantenimiento no se registraron los formatos, por parte del personal.

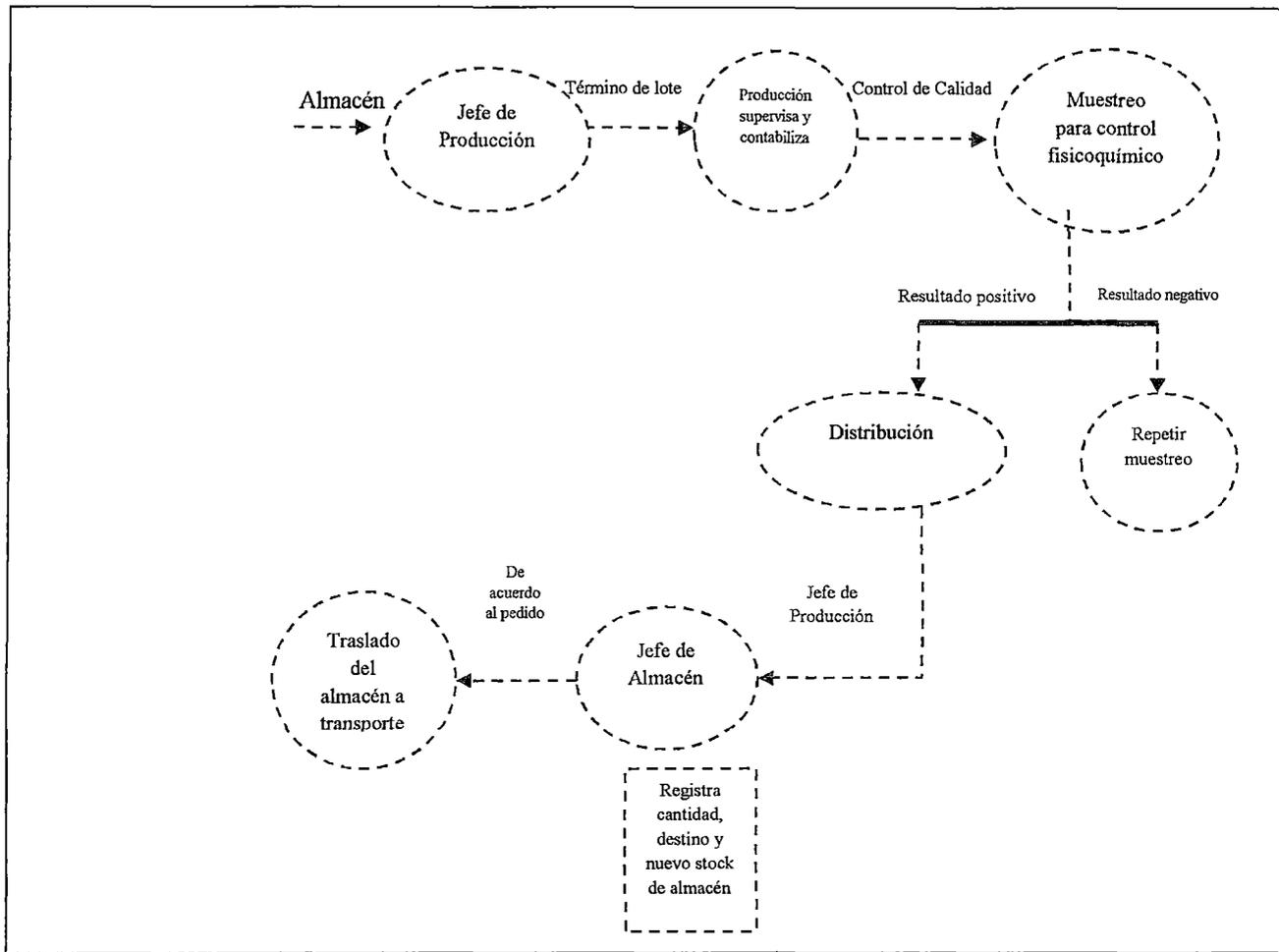
**c) Distribución de producto terminado:** Este proceso obtuvo un puntaje total equivalente a 530 puntos y se realiza de la siguiente manera.

El Jefe de Almacén comunica al Jefe de Producción la finalización del lote de producción. El Jefe de Producción contabiliza y supervisa visualmente la producción terminada. A continuación se comunica con el jefe de control de calidad para que realice el muestreo interno del producto terminado para su respectivo control físicoquímico.

Si los resultados del muestreo son satisfactorios, se comunica al jefe de producción que la mercadería está lista para su distribución, caso contrario toda la mercadería queda inmovilizada.

El Jefe de Producción se comunica con el Jefe de Almacén para que haga efectivo el transporte del producto terminado. Recibe las especificaciones del pedido del jefe Administrativo y traslada la mercadería del Almacén de Producto Terminado a los vehículos. Este anota la cantidad, el destino y el nuevo stock del producto terminado que queda en el almacén de producto terminado.

## GRAFICO N: FLUJOGRAMA DE DISTRIBUCION DE PRODUCTO



*Fuente: Elaboración propia*

A continuación se mencionan los aspectos relevantes que se observaron durante la revisión del proceso:

- El Almacén de Producto Terminado es el área de mayor amplitud, lo cual facilita la ventilación de los productos terminados y el tránsito del personal para la distribución de la mercadería.
- El ambiente cuenta con parihuelas para la organización de la mercadería, con sus propios implementos de limpieza (escoba, tacho y recogedor).
- El Jefe de Producción y los Operaciones regularizan los formatos de supervisión que no han sido debidamente llenados durante el proceso de producción del laboratorio.

- El Jefe de Almacén llena manualmente las tarjetas de identificación para registrar la información de la mercadería de salida y de los vehículos que han sido utilizados para su distribución.
- Emisión de algún documento por parte del almacén de producto terminado sobre el pedido.
- Se entrega el pedido al cliente sin toda la documentación necesaria.

#### **5.4 Sistema de trazabilidad**

El laboratorio establece el “Historial del Lote” como documento de trazabilidad del producto, el cual consta de tres partes:

I parte: datos del cliente, cantidad de pedido, fecha de pedido,

II parte: verificación de limpieza,

III parte: Fecha de entrega, cantidad entregada,

#### **5.5 Control de no conformidades**

El laboratorio establece el registro de acciones correctivas para controlar las incidencias y no conformidades detectadas por el personal de la empresa, durante la realización de sus funciones...

El registro y documentación de las acciones correctivas de la empresa se realiza según el “Procedimiento de Registro de Acciones Correctivas”.

Cabe resaltar que el laboratorio también implementa el registro de reclamos para medir el nivel de satisfacción de los clientes. Por eso, se establece el “Procedimiento de Atención y Registro de Reclamos” para registrar, administrar y solucionar oportunamente las quejas presentadas por los clientes.

Por otro lado, el laboratorio se compromete a gestionar adecuadamente los productos no conformes del proceso productivo y evitar irregularidades en los procesos. Debido a esto, la empresa establece el “Procedimiento de Liberación del Producto”, para controlar la calidad de los productos y evitar que los productos no conformes sean aprobados y liberados en la siguiente etapa de procesamiento.

La finalidad del procedimiento es asegurar la calidad de los productos mediante la inspección y revisión de los registros de calidad del producto. Si los resultados no fueran satisfactorios se procede a su reprocesamiento o eliminación según el tipo de no conformidad del producto.

## **6.- Evaluación y mejora del Sistema de Gestión**

### **6.1 Auditorías del sistema**

La organización se compromete a realizar auditorías internas al sistema de gestión para determinar si cumple con los requisitos planificados por la dirección del laboratorio.

Por otro lado, el laboratorio también organizará auditorías externas para la acreditación y certificación global del sistema de calidad. La Dirección debe programar la realización de dichas auditorías y a su vez también debe planificar la ejecución de auditorías internas para preparar y evaluar el desempeño de la organización.

El Responsable de Calidad es el encargado de programar las fechas de las auditorías internas y de dirigir la ejecución de las mismas. Las revisiones internas se realizarán por personal de la empresa para auditar procesos independientes a su responsabilidad. Dichas auditorías se realizarán mensualmente durante el primer año de implementación y cada 3 o 4 meses en los años posteriores.

Las observaciones y no conformidades detectadas durante las auditorías serán entregadas en un informe final a la Dirección para su inmediata revisión y corrección. Cabe resaltar que las auditorías además de controlar los procedimientos de la empresa, también sirven como instrumentos de mejora continua para el sistema de gestión.

Para la puesta en marcha de las auditorías internas y externas, la empresa establece el “Procedimiento de Auditorías del Sistema de Gestión” el cual incluye el alcance de la auditoría, el personal a cargo, el levantamiento de información de los procesos, la revisión de los registros de calidad y la elaboración del informe de calidad de la auditoría.

### **6.2 Evaluación de resultados**

La Dirección es responsable de evaluar los resultados de las auditorías para verificar si existe conformidad con lo planificado en el sistema de gestión, caso contrario debe tomar las medidas necesarias para cumplir con los objetivos proyectados por el laboratorio.

Cabe resaltar que las actividades de seguimiento de las auditorías incluyen el registro de las no conformidades detectadas, la determinación y aplicación de las acciones correctivas, la verificación de su realización y finalmente, la medición de los resultados obtenidos de su ejecución.

Además el laboratorio debe evaluar quincenalmente el desempeño de los procesos, para esto el Responsable de Calidad se reúne con los responsables de los procesos para evaluar los indicadores del laboratorio y realizar el seguimiento de los reclamos.

Cada responsable de proceso deberá presentar un informe con los resultados y además deberá analizar la tendencia con respecto a la revisión anterior para identificar si existe un progreso o retroceso con los objetivos particulares trazados por el laboratorio.

Si existe un progreso en el desempeño de la empresa, la Dirección debe actualizar los objetivos particulares del sistema, caso contrario debe tomar las medidas necesarias para corregir las deficiencias detectadas en el sistema.

### **6.3 Mejora continua y actualización**

La Dirección se compromete a mejorar continuamente el sistema de gestión del laboratorio, a través de la comunicación de los objetivos, la evaluación de los recursos y la revisión periódica de los procesos.

Para mejorar el sistema de calidad, el laboratorio aprovecha los resultados de las auditorías y el análisis de los registros de las acciones correctivas y reclamos para introducir mejoras que permitan elevar el nivel de calidad de la organización.

Para tal propósito, la Dirección revisa anualmente los objetivos particulares del sistema de gestión para mejorar y elevar la calidad de los indicadores de los procesos, y de esta manera optimizar el desempeño de la organización.

Asimismo, el Responsable de Calidad se reúne mensualmente con cada uno de los responsables de los procesos para revisar los procedimientos y registros de acciones correctivas para establecer *oportunidades de mejora*.

Además, el Comité de Calidad se reúne quincenalmente para evaluar la implementación y funcionamiento del sistema de calidad y tomar las medidas adecuadas que permitan su mejora y desarrollo.

Para registrar y documentar las reuniones del equipo de calidad se establece el “Procedimiento de Seguimiento del Plan de Mejora“, en el cual se define la frecuencia de reuniones, así como los responsables y acuerdos.

Por otro lado, el laboratorio también se compromete a mantener actualizado el sistema, por eso determina que los responsables de los procesos deben actualizar mensualmente sus procedimientos y archivar diariamente los registros de sus procesos.

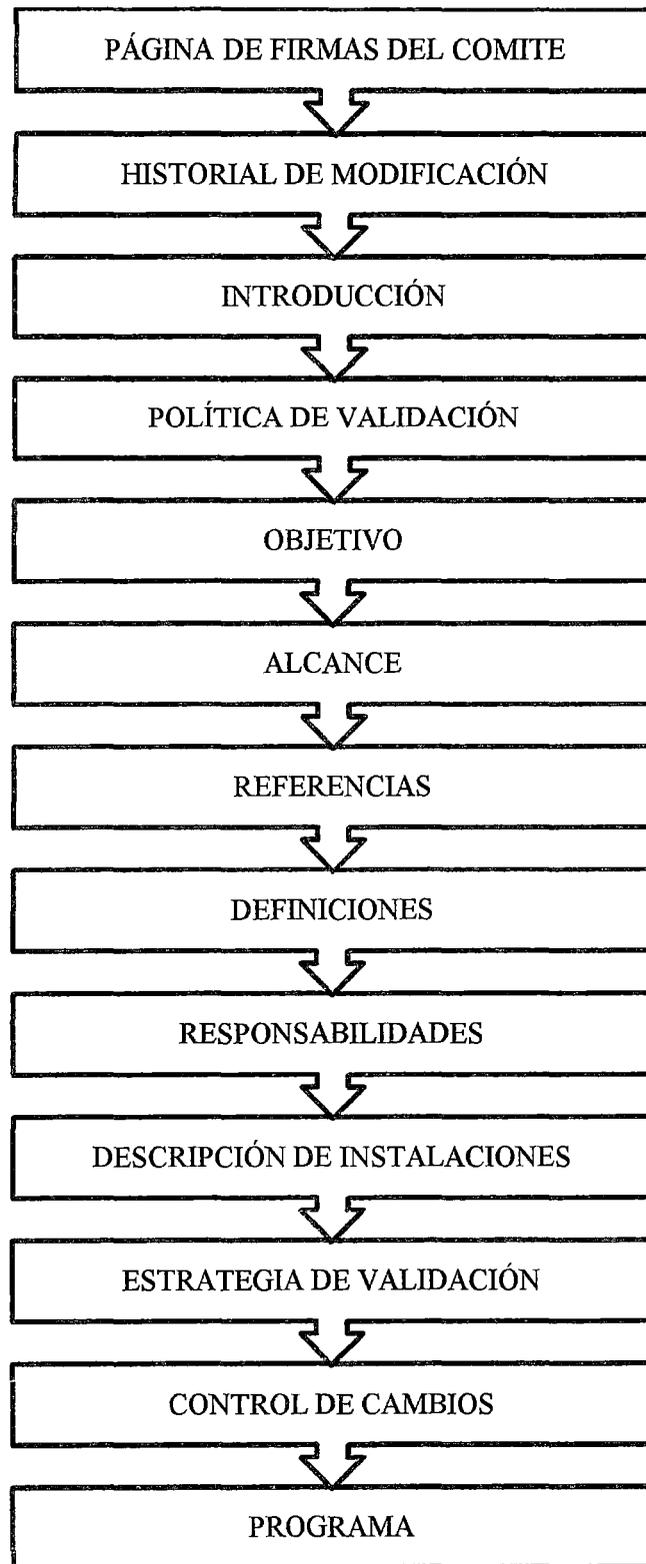
Asimismo, la Dirección deberá aprobar las modificaciones realizadas y a su vez supervisar la vigencia de la documentación de la empresa para evitar la discontinuidad de los documentos y registros del sistema de gestión. Cabe resaltar que las actividades realizadas para formalizar y actualizar la documentación de la empresa se encuentran incluidas en los Procedimientos de Control de Documentos y Registros.





**TABLA N° 11**

**CONTENIDO DEL PLAN MAESTRO DE VALIDACIÓN**



Visto en Anexo N| 22

**Tabla N° 12**  
**CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE ÁREAS**  
**ALMACÉN DE INSUMOS**

Cumplimiento	Frecuencia	Porcentaje%	Especificaciones	V°B°
Si	23	92	Conforme 90%- 100 %	Conforme
No	2	8	No conforme <90%	
Total	25	100		

**PRODUCCIÓN DE AEROSOLES.**

Cumplimiento	Frecuencia	Porcentaje%	Especificaciones	V°B°
Si	23	100	Conforme 90%- 100 %	Conforme
No	0	0	No conforme <90%	
Total	23	100		

**ACONDICIONAMIENTO.**

Cumplimiento	Frecuencia	Porcentaje%	Especificaciones	V°B°
Si	24	100	Conforme 90%- 100 %	Conforme
No	0	0	No conforme <90%	
Total	24	100		

**ALMACÉN DE PRODUCTO TERMINADO.**

Cumplimiento	Frecuencia	Porcentaje%	Especificaciones	V°B°
Si	25	100	Conforme 90%- 100 %	Conforme
No	0	0	No conforme <90%	
Total	25	100		

*Referencia: Buenas Prácticas de Validación*

## **Análisis e Interpretación de resultados**

Como observamos en el cuadro N° 12, se verifica las especificaciones en instalación de área, observando que el área de almacén de insumos cumple en un 92% de las especificaciones de acuerdo a las referencias tomadas de las Buenas Prácticas de Validación (BPV) y adaptadas a nuestras necesidades.

Para las áreas de Producción de Aerosoles, Acondicionamiento, Almacén de producto terminado se observa un cumplimiento del 100%, lo cual nos indica que la calificación de la instalación de estas áreas cumple con las Buenas Prácticas de Validación.

Las especificaciones en cuanto a calificación de instalación de áreas se encuentran en el anexo N°5.

Como especificaciones de conformidad establecidas por el laboratorio, se indica que si hay un cumplimiento entre el 90% - 100% de las especificaciones establecidas para calificación de instalación de áreas, se determina que es CONFORME, en caso contrario un cumplimiento <90% indica ser No conforme.

Observando los resultados obtenidos de la calificación de instalación resulta ser conforme en todas las áreas evaluadas, ya que obtuvieron un porcentaje mayor al 90%.

Tabla N° 13

**CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS  
ENCRIMPADORA**

Cumplimiento	Frecuencia	Porcentaje%	Especificaciones	V°B°
Si	9	100	Conforme 90%- 100 %	Conforme
No	0	0	No conforme <90%	
Total	9	100		

**ENVASADORA**

Cumplimiento	Frecuencia	Porcentaje%	Especificaciones	V°B°
Si	8	100	Conforme 90%- 100 %	Conforme
No	0	0	No conforme <90%	
Total	8	100		

**Análisis e Interpretación de resultados**

Como observamos en la tabla N° 13, se tiene un cumplimiento en el 100 % de acuerdo a la lista de verificación de instalación de equipos (anexo 6 y 7), lo cual nos indica que la calificación de instalación de equipos empleados en la producción se encuentran calificados.

Como especificaciones de conformidad establecidas por el laboratorio, se indica que si hay un cumplimiento entre el 90% - 100% de las especificaciones establecidas para calificación de instalación de áreas, se determina que es CONFORME, en caso contrario un cumplimiento <90% indica ser No conforme.

Observando los resultados obtenidos de la calificación de instalación resulta ser conforme en todas los equipos evaluados, ya que obtuvieron un porcentaje de cumplimiento al 100%.

Tabla N° 14

**CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DE ÁREAS, ALMACÉN DE INSUMOS, ÁREA DE PRODUCCIÓN DE AEROSOLES, ÁREA DE ACONDICIONAMIENTO, ALMACÉN DE PRODUCTO TERMINADO**

Cumplimiento	Frecuencia	Porcentaje %	Especificaciones	V°B°
SI	5	100	Conforme 90%- 100 %	Conforme
NO	0	0	No conforme <90%	
<b>TOTAL</b>	5	100		

**Análisis e Interpretación de resultados**

Como observamos en la tabla N° 14 se obtuvo un cumplimiento al 100% de las especificaciones establecidas para todas las áreas calificadas.

Como especificaciones de conformidad establecidas por el laboratorio, se indica que si hay un cumplimiento entre el 90% - 100% de las especificaciones establecidas para calificación de operación de áreas, se determina que es CONFORME, en caso contrario un cumplimiento <90% indica ser No conforme.

Observando los resultados obtenidos de la calificación de operación resulta ser conforme en todas las áreas evaluadas, ya que obtuvieron un porcentaje del 100 %.

Tabla N° 15

**CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DE EQUIPOS**

**ENCRIMPADORA**

Verificación de Funcionamiento	Frecuencia	Porcentaje%	Especificaciones	V°B°
Si	8	100	Conforme 90%- 100 %	Conforme
No	0	0	No conforme <90%	
<b>Total</b>	8	100		

**ENVASADORA**

Verificación de Funcionamiento	Frecuencia	Porcentaje%	Especificaciones	V°B°
Si	6	100	Conforme 90%- 100 %	Conforme
No	0	0	No conforme <90%	
<b>Total</b>	6	100		

**Análisis e Interpretación de resultados**

Como apreciamos en los Tabla N° 15, cada equipo cumple al 100% con las especificaciones de funcionamiento de calificación de equipos

Como especificaciones de conformidad establecidas por el laboratorio, se indica que si hay un cumplimiento entre el 90% - 100% de las especificaciones establecidas para calificación de operación de equipos, se determina que es CONFORME, en caso contrario un cumplimiento <90% indica ser No conforme.

Observando los resultados obtenidos de la calificación de operación resulta ser conforme en todos los equipos, ya que obtuvieron un porcentaje del 100 %.

Tabla N° 16

**INFORME MICROBIOLÓGICO DE LAS DIFERENTES ÁREAS INVOLUCRADAS  
EN EL PROCESO DE PRODUCCIÓN**

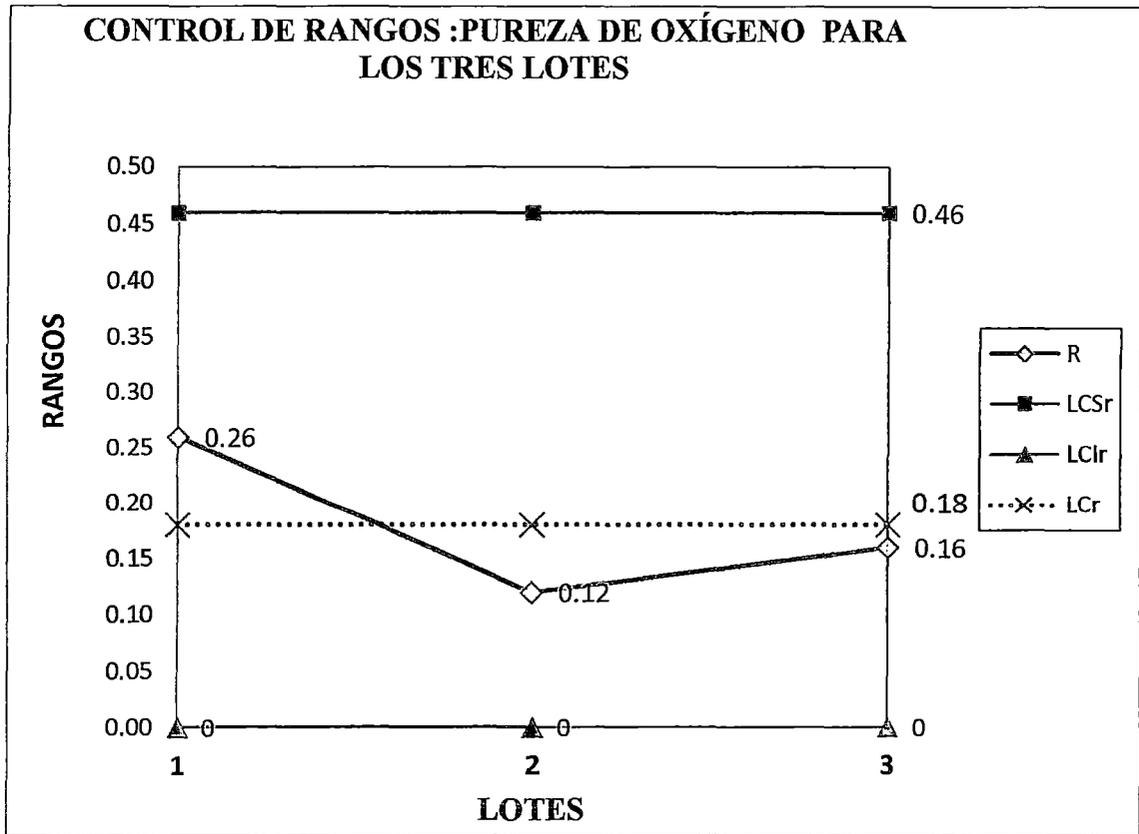
Áreas Lote	Mesófilos aerobios			Hongos y levaduras		
	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Lote 1	Lote 2	Lote 3
Almacén de Insumos	Aprobado	Aprobado	Aprobado	Aprobado	Aprobado	Aprobado
Área de producción	Aprobado	Aprobado	Aprobado	Aprobado	Aprobado	Aprobado
Área de acondicionamiento	Aprobado	Aprobado	Aprobado	Aprobado	Aprobado	Aprobado
Almacén de Producto Terminado	Aprobado	Aprobado	Aprobado	Aprobado	Aprobado	Aprobado

**Análisis e Interpretación de resultados**

En la Tabla N° 16 observamos el reporte final del área de Control de calidad, el cual nos indica que las áreas se encuentran aprobadas para iniciar la producción.

Los procedimientos aplicados, así como las especificaciones establecidas, se encuentran anexadas en Anexo N° 12 y 21

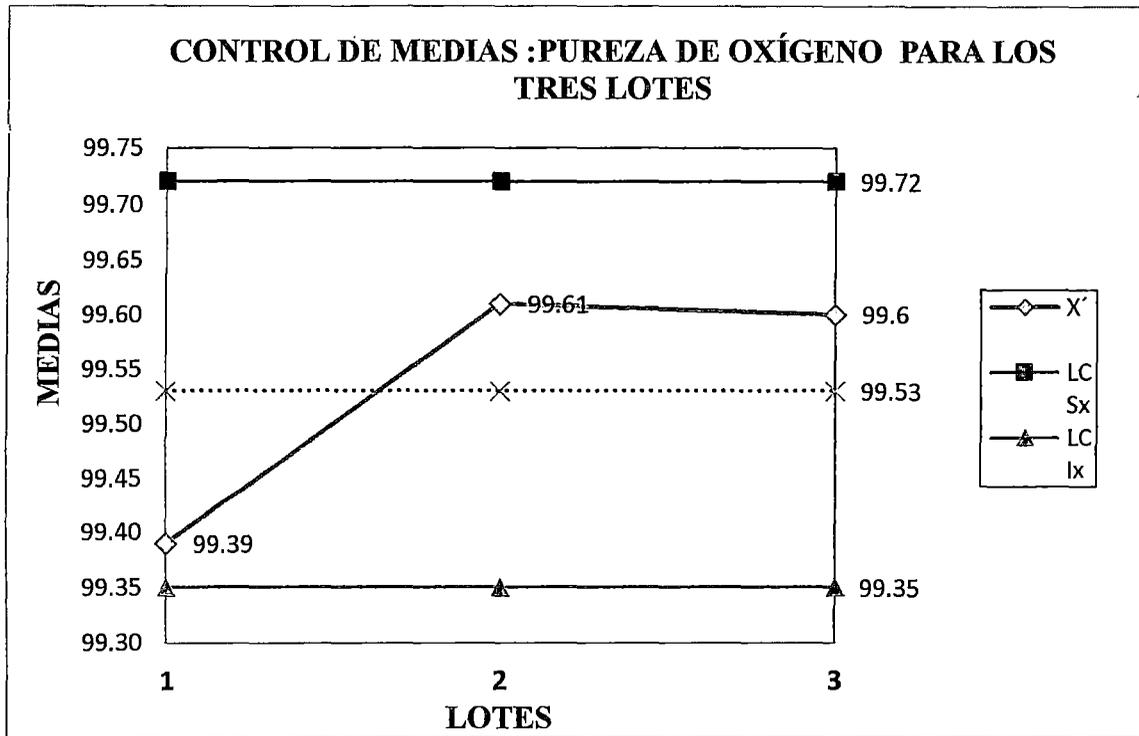
Gráfico N° 14



### Interpretación y Análisis de resultados

Observamos en el gráfico N° 14 que los rangos promedios hallados de cada lote se encuentran dentro del intervalo (0-0.46), por lo tanto son aceptables y válidos.

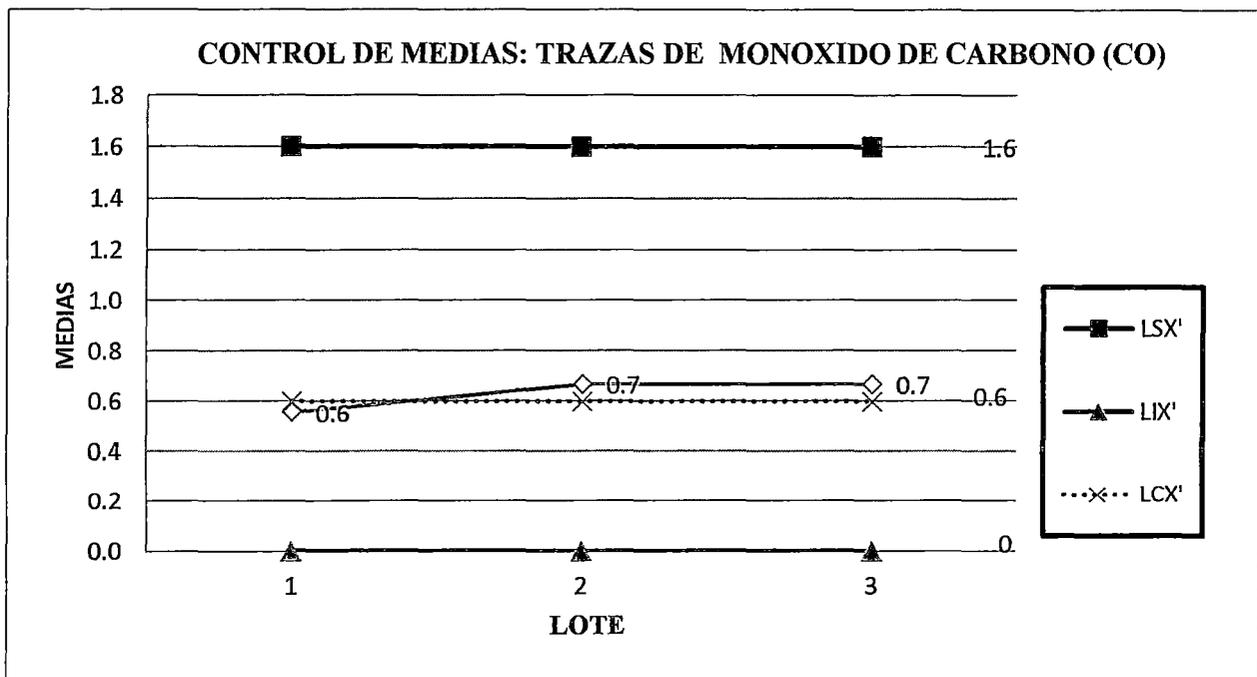
Gráfico N° 15



### Interpretación de resultados

Observamos en el gráfico N°15 que los promedios obtenidos en cada lote se encuentran dentro del intervalo (99,35% – 99,72%), por lo tanto son aceptables y validos de acuerdo según USP 34 que especifica al oxígeno medicinal desde un 93% de pureza

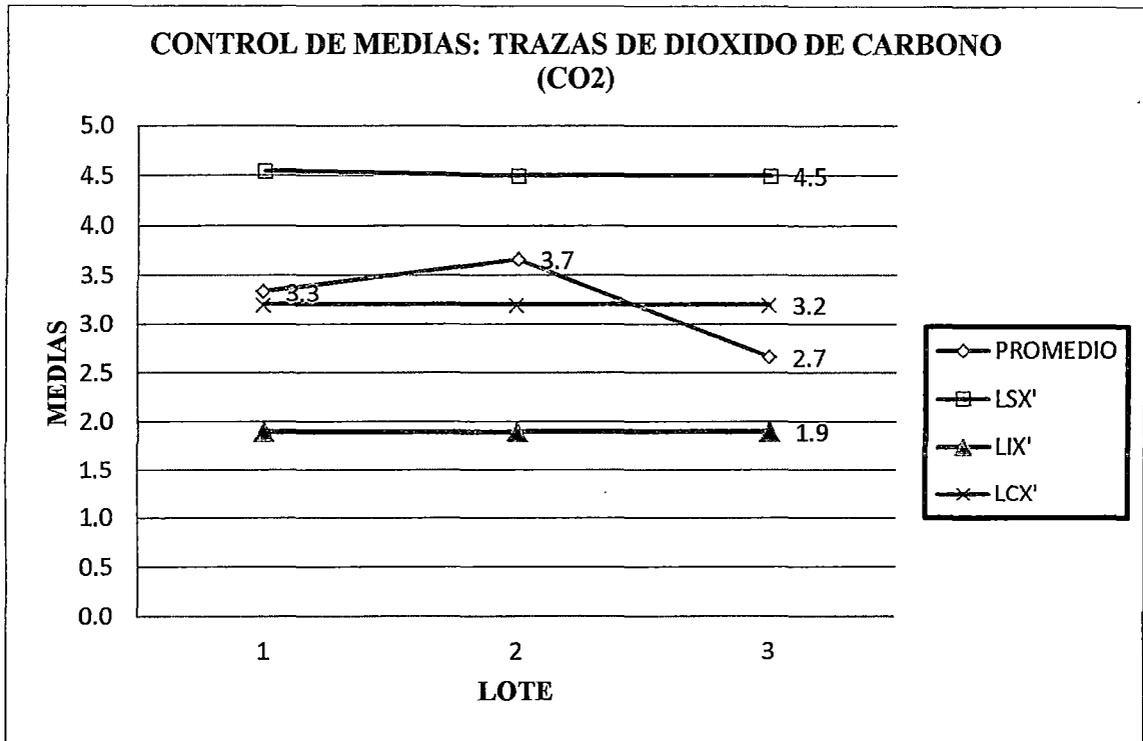
Gráfico N° 16



### Interpretación

En el gráfico N° 16 observamos las medias de monóxido de carbono por lote (lote N°1: 0,6 ppm; lote N° 2: 0,7ppm y lote N°3: 0,7ppm), los cuales se encuentran dentro de los límites establecidos por la USP 34

Gráfico N° 17



**Interpretación**

Los límites obtenidos para trazas de dióxido de carbono son: Límite superior 4,5; límite inferior 1,9; límite central 3,2.

Las medias de dióxido de carbono obtenidas de las lecturas cada lote se encuentra dentro de los límites especificados por la USP 34. Que son, 3,3; 3,7; 2,7 pertenecientes a los lotes 1,2 y 3 respectivamente

Tabla N° 17

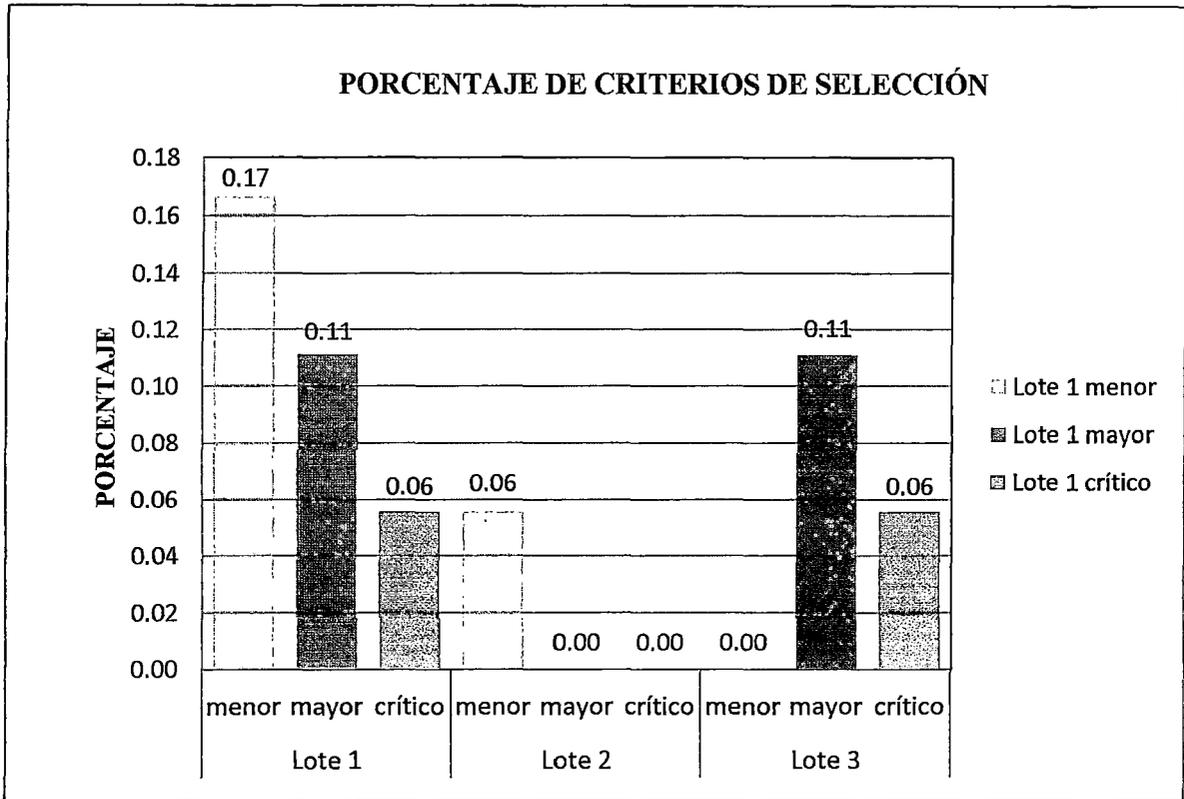
**CUMPLIMIENTO DE CRITERIOS DE SELECCIÓN DE ENVASES PARA  
OXIGENO EN AEROSOL**

	Lote 1			Lote 2			Lote 3		
	menor	mayor	crítico	menor	mayor	crítico	menor	mayor	Crítico
A	0	0	0	0	0	0	0	1	0
B	1	1	0	1	0	0	0	0	0
C	2	0	0	0	0	0	0	0	0
D	0	1	1	0	0	0	0	1	1
E	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	total			total			total		
	3	2	1	1	0	0	0	2	1
%	0,17	0,11	0,06	0,06	0,00	0,00	0,00	0,11	0,06

**Interpretación y análisis**

La tabla N° 17 nos muestra el resultado de la selección de envases de acuerdo a los criterios establecidos por el laboratorio (Anexo N° 17), obteniéndose en el lote 1 un crítico es decir un envase rechazado, en el lote 2 ningún envase rechazado y en el lote 3 un envase rechazado. Los envases rechazados representan el 0.6% del total de envases de cada lote de producción lo que indica que se encuentran dentro de lo establecido por el laboratorio

Gráfico N° 18



**Análisis e Interpretación de resultados**

En el gráfico N° 18 observamos que en cada subgrupo de lote producido, se encuentra un porcentaje menor del 1% de envases rechazados, denominados como críticos los cuales presentan características físicas muy deterioradas. (Anexo N° 17)

Los envases rechazados representan el 0.6% del total de envases de cada lote de producción lo que indica que se encuentran dentro de lo establecido por el laboratorio

Tabla N° 18

**RECuento DE MICROORGANISMOS MESOFILOS AEROBIOS, HONGOS Y LEVADURAS ANTES DE LA LIMPIEZA DE ENVASES**

		LOTE 1			LOTE2			LOTE3		
	E nv as es	$10^{-1}$	$10^{-2}$	$10^{-3}$	$10^{-1}$	$10^{-2}$	$10^{-3}$	$10^{-1}$	$10^{-2}$	$10^{-3}$
RECuento DE MESOFILOS AEROBIOS	1	15UFC/mL	4UFC/ mL	1UFC /mL	16UFC /mL	5UFC /mL	1UFC /mL	10UFC /mL	2UFC/ mL	---
	2	13UFC/mL	4UFC/ mL	1UFC /mL	13UFC /mL	3UFC /mL	--	7UFC/ mL	2UFC/ mL	--
	3	10UFC/mL	3UFC/ mL	--	11UFC /mL	2UFC /mL	--	7UFC/ mL	1UFC/ mL	--
	4	10UFC/mL	2UFC/ mL	--	5UFC/ mL	--	--	6UFC/ mL	1UFC/ mL	--
	5	12UFC/mL	3UFC/ mL	1UFC /mL	7UFC/ mL	1UFC /mL	--	6UFC/ mL	--	--
RECuento DE HONGOS Y LEVADURAS	1	--	--	---	3UFC/ mL	---	--	---	---	---
	2	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	3	2UFC/mL	--	--	--	--	--	--	--	--
	4	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	5	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Tabla N° 19

**RECuento DE MICROORGANISMOS MESOFILOS AEROBIOS, HONGOS Y LEVADURAS DESPUES DE LA LIMPIEZA DE ENVASES**

		LOTE 1			LOTE2			LOTE3		
	Envases	10 <sup>-1</sup>	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-1</sup>	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-1</sup>	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-3</sup>
RECuento DE MESOFILOS AEROBIOS	1	3UFC/ mL	---	---	3UFC /mL	---	---	2UFC/ mL	---	---
	2	3UFC/ mL	---	---	2UFC/ mL	---	---	---	---	--
	3	2UFC/ mL	---	---	2UFC/ mL	---	---	1UFC/ mL	---	--
	4	3UFC/ mL	---	---	2UFC/ mL	---	---	---	---	--
	5	1UFC/ mL	---	---	1UFC/ mL	---	---	---	--	--
RECuento DE HONGOS Y LEVADURAS	1	--	--	--	--	---	--	---	---	---
	2	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	3	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	4	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	5	--	--	--	--	--	--	--	--	--

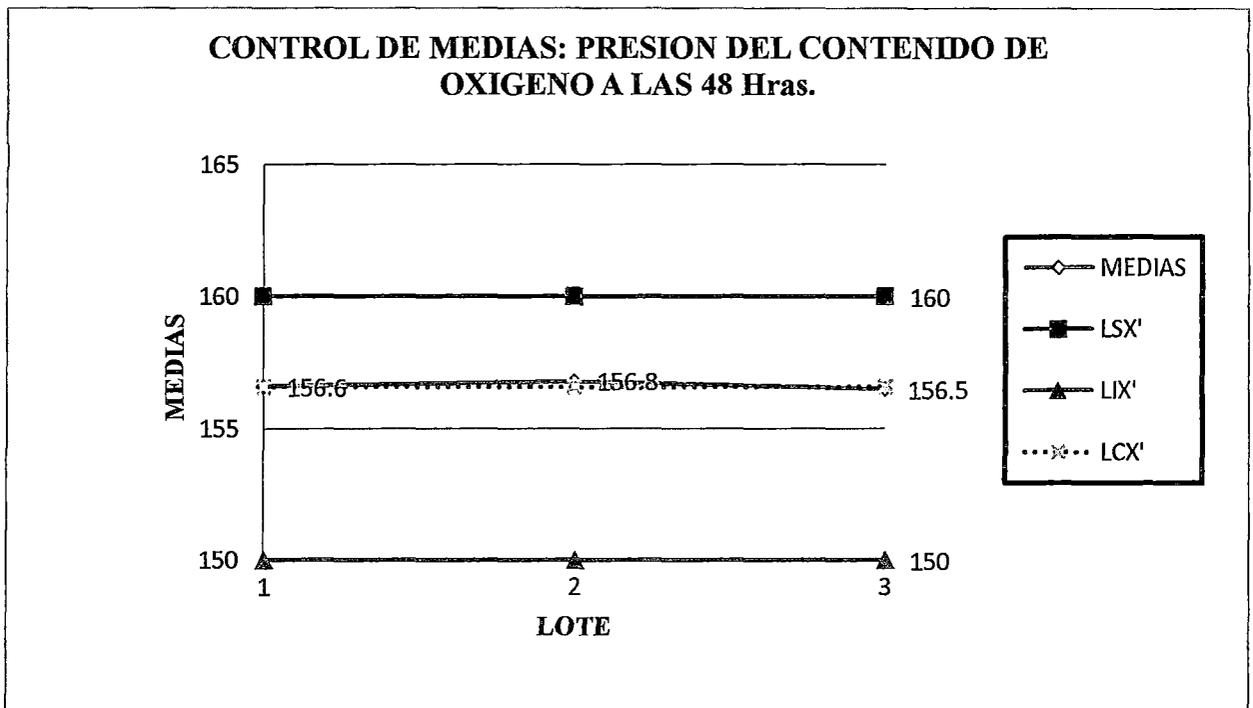
**Análisis e Interpretación de resultados**

En la Tabla N° 18 se observa que en el Lote 1 la mayor cantidad de unidades formadoras de colonias de mesófilos viables fue de 15 UFC/mL; en el Lote 2 fue de 16 UFC/mL y en el Lote 3 fue de 10 UFC/mL todo esto en la dilución 10<sup>-1</sup>, en caso de la dilución 10<sup>-3</sup> en el Lote 1 hubo 1 UFC/mL, en el Lote 2 creció 1 UFC/mL y en el Lote 3 no se observó crecimiento de microorganismos. En caso de hongos y levaduras se observó que hubo crecimiento en el lote 1 de 2 UFC/mL, en el Lote 2 de 3 UFC/mL y en Lote 3 no se observó crecimiento de microorganismo en ninguna de las diluciones

En la Tabla N° 19 observamos que el crecimiento de microorganismo se redujo considerablemente teniendo como mayor número de colonias al Lote 1 con 3 UFC/mL en la dilución de  $10^{-1}$  y en el Lote 2 se observó 3 UFC/mL, en caso del Lote 3 no se observó crecimiento, en caso de las diluciones de  $10^{-3}$  no hubo crecimiento en ninguno de los Lotes para recuento de mesófilos viables, en cuanto al recuento de hongos y levaduras no hubo crecimiento en ninguno de las diluciones de cada Lote.

De los resultados obtenidos tanto de la tabla N° 18 y 19 corroboran que el método de limpieza interna de envases establecido por el laboratorio es un método adecuado y valido.

**Gráfico N° 19**



### **Análisis e Interpretación de resultados**

Como observamos en el Gráfico N° 19 se tienen los límites inferior y superior del intervalo de lectura de presión en Psi que debe contener el envase de 8 L, se ven graficados las medias de las presiones tomadas a todos los envases, concluyendo que se encuentran dentro del rango de las especificaciones del laboratorio, calificando el desempeño del proceso productivo como validado.

Tabla N° 20

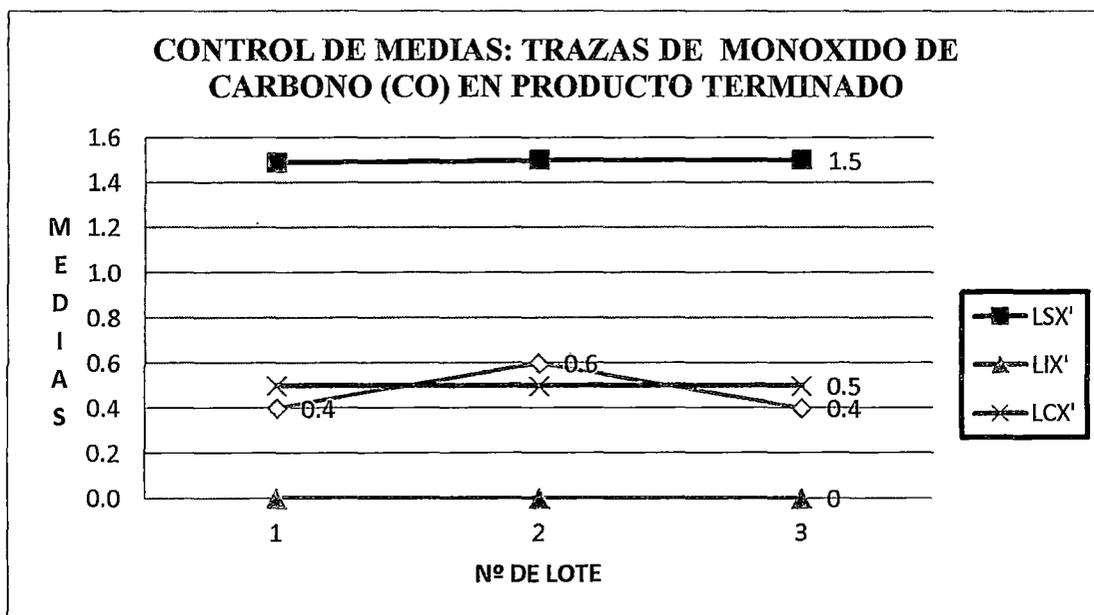
**CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO**

Resultados	Lote 1	Lote 2	Lote 3
Físico (Presión Psi)	Conforme	Conforme	Conforme
Físico-Químico (CO y CO2) y Organoléptico	Conforme	Conforme	Conforme

**Análisis e Interpretación de resultados**

En la tabla N° 20 se muestra la conformidad en los diferentes niveles de evaluación (Físico, Físico-químico y organoléptico) al producto terminado, el cual nos traduce un buen desempeño de todo nuestro proceso productivo, el cuál es reproducible.

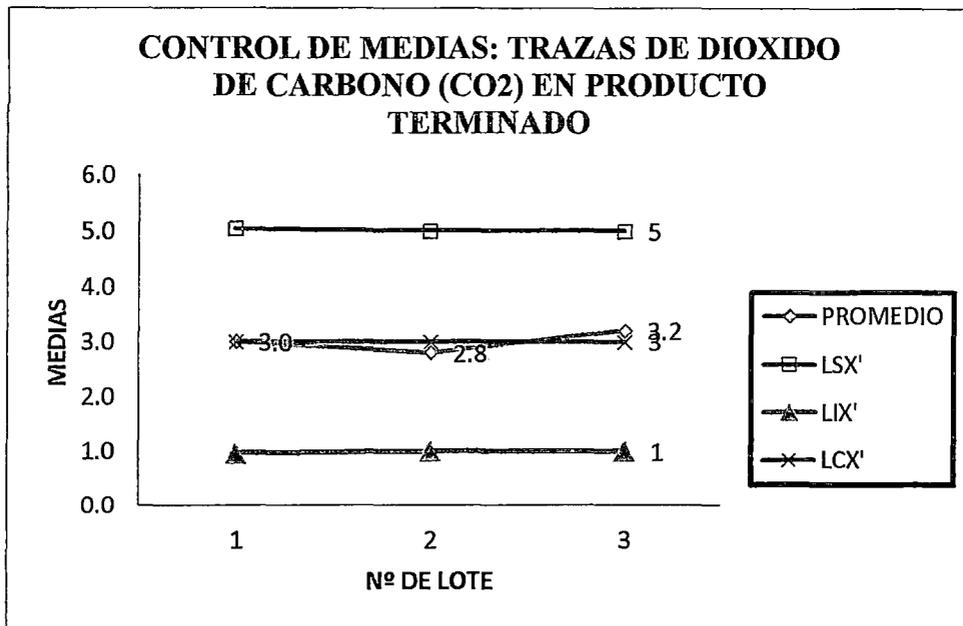
Gráfico N° 20



**Interpretación y Análisis**

En el gráfico N° 20 observamos que los promedios de las 5 muestras tomadas aleatoriamente de cada lote de producto terminado se encuentran dentro de los límites (menores a 5ppm) valores especificados en la USP 34, dando como resultado la aprobación y posterior liberación al mercado

Gráfico N° 21



### Interpretación

En el gráfico N° 18 observamos que los promedios de las 5 muestras tomadas aleatoriamente de cada lote de producto terminado se encuentran dentro de los límites (menores a 10ppm) valores especificados en la USP 34, dando como resultado la aprobación y posterior liberación al mercado

## REPORTE DE VALIDACIÓN

EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	CÓDIGO REPVA01/01	Versión: 01
REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL		Página: 1 /23

### 1. Objetivo

Informar todo los puntos validados con el fin de ratificar que todos los procesos que comprende el proceso productivo de oxígeno medicinal en aerosol están dentro de las especificaciones establecidas por el laboratorio.

### 2. Alcance

Este informe está dirigido al:

Gerente del Laboratorio el cual debe tener conocimiento que cada proceso involucrado en el proceso productivo de oxígeno medicinal en aerosol esta validado.

El director técnico y todo el equipo de profesionales que trabajan en las diferentes áreas del laboratorio para que tomen en cuenta que el proceso esta validado y que se debe realizar la revalidación periódicamente y la certificación de validación de este proceso productivo.

### 3. Pre-requisitos

Verificación de limpieza de aéreas, equipos y superficies involucradas en el proceso.

### 4. Materia prima

 Proveedor: OXICUSCO S.R.L.

EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	CÓDIGO REPVA01/01	Versión: 01
REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL		Página: 2 /23

☐ Caracterización:

<i>Características del Producto</i>	
Contenido del Producto	
☒ Oxígeno	99.0 %
☒ Argón	0.3 %
☒ CO <sub>2</sub>	0.0001%
☒ CO	0.00005%
☒ Óxidos de Nitrógeno	0.00002 %
☒ Vapor de agua	1.69%
☒ Otros	0.01%

Características Técnicas	
☒ Farmacopea:	USP 34
☒ Vía de Administración:	Inhalatoria
☒ Unidad Posológica:	% de oxígeno
☒ Tiempo de vida útil:	2 años (24 meses)
☒ Registro Sanitario:	
☒ Forma de Presentación:	Cilindro presurizado con capacidad bajo presión de 8 m <sup>3</sup> .

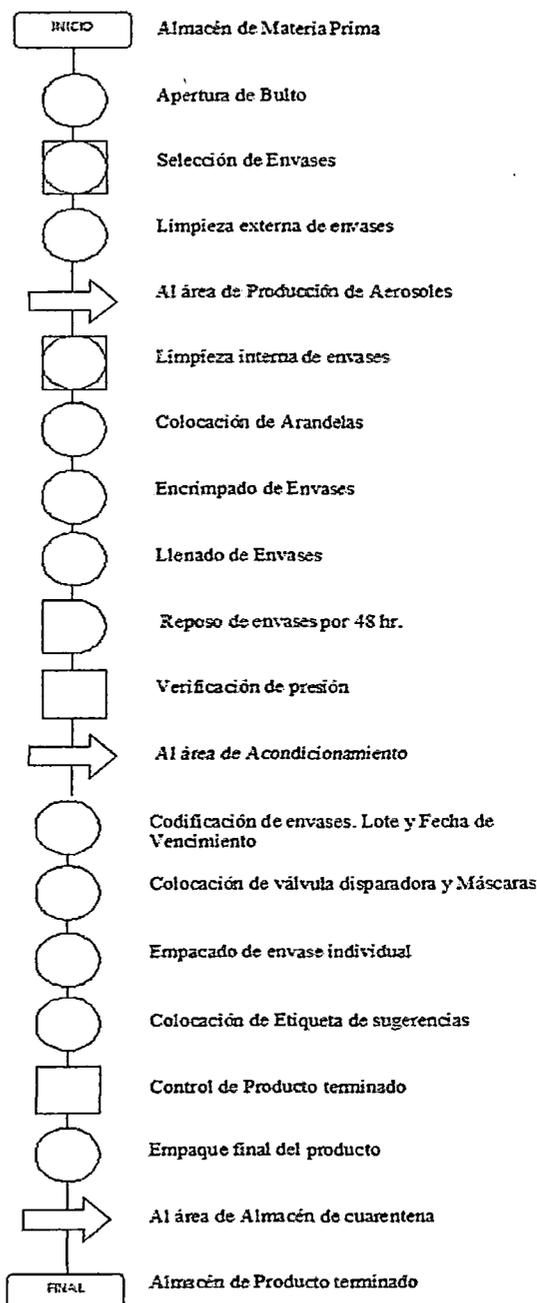
☐ Reporte de análisis de Oxígeno Medicinal:

1. Flujograma

<b>EMPRESA</b> <b>LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.</b>	<b>CÓDIGO</b> <b>REPVA01/01</b>	<b>Versión:</b> <b>01</b>
<b>REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO</b> <b>PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN</b> <b>AEROSOL</b>		<b>Página:</b> <b>3 /23</b>

**Descripción de proceso productivo de oxígeno medicinal en aerosol**

Actividad	Símbolo	Nº
Operación	○	10
Control	□	2
Control y Operación	◻	2
Demora	D	1
Transporte	➡	3
Almacén	▭	2



**2. Descripción del proceso de fabricación**

Antes del inicio de la producción de oxígeno medicinal en aerosol:

- ▣ Se verifica y registra la limpieza del área y superficies de trabajo del almacén de insumos, producción de aerosoles, acondicionamiento, almacén de producto terminado y accesorios.

EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	CÓDIGO REPVA01/01	Versión: 01
<b>REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL</b>		Página: 4 /23

- ☐ Se registra el funcionamiento y limpieza de cada equipo para la producción de oxígeno medicinal en aerosol.
- ☐ Se supervisa al personal calificado encargado de la producción de oxígeno medicinal en aerosol si cuenta con la indumentaria adecuada y estado de salud.
- ☐ Se verifica el reporte de aprobación del material de envasado y empacado del nuevo lote de oxígeno medicinal en aerosol que es emitido por el área de control de calidad.
- ☐ Se verifica el reporte de aprobación de la materia prima que se empelara en la producción de oxígeno medicinal en aerosol que es emitido por el área de control de calidad.

Durante el proceso productivo de oxígeno medicinal en aerosol

- ☐ Se registra la cantidad de material de envasado seleccionado que se elaborara en esa jornada de trabajo
- ☐ Luego, Se traslada del almacén de insumos hacia el área de producción de aerosoles, el material de envasado en jabas de polietileno que es desinfectado previamente.
- ☐ Se verifica si la selección de envases es la adecuada.
- ☐ Se realiza la limpieza interna de cada envase empleando aire comprimido
- ☐ Se colocan a cada envase la respectiva arandela.
- ☐ Se procede a encrimpar cada envase.
- ☐ Se llena cada envase con el oxígeno medicinal.
- ☐ Se almacena todos los envases llenos en el área de verificación de presiones y se rotula esta área como producto intermedio
- ☐ Transcurrido 48 hrs., se verifica la presión, es la adecuada entre 150 a 160 psi, para lo cual se usa un manómetro manual calibrado.
- ☐ Al término de la verificación de presión de cada envase se traslada los envases al área de acondicionamiento en jabas de polietileno, en cada jaba debe llevarse no más de 28 envases.
- ☐ Se lleva la cantidad requerida de material de empacado como válvulas dispensadoras, máscaras y termocontraibles del almacén de insumos al área de acondicionamiento lo cual es registrado.
- ☐ En el área de acondicionamiento se coloca las válvulas dispensadoras, así mismo se coloca la máscara.

Enseguida se codifican cada envase con el lote y fecha de vencimiento. Siendo este el

EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	CÓDIGO REPVA01/01	Versión: 01
<b>REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL</b>		Página: 5 /23

producto terminado.

- ☑ Luego se verifica si el rótulo y máscara están ubicados adecuadamente.
- ☑ En seguida, se solicita por escrito al área de Control de Calidad el muestreo del producto terminado para realizar los análisis correspondientes.
- ☑ Posteriormente, se recibe el reporte de análisis solicitado y se aprueba el empaqueo del producto terminado.
- ☑ Se procede a empaquetar cada envase usando el termocontraible individual y luego se realiza el empaqueo de packs que consta de 12 unidades.
- ☑ Finalmente, se verifica si el empaque es el correcto.
- ☑ Se almacena los packs en el almacén de producto terminado de oxígeno medicinal en aerosol así como es registrado la cantidad de packs ingresados, así es liberado y está listo para su distribución.

### 3. Metodología de validación

<i>Tipo de Validación</i>	Concurrente		
<i>Número de lote (tres lotes consecutivos)</i>	0070712	0080812	0090912
<i>Fecha de inicio de fabricación</i>	05-Julio-12	06-Agosto-12	03-Setiembre-12
<i>Fecha de término de fabricación</i>	27-Julio-12	29-Agosto-12	26-Setiembre-12
<i>Tamaño de lote</i>	1800 unidades		

### 4. Plan de muestreo

EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	CÓDIGO REPVA01/01	Versión: 01
<b>REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL</b>		Página: 6 /23

Para desarrollar el muestreo se empleó dos tamaños de muestra:

- Tamaño de muestra: todo el universo que vendría a ser los 1800 envases en caso de selección de envases y toda la cantidad aprobada para el envasado y llenado.
- Tamaño de muestra de 5 envases empleado para verificación de limpieza interna de envases y producto terminado, este tamaño de muestra se determinó según la Norma Técnica Peruana de *Muestreo por Atributos*.

En caso de la aplicación del tamaño de muestra de 5 envases, la muestra se toma en forma aleatoria.

#### 5. Tabla de datos

*Control de oxígeno para Lote 1*

Datos de lectura del Miniox

A	99.20	99.40	99.40
B	99.20	99.30	99.00
C	99.00	99.50	99.50
D	99.60	99.60	99.50
E	99.60	99.60	99.40

Tabla de datos de rango (R) y media ( $\bar{X}$ )

R	$\bar{X}$
0.20	99.33
0.30	99.17
0.50	99.33
0.10	99.57
0.20	99.53
0.26	99.39

EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	CÓDIGO REPVA01/01	Versión: 01
<b>REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL</b>		Página: 7 /23

Datos de los limites superior e inferior del rango y media

LSr	Llr	LSx <sup>o</sup>	LLx <sup>o</sup>	LCr	LCx <sup>o</sup>
0.67	0	99.65	99.12	0.26	99.39
0.67	0	99.65	99.12	0.26	99.39
0.67	0	99.65	99.12	0.26	99.39
0.67	0	99.65	99.12	0.26	99.39
0.67	0	99.65	99.12	0.26	99.39

*Control de oxigeno para el lote 2*

Datos de lectura del Miniox

A	99.50	99.60	99.50
B	99.70	99.60	99.70
C	99.70	99.60	99.60
D	99.60	99.80	99.70
E	99.60	99.50	99.50

Datos del Rango y media

R	X <sup>o</sup>
0.10	99.53
0.10	99.67
0.10	99.63
0.20	99.70
0.10	99.53
0.12	99.61

EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	CÓDIGO REPVA01/01	Versión: 01
REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL		Página: 8 /23

Datos de los limites superior e inferior del rango y media

LSr	Llr	LSx'	LLx'	LCr	LCx'
0.31	0.00	99.74	99.49	0.12	99.61
0.31	0.00	99.74	99.49	0.12	99.61
0.31	0.00	99.74	99.49	0.12	99.61
0.31	0.00	99.74	99.49	0.12	99.61
0.31	0.00	99.74	99.49	0.12	99.61

Control de oxígeno para el lote 3

Datos de lectura del Miniox

A	99.70	99.80	99.60
B	99.70	99.60	99.70
C	99.50	99.60	99.40
D	99.40	99.60	99.50
E	99.60	99.70	99.60

Datos del rango y media

R	X'
0.20	99.70
0.10	99.67
0.20	99.50
0.20	99.50
0.10	99.63
0.16	99.60

EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	CÓDIGO REPVA01/01	Versión: 01
<b>REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL</b>		Página: 9 /23

Datos de los límites superior e inferior del rango y media

LSr	Llr	LSx'	Llx'	LCr	LCx'
0.41	0.00	99.76	99.44	0.16	99.6
0.41	0.00	99.76	99.44	0.16	99.6
0.41	0.00	99.76	99.44	0.16	99.6
0.41	0.00	99.76	99.44	0.16	99.6
0.41	0.00	99.76	99.44	0.16	99.6

Datos conjugados para los tres lotes

R	X'
0.26	99.39
0.12	99.61
0.16	99.6

Datos conjuntos de los límites superior e inferior del rango y media de los tres lotes en estudio

LSr	Llr	LSx'	Llx'	LCr	LCx'
0.46	0.00	99.72	99.35	0.18	99.53
0.46	0.00	99.72	99.35	0.18	99.53
0.46	0.00	99.72	99.35	0.18	99.53

EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	CÓDIGO REPVA01/01	Versión: 01
<b>REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL</b>		Página: 10 /23

**TRAZAS DE OTROS GASES EN MATERIA PRIMA CON TUBOS DRAGER**

N° DE LOTE	N° DE CILINDROS	MEDIDA CON TUBOS DRAGUER	
		CO (ppm)	CO <sub>2</sub> (ppm)
<b>1</b>	1°	0	5
	2°	0	3
	3°	1	3
<b>2</b>	1°	1	4
	2°	0	3
	3°	1	4
<b>3</b>	1°	0	3
	2°	1	3
	3°	1	2

EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	CÓDIGO REPVA01/01	Versión: 01
REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL		Página: 11 /23

### MEDIDAS DE PRESIONES

N° de LOTE	SUB LOTES	Numero de envases	Promedio de Presiones
LOTE 1	A	360	156,3
	B	360	156,4
	C	360	156,5
	D	359	156,7
	E	360	156,9
LOTE 2	A	360	156,8
	B	360	156,9
	C	360	156,7
	D	360	156,8
	E	360	156,7
LOTE 3	A	360	156,5
	B	360	156,4
	C	360	156,5
	D	359	156,7
	E	360	156,5

EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	CÓDIGO REPVA01/01	Versión: 01
REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL		Página: 12 /23

6. Resultados

*CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE ÁREAS*

**ALMACÉN DE INSUMOS**

Cumplimiento	Frecuencia	Porcentaje%	Especificaciones	V°B°
Si	23	92	Conforme 90%-100 %	Conforme
No	2	8	No conforme <90%	
Total	25	100		

**PRODUCCIÓN DE AEROSOLES.**

Cumplimiento	Frecuencia	Porcentaje%	Especificaciones	V°B°
Si	23	100	Conforme 90%- 100 %	Conforme
No	0	0	No conforme <90%	
Total	23	100		

**ACONDICIONAMIENTO.**

Cumplimiento	Frecuencia	Porcentaje%	Especificaciones	V°B°
Si	24	100	Conforme 90%- 100 %	Conforme
No	0	0	No conforme <90%	
Total	24	100		

EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	CÓDIGO REPVA01/01	Versión: 01
REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL		Página: 13 /23

### ALMACÉN DE PRODUCTO TERMINADO.

Cumplimiento	Frecuencia	Porcentaje%	Especificaciones	VºBº
Si	25	100	Conforme 90%- 100 %	Conforme
No	0	0	No conforme <90%	
Total	25	100		

*Referencia: Buenas Prácticas de Validación*

### CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS

#### ENCRIMPADORA

Cumplimiento	Frecuencia	Porcentaje%	Especificaciones	VºBº
Si	9	100	Conforme 90%- 100 %	Conforme
No	0	0	No conforme <90%	
Total	9	100		

#### ENVASADORA

Cumplimiento	Frecuencia	Porcentaje%	Especificaciones	VºBº
Si	8	100	Conforme 90%- 100 %	Conforme
No	0	0	No conforme <90%	
Total	8	100		

EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	CÓDIGO REPVA01/01	Versión: 01
REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL		Página: 14 /23

***CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DE ÁREAS, ALMACÉN DE INSUMOS,  
ÁREA DE PRODUCCIÓN DE AEROSOL, ÁREA DE  
ACONDICIONAMIENTO, ALMACÉN DE PRODUCTO TERMINADO***

Cumplimiento	Frecuencia	Porcentaje %	Especificaciones	VºBº
SI	5	100	Conforme 90%- 100%	Conforme
NO	0	0	No conforme <90%	
TOTAL	5	100		

***CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DE EQUIPOS***

**ENCRIMPADORA**

Verificación de Funcionamiento	Frecuencia	Porcentaje%	Especificaciones	VºBº
Si	8	100	Conforme 90%- 100%	Conforme
No	0	0	No conforme <90%	
Total	8	100		

EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	CÓDIGO REPVA01/01	Versión: 01
REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL		Página: 15 /23

### ENVASADORA

Verificación de Funcionamiento	Frecuencia	Porcentaje%	Especificaciones	VºBº
Si	6	100	Conforme 90%- 100 %	Conforme
No	0	0	No conforme <90%	
Total	6	100		

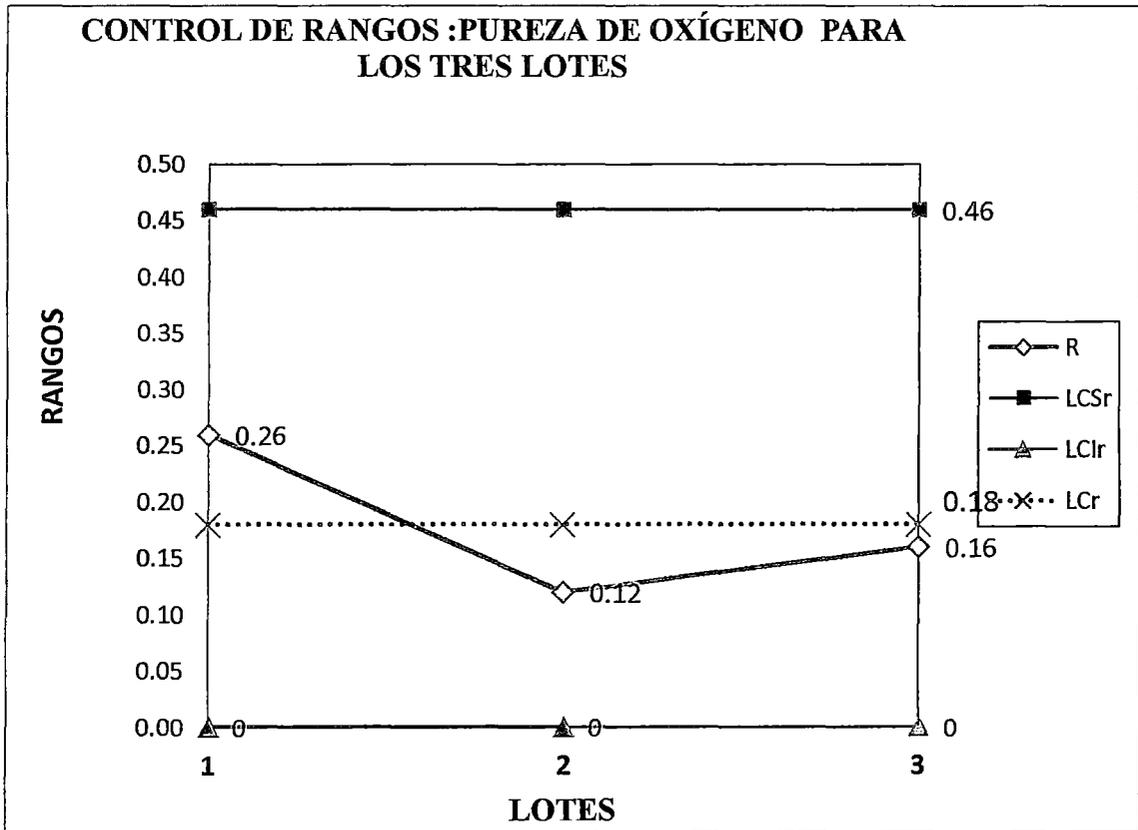
### INFORME MICROBIOLÓGICO DE LAS DIFERENTES ÁREAS INVOLUCRADAS EN EL PROCESO DE PRODUCCIÓN

Áreas	Mesófilos aerobios	Hongos y levaduras
Almacén de Insumos	AUSENTE	AUSENTE
Área de producción	AUSENTE	AUSENTE
Área de acondicionamiento	<10 UFC/100 mL	AUSENTE
Almacén de Producto Terminado	AUSENTE	AUSENTE

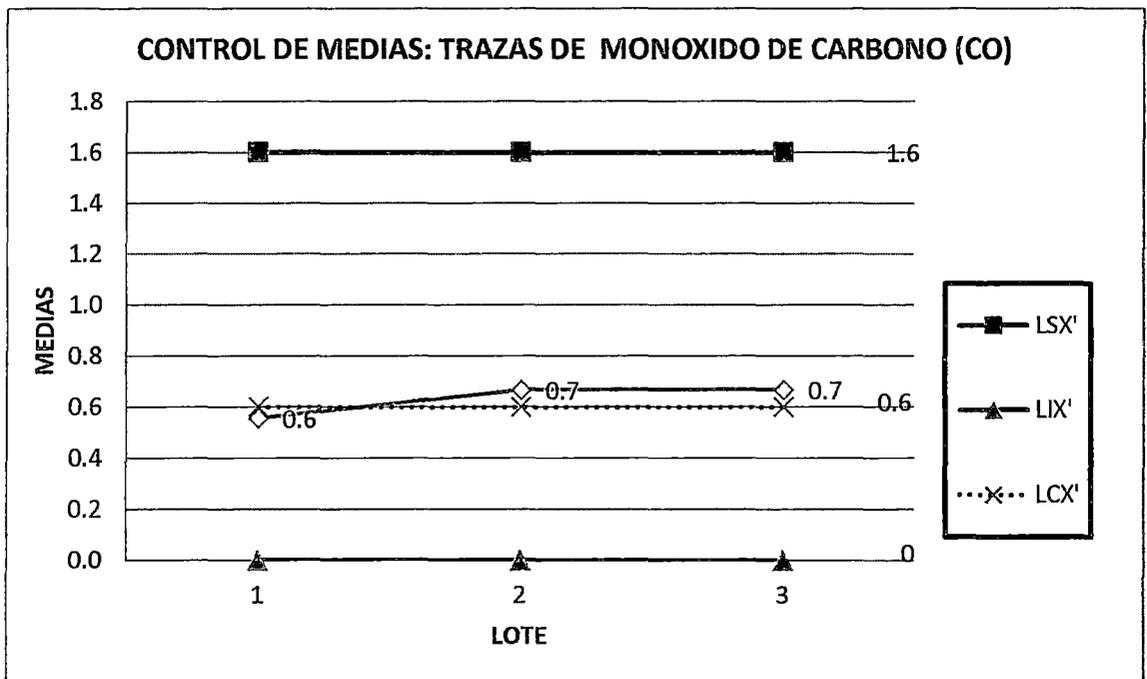
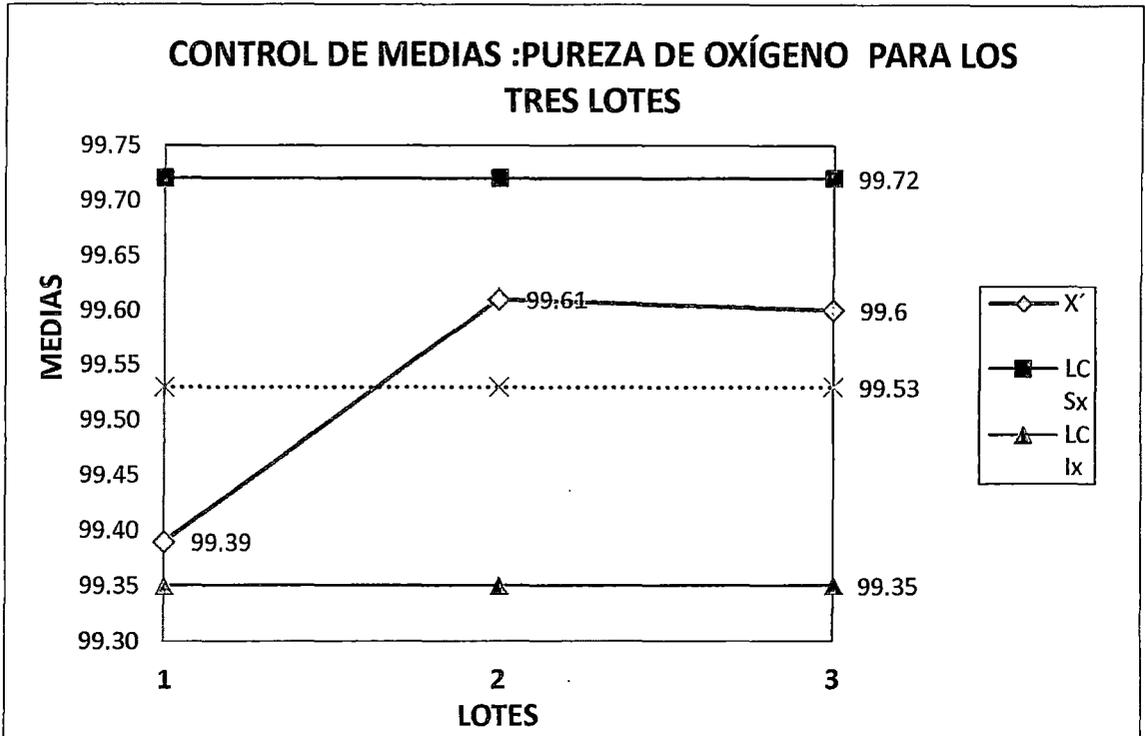
<p style="text-align: center;">EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.</p>	<p style="text-align: center;">CÓDIGO REPVA01/01</p>	<p style="text-align: center;">Versión: 01</p>
<p>REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL</p>		<p style="text-align: center;">Página: 16 /23</p>

Validación de proceso productivo.

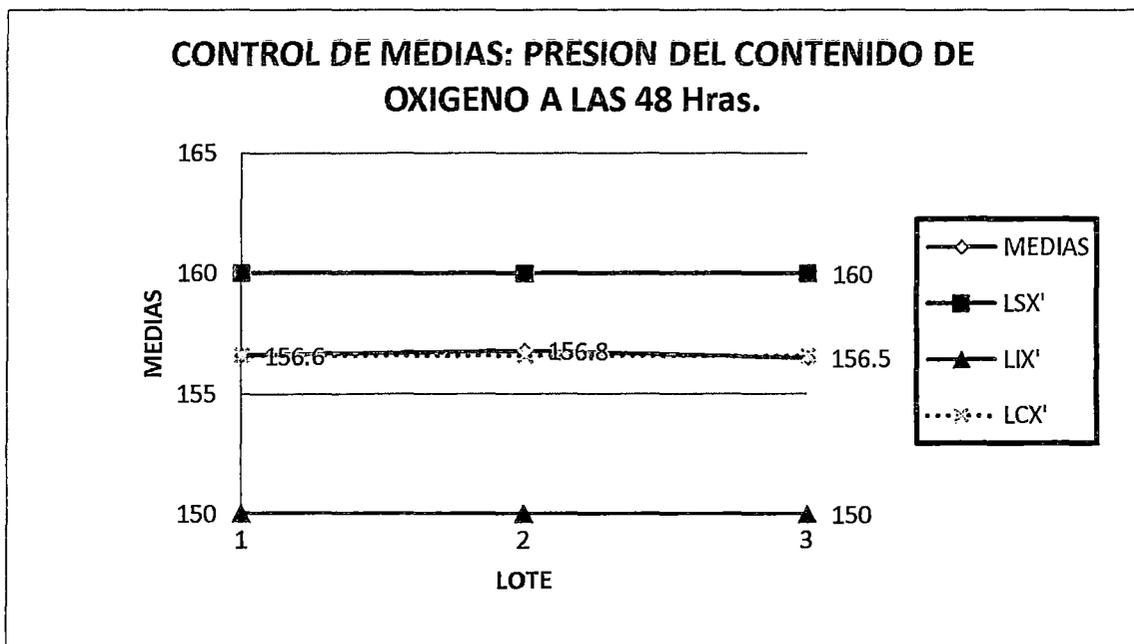
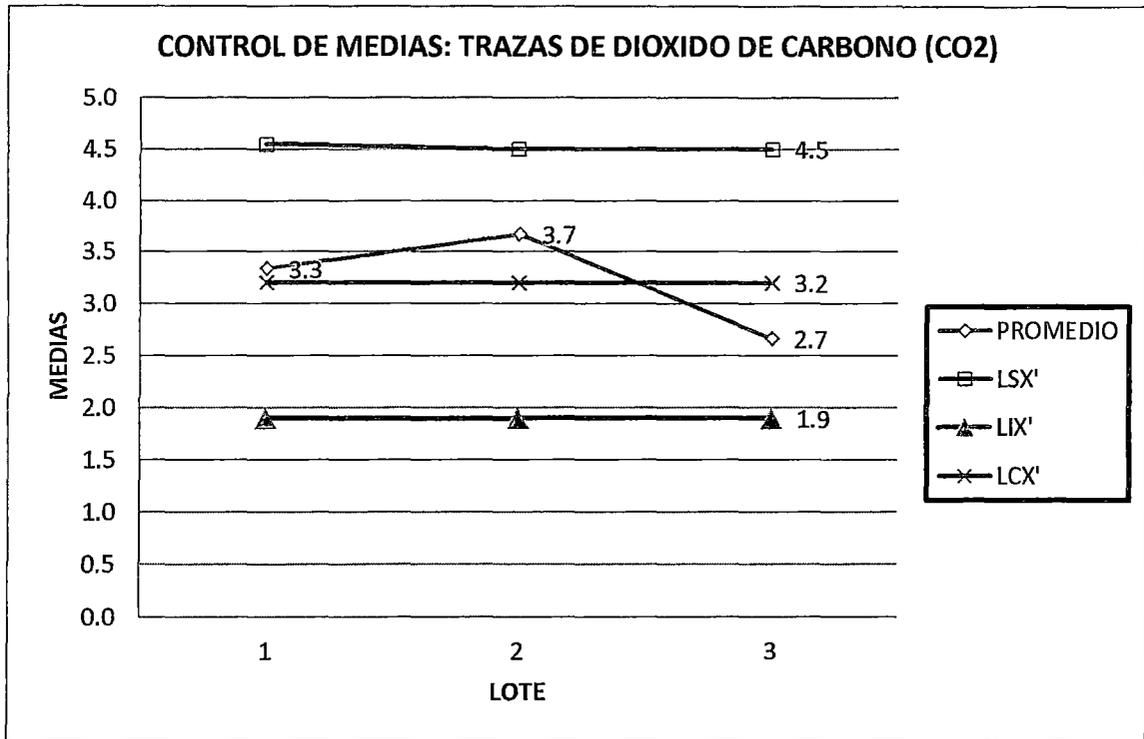
Materia prima



<p style="text-align: center;">EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.</p>		<p style="text-align: right;">Versión: 01</p>
<p><b>REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL</b></p>	<p style="text-align: center;">CÓDIGO REPOVA01/01</p>	<p style="text-align: right;">Página: 17 /23</p>



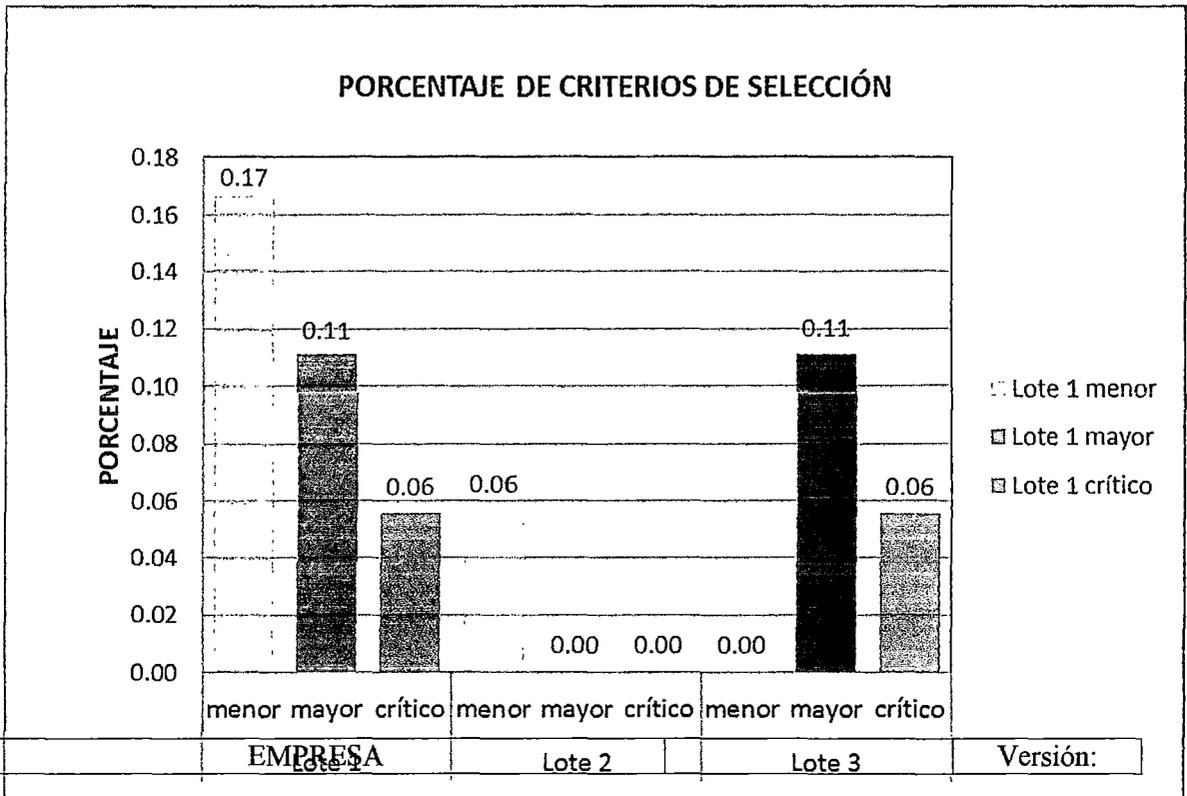
<b>EMPRESA</b> <b>LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.</b>	<b>CÓDIGO</b> <b>REPVA01/01</b>	<b>Versión:</b> <b>01</b>
<b>REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO</b> <b>PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN</b> <b>AEROSOL</b>		<b>Página:</b> <b>18 /23</b>



EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	CÓDIGO REPVA01/01	Versión: 01
REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL		Página: 19 /23

**CUMPLIMIENTO DE CRITERIOS DE SELECCIÓN DE ENVASES PARA  
OXIGENO EN AEROSOL**

	Lote 1			Lote 2			Lote 3		
	menor	mayor	Crítico	menor	mayor	crítico	menor	mayor	crítico
	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	1	1	0	1	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0
	0	1	1	0	0	0	0	1	1
	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	total			total			total		
	3	2	1	1	0	0	0	2	1
%	0,17	0,11	0,06	0,06	0,00	0,00	0,00	0,11	0,06



LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.		01
<b>REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL</b>		<b>CÓDIGO</b> REPVA01/01  <b>Página:</b> 20 /23

**RECUENTO DE MICROORGANISMOS MESOFILOS AEROBIOS, HONGOS Y  
LEVADURAS ANTES DE LA LIMPIEZA DE ENVASES**

		LOTE 1			LOTE2			LOTE3		
	Envases	10 <sup>-1</sup>	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-1</sup>	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-1</sup>	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-3</sup>
RECuento DE MESOFILOS AEROBIOS	1	15UFC/ mL	4UFC /mL	1UFC /mL	16UFC /mL	5UFC /mL	1UFC /mL	10UFC/ mL	2UFC/ mL	--
	2	13UFC/ mL	4UFC /mL	1UFC /mL	13UFC/ mL	3UFC /mL	--	7UFC/ mL	2UFC/ mL	--
	3	10UFC/ mL	3UFC /mL	--	11UFC/ mL	2UFC /mL	--	7UFC/ mL	1UFC/ mL	--
	4	10UFC/ mL	2UFC /mL	--	5UFC/ mL	--	--	6UFC/ mL	1UFC/ mL	--
	5	12UFC/ mL	3UFC /mL	1UFC /mL	7UFC/ mL	1UFC /mL	--	6UFC/ mL	--	--
RECuento DE HONGOS Y LEVADURAS	1	--	--	--	3UFC/ mL	--	--	--	--	--
	2	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	3	2UFC/ mL	--	--	--	--	--	--	--	--
	4	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	5	--	--	--	--	--	--	--	--	--

EMPRESA		Versión:
---------	--	----------

LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	CÓDIGO REPVA01/01	01
REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL		Página: 21 /23

**RECUENTO DE MICROORGANISMOS MESOFILOS AEROBIOS, HONGOS Y  
LEVADURAS DESPUES DE LA LIMPIEZA DE ENVASES**

	Envases	LOTE 1			LOTE2			LOTE3		
		10 <sup>-1</sup>	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-1</sup>	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-3</sup>	10 <sup>-1</sup>	10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-3</sup>
RECUENTO DE MESOFILOS AEROBIOS	1	3UFC/ mL	---	---	3UFC mL	---	---	2UFC/ mL	---	---
	2	3UFC/ mL	---	---	2UFC/mL	---	---	---	---	--
	3	2UFC/ mL	---	---	2UFC/mL	---	---	1UFC/ mL	---	--
	4	3UFC/ mL	---	---	2UFC/mL	---	---	---	---	--
	5	1UFC/ mL	---	---	1UFC/mL	---	---	---	--	--
RECUENTO DE HONGOS Y LEVADURAS	1	--	--	--	--	---	--	---	---	---
	2	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	3	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	4	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	5	--	--	--	--	--	--	--	--	--

EMPRESA		Versión:
---------	--	----------

LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	CÓDIGO REPVA01/01	01
REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL		Página: 22 /23

### CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO

Resultados	Lote 1	Lote 2	Lote 3
Físico	Conforme	Conforme	Conforme
Físico-Químico	Conforme	Conforme	Conforme

#### 7. Conclusiones

- ☒ La calificación de instalaciones de las áreas de almacén de insumos cuenta con dos puntos por hacer un levantamiento de observaciones menores, el área de producción de aerosoles cumple con todas las especificaciones así como el área de acondicionamiento y almacén de producto terminado cuentan con 100% de cumplimiento.
- ☒ La calificación de instalación de equipos como la encriptadora y envasadora cumplen con las especificaciones técnicas del equipo establecidas en un 100%.
- ☒ La calificación de operación de las áreas de almacenamiento de insumos, producción de aerosoles, acondicionamiento y producto terminado cumplen con las especificaciones establecidas en un 100%
- ☒ La calificación de operación de los equipos: encriptadora y envasadora cumplen con el 100% de las especificaciones establecidas.
- ☒ Como pre requisito tenemos el informe microbiológico de las diferentes áreas involucradas en el proceso productivo los cuales están dentro de los límites permitidos según las especificaciones establecidas.
- ☒ La validación se inicia con la medición de pureza de la materia prima que es el oxígeno medicinal en un cilindro de 6 m<sup>3</sup>. A los datos obtenidos se le realizo gráficos de control de los rangos y medias en tres lotes consecutivos, los cuales nos indican que están dentro de las especificaciones de pureza que es de > 99% de pureza.
- ☒ La selección de envases cumple con un criterio de calificación de menor, mayor o crítico. En caso de tener defectos menores o mayores son aceptados pero en caso de tener un defecto critico este es rechazado, se observa que cada lote de producción cuenta con un mínimo de envases rechazados los cuales están dentro de los límites permitidos como es el caso del lote 1 que cuenta con un 0.06% de

<p style="text-align: center;">EMPRESA LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.</p>	<p style="text-align: center;">CÓDIGO REPVA01/01</p>	<p style="text-align: center;">Versión: 01</p>
<p><b>REPORTE DE VALIDACION DE PROCESO PRODUCTIVO DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL</b></p>		<p style="text-align: center;">Página: 23 /23</p>

envases rechazados, el lote 2 tiene un 0% de envases rechazados y el lote 3 cuenta con un 0.06% de envases rechazados.

- ☒ La verificación del método de limpieza de envases nos da como resultado que el método empleado que es el uso de aire comprimido para limpieza de cada envase es adecuado, ya que se realiza pruebas microbiológicas a envases antes de la limpieza y después de la limpieza observando la ausencia de crecimiento de microorganismos en la gran mayoría de los envases limpiados con aire comprimido.
- ☒ Se realiza la verificación de la medición de contenido de cada envase llenado, los cuales están dentro del rango permitido que es de 150 a 160 psi. Se observó que los tres lotes tienen valor central dentro de los límites especificados como el lote uno tiene como valor central o media de 156.6 psi, el lote 2 tiene como media 156.8 psi y el lote 3 tiene como media 156.5 psi.
- ☒ La verificación del producto terminado se realiza en el aspecto físico y fisicoquímico, se observa que todo está dentro de las especificaciones establecidas.

Como punto final se indica que el proceso productivo de oxígeno medicinal en aerosol está dentro de las especificaciones establecidas lo cual nos indica que es un proceso validado y se encuentra bajo control.

## CONCLUSIONES

1. Al diseñar el proyecto de un sistema de gestión de la calidad, podemos concluir que este proyecto está a la medida de las necesidades del laboratorio y las propuestas de mejora contribuirán con el cumplimiento total de las Buenas Prácticas de Manufactura y una posterior implementación del sistema de gestión de la calidad , así mismo podemos concluir que el proceso productivo de oxígeno medicinal en aerosol cumple con las especificaciones del laboratorio por lo tanto este proceso se encuentra bajo control.
2. Al diagnosticar el estado actual del laboratorio mediante un análisis FODA, se realizó mediante el análisis del entorno interno y externo; en el entorno interno se encontró que en la organización la principal amenaza, es el ingreso de nuevos distribuidores de oxígeno, así como resaltan en las oportunidades , la mayor capacitación del personal y difusión del organigrama y responsabilidades, en fortalezas, ser la única industria productora de oxígeno medicinal en Cusco y contar con un buen equipo de trabajo y en las debilidades resalta que no se promueve la política de calidad ni los objetivos del laboratorio. Mientras que en infraestructura la principal oportunidad es el crecimiento continuo y la debilidad es el incumplimiento en el programa de mantenimiento. En cuanto a equipos, la principal oportunidad es la adquisición de nuevos equipos de punta para mejorar controles y la principal fortaleza, es que se cuenta con equipos de calidad, mantenimiento sencillo, en sus debilidades fue la falta de generadores de energía. En el personal, la principal amenaza fue la migración del personal a otras empresas, la principal oportunidad fue la estabilidad laboral, y en fortaleza, fue las funciones definidas y en cuanto a las debilidades, se tiene el incumplimiento del cronograma de capacitación al personal y el cumplimiento total de sus funciones. En cuanto al entorno externo se encontró que la principal amenaza de proveedores fue la demora en los tiempos de entrega, la principal oportunidad fue la buena relación comercial con proveedores y como fortaleza fue proveedores confiables y la debilidad fue la poca cantidad de proveedores nacionales, lo cual hace que demore el pedido y por último en cuanto a la competencia la principal amenaza que se encontró fue el surgimiento de nuevas compañías, la principal oportunidad, fue la adquisición de nuevas tecnologías que permita mejorar procesos, por ende la obtención de productos de calidad y la principal fortaleza fue el precio competitivo. Una vez identificadas las debilidades se propusieron las estrategias de mejora, la acción que se debe realizar y la evaluación de la misma, que lleven al laboratorio a superar estas debilidades.

3. Identificamos los procesos claves del laboratorio productor de oxígeno medicinal mediante el método de ranking (Jarufe), de acuerdo al mapa relacional, determinando primero los factores influyentes en la competitividad del laboratorio en el mercado que fueron: Productos de calidad, Distribución adecuada, Equipos confiables, Personal capacitado, Flexibilidad en la producción; seguidamente se determinaron los procesos claves que fueron: Recepción de pedido, Selección de proveedores, Mantenimiento de equipos, Elaboración del producto y Distribución del producto terminado, obteniendo al final los procesos claves de mayor importancia que por puntaje fueron: Elaboración del producto con un puntaje de 982, Mantenimiento de equipos con un puntaje de 928 y Distribución del producto terminado con un puntaje de 530. Se revisaron y describieron estos tres procesos claves, así mismo se propusieron las mejoras y acciones correctivas las cuales consistieron para la Elaboración del producto: se sugirió la instalación de un aislante de calor en el techo del área de producción, y completar la señalización de vías de acceso y circulación; para el Mantenimiento de equipos: se propuso el cumplimiento del cronograma de mantenimiento y su registro al ser realizado; y para la Distribución del producto terminado se recomendó la verificación de registros llenos y completos procedentes de producción.
4. Al término de la autoinspección, se concluyó que de un total de 340 ítems evaluados, 285 ítems (83.82%) cumplen con las buenas prácticas de manufactura y 55 ítems (16.8%) no cumplen con la Buenas Prácticas de Manufactura, de los cuales un 7,94 % corresponde a un criterio de no cumplimiento mayor, un 3,24 % criterio informativo, 2,65% criterio crítico y un 2,35% a un criterio menor. Este 2,65% correspondió a 9 ítems de no cumplimiento crítico, superando lo permitido por la DIGEMID. Se propusieron las mejoras y acciones correctivas para este porcentaje de no cumplimiento teniendo: Evaluación periódica y estratificada tanto teórica como práctica en el área de personal; registro y verificación del plan de control de plagas en instalaciones; delimitación de áreas según condición de aprobado, cuarentena o rechazado y el registro de temperatura y humedad en almacenamiento; revisión de informes del retiro de productos del mercado en retiro de productos del mercado; revisar los registros e informes de validación de limpieza de áreas y equipos en producción; revisar los registros e inventarios de stock en control y uso de material de etiquetado y empaque; archivar documentos bien identificados, así como registros completos con el nombre del operador, verificación y registro de limpieza y despeje de área de producción en documentación; elaboración de files del historial de cada lote en garantía de la calidad; registrar los programas de calibración en control de

calidad; realizar simulacros de evacuación en seguridad industrial; realizar el plan de validación y verificación del reporte en validación. Así mismo se evaluó el sistema documental del sistema de gestión de la calidad se concluyó que debe contar con 67 documentos como mínimo, entre ellos manuales, procesos, procedimientos, formatos y registros de los cuales el laboratorio cuenta con 32 documentos vigentes, 14 modificados y se sugirió 21 nuevos.

5. Se presentó el plan de implementación del Diseño de un Sistema de Gestión de la calidad, que contiene: Alcance del Sistema de Calidad, Referencias Normativas, Sistema de Gestión de Calidad, Responsabilidad y gestión de recursos, Planificación y Realización del producto, Evaluación y mejora del Sistema de Gestión, proponiendo mejoras a todo nivel: documental, procedimental, personal, infraestructura y equipamiento del laboratorio así como lograr un cumplimiento total de las Buenas Prácticas de Manufactura a nivel de: Personal, instalaciones y su mantenimiento, Almacenamiento, Quejas y reclamos, Retiros de productos del mercado, Área de producción, Área de acondicionamiento y empaque, Control y uso de materiales de etiquetado y empaque, Documentación, Control de calidad, Garantía de calidad, Validación y Estabilidad. Así como también el cronograma de las etapas de implementación. Además se anexa la propuesta del Manual de Calidad
6. Al elaborar el Plan Maestro de Validación que contiene: Introducción política de validación, objetivo, alcance, referencias, definiciones, responsabilidades, descripción de instalaciones, estrategia de validación, control de cambios, programa, y ejecutarlo se concluyó que la calificación de instalación, la calificación de operación y la calificación del desempeño de áreas y equipos que intervienen en el proceso productivo de oxígeno medicinal en aerosol, son conformes, al cumplir con el 100% de las especificaciones establecidas por el laboratorio, las áreas calificadas fueron: Almacén de insumos, producción de aerosoles, acondicionamiento, almacén de producto terminado y los equipos calificados fueron: encriptadora y envasadora. Concluyendo que el proceso productivo del oxígeno medicinal en aerosol se encuentra validado.
7. Se elaboró el reporte de validación, concluyendo que el proceso se encuentra conforme y bajo control, cumpliendo con las especificaciones del laboratorio.

## **SUGERENCIAS**

### **A la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica:**

Se recomienda desarrollar la validación a los diferentes laboratorios con los que cuenta nuestra carrera profesional, tanto a equipos, como a técnicas analíticas, para obtener resultados confiables, que son necesarios en las diferentes campañas de salud que se organiza cada semestre y en las prácticas realizadas en los laboratorios.

Se recomienda también desarrollar algún proyecto de Gestión para mejorar la calidad en infraestructura de nuestros laboratorios, para que estén más acordes a las actividades que realizan en ellos.

A los laboratorios de industria farmacéutica y farmacobotánica, elaborar los procedimientos, protocolos, formatos y registros para la elaboración de productos galénicos así mismo validar esta documentación.

### **A los estudiantes de la carrera profesional de Farmacia y Bioquímica**

1.-Se recomienda a los estudiantes que deseen realizar trabajos de investigación con respecto a sistemas de gestión de la calidad, que deben de conocer y estar involucrados con la institución en la cual desarrollaran dicho trabajo.

2.- Elegir un sistema de gestión de la calidad que se adapte mejor a la institución, así como de identificar el ente regulador para obtener información sobre los requisitos y normas que las regulan.

3.- Se recomienda hacer estudios complementarios sobre estadística de calidad.

### **A las industrias farmacéuticas**

1.- Se recomienda implementar diferentes sistemas de gestión de la calidad con el fin de garantizar y respaldar la calidad total de sus productos farmacéuticos.

2.- Se recomienda la implementación del proceso de validación para todos sus procesos esperando resultados que contribuirán a la mejora de la productividad.

## BIBLIOGRAFÍA

### REVISTAS ELECTRONICAS

- **CASTILLO AGUILAR BEATRIZ Y GONZÁLEZ HERNÁNDEZ ROLANDO.** Protocolo de validación de métodos analíticos para la cuantificación de fármacos: Rev Cubana Farm.2011. v.45 n.2.
- **COMITÉ INTERNACIONAL DE DIRECTORES DE REVISTAS MÉDICAS.** Normas De Vancouver Para Acotar Las Referencias Bibliográficas. Requisitos uniformes para preparar los manuscritos enviados a revistas biomédicas. Rev Panam Salud Pública 1998.
- **FONTALVO T.** La gestión avanzada de la calidad: metodologías eficaces para el diseño, implementación y mejoramiento de un sistema de gestión de la calidad. Corporación para la gestión del conocimiento ASD. Colombia 2000.
- **FERNÁNDEZ C, MORENO M.** Metodología para la validación del llenado aséptico en un proceso de liofilización. Rev Cubana Farm v.41 n.1 Ciudad de la Habana ene.-abr. 2007.
- **GONZÁLEZ PÉREZ MARITZA, DOMÍNGUEZ REYES YUNIER, REYES PEÑA YURIAM, GONZÁLEZ HERNÁNDEZ RAÚL.** Validación de la técnica de determinación del nitrógeno amínico al trofin en su forma líquida. Cuba: Rev Cubana Farm v.42 n.1 Ciudad de la Habana ene.-abr. 2008.
- **PRIETO D. YENNI A, VERGARA C. RODOLFO.** Ingeniería en procesos industriales. Calidad. Virtual Pro. Bogotá Colombia, abril 2006 N° 51.
- **VALDÉZ BURATTI LUIGI A.** Evolución del concepto Calidad en Industria, Centro para la Calidad Total y la Competitividad, p.p. 8-11

### DOCUMENTOS LEGALES

- **DIGEMID.** Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Galénicos y Recursos Terapéuticos Naturales.Lima-Perú, 2000.
- **DIGEMID.** Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos. Lima, RESOLUCIÓN MINISTERIAL N° 055-99.SA/DM; 8 de Febrero.1999

- **COMITÉ TÉCNICO ISO/TC 176.** Norma ISO 9001:2008, Sistemas de Gestión de la Calidad, Requisitos, Organización Internacional para la Normalización (ISO), Traducción certificada, Gestión de Aseguramiento de la Calidad, 2008.

## REFERENCIAS ELECTRONICAS

- **ACTAS DEL X ENCUENTRO DE AEFI.** La Validación de la teoría a la práctica. 5-7 octubre de 1989. Toledo, 1989. p. 9-20, p. 79-101.
- **ÁLVAREZ IBARROLA, JOSÉ MARÍA; ÁLVAREZ GALLEGO, IGNACIO; BULLÓN CARO, JAVIER.** Introducción a la calidad. Disponible en: <http://www.agapea.com/libros/Introduccion-a-la-calidad-Aproximacion-a-los-sistemas-de-gestion-y-herramientas-de-calidad-9788498393606-i.htm>
- **DICCIONARIO DE LA LENGUA ESPAÑOLA DE LA REAL ACADEMIA ESPAÑOLA (DRAE)** 22<sup>a</sup> edición 2001. Disponible en: <http://buscon.rae.es/dpdI/html/cabecera.htm>. Acceso el 7 de enero del 2012.
- **ESCUELA VALENCIANA DE ESTUDIOS PARA LA SALUD (EVES).** Abril del 2009 disponible en: <http://www.fernandotazon.com.es/2009/04/18/curso-sobre-gases-medicinales>. Acceso el 2 de Enero del 2012.
- **FERNÁNDEZ, G (s.f.).** *Metodología para la Mejora y Gestión de los Procesos* de la actividad “Recursos para Informes y Tesis” de <http://intranet.pucp.edu.pe/>
- **ELIZABETH D. JACOBSON.** Orientación de Validación de Proceso; Junio 29,1999. Disponible en: <http://www.ghtf.org/documents/sg3/sg3final-n99r10spanish.pdf>. Acceso el 3 de Enero del 2012.
- **PAUTAS DE LA FDA EN ESPAÑOL.** Disponible en: <http://www.fda.gov/cder/audiencias/iact/iachome.htm#spanish>. Acceso el 3 de Enero del 2012.
- **ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DEL LITORAL.** Manuales de Calidad (Diapositiva). México; 2008. 27 diapositivas.
- **REBECA RODRÍGUEZ.** Validación de Procesos. (Diapositiva). Guatemala. Taller de Validación OMS; 2004. 155 diapositivas.

## LIBROS

- **BUENAS PARCTICAS DE VALIDACION** -México, 2006

- **CUATRECASAS L.** Gestión Integral de la Calidad: Implantación con certificación. Barcelona: 2da. Edición. 2001.
- **JIMENEZ MIRANDA J.** Las referencias bibliográficas según el estilo Vancouver. La Habana: Ciencias Médicas; 1995.
- **MONTGOMERY DOUGLAS.** Control Estadístico de la Calidad. México: Editorial Trilce; 2004.
- **VILLENA TEJADA, MAGALY.** Métodos de Investigación Científica y Tecnológica. Cusco 2da. Edición.

## TESIS

- **AGUILAR BONILLA AURELIANO.** Propuesta para implementar un sistema de gestión de la calidad en la empresa filtración industrial especializada s.a. de c.v. Facultad de Estadística e informática; Maestría en Gestión de la Calidad, Universidad Veracruzana, Veracruz 2010.
- **FLORES JAIME, JULIANA.** Validación concurrente del proceso de fabricación de tabletas recubiertas de amoxicilina 500 mg. (Tesis Doctoral). Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2002
- **ORTIZ MEDINA LEYDY, LAURA VERGARA SANDRA.** Diseño de un sistema de gestión de la calidad bajo la norma ISO 9001:2008 en la empresa intramet. Guayaquil: Escuela Superior Politécnica Del Litoral, 2009.
- **QUISPE ISIDRO, ARACELLI DELIA.** Validación Concurrente del proceso de fabricación de las tabletas de glibenclamida 5 mg. (Tesis Doctoral) Lima: Universidad Mayor de San Marcos, 2006.
- **SILVA JANAMPA JESSICA.** Diseño de un sistema de gestión de calidad bajo la norma ISO 22000:2005 en una empresa del sector alimentario. Lima: Pontificia Universidad Católica Del Perú, 2009.
- **TAPIA RAMÍREZ WILLIAN ENRIQUE.** Validación concurrente del proceso de manufactura de clotrimazol 1g% – gentamicina sulfato 0,1g% – dexametasona acetato 0,04g% (p/p) crema tópica.(Tesis de Pre-grado) Perú: Universidad Nacional de Trujillo, 2011.

# ANEXOS

## ANEXO N° 1

### ENCUESTA AL PERSONAL

Con el fin de conocer algunos aspectos referentes al funcionamiento del laboratorio, se le pide su colaboración para responder las siguientes preguntas en base a su opinión; la información obtenida será usada confidencialmente y usada solo con fines estadísticos.

ÁREA: 

Administrativa	Operativa
----------------	-----------

NIVEL DE ESTUDIOS: 

Primaria	Secundaria	Superior Técnico (3)	Profesional (4)
----------	------------	----------------------	-----------------

ANTIGÜEDAD: 

De 1 a 2 años (1)	De 2 a 5 años (2)	De 5 a 10 años (3)	Más de 10 años (4)
-------------------	-------------------	--------------------	--------------------

¿Se siente satisfecho en el trabajo?	Sí (1)	No (2)	Algunas veces (3)
--------------------------------------	--------	--------	-------------------

¿Estaría dispuesto a realizar otras actividades en beneficio de la empresa?	Sí (1)	No (2) ¿Por qué? ----- -----	Tal vez (3)
---	--------	------------------------------------	-------------

¿Considera el ambiente de trabajo cómo?	Bueno (1)	Regular (2)	Malo (3)	Difícil (4)
---	-----------	-------------	----------	-------------

¿Ha recibido por parte del laboratorio algún tipo de capacitación?	Sí (1)	No (2)
--	--------	--------

¿Se siente conforme con su sueldo?	Sí (1)	No (2)	Creo que debería ganar más (3)
------------------------------------	--------	--------	--------------------------------

¿Los altos mandos de la empresa se involucran o preocupan por el trabajo de los empleados?	Sí	No	Algunas veces
--	----	----	---------------

¿Considera usted que en el laboratorio se trabaja en equipo?	Si (1)	No (2)	Algunas veces (3)
--	--------	--------	-------------------

¿Alguna vez ha recibido alguna capacitación o curso referente a calidad?	Si (1)	No (2)	Nunca (3)
--	--------	--------	-----------

¿Qué entiende por Calidad?

---



---

¿Sabe lo que son las Normas ISO?	Si (1)	No (2)	Tengo una ligera idea (3)
----------------------------------	--------	--------	---------------------------

¿Sabe lo que es un Sistema de Gestión de Calidad?	Si (1)	No (2)	Tengo una ligera idea (3)
---	--------	--------	---------------------------

¡Muchas Gracias, Por su colaboración!!!

## ANEXO N° 2

### ENCUESTA

#### FACTORES INFLUYENTES PARA EL LABORATORIO EN LA COMPETITIVIDAD DEL MERCADO Y LOS PROCESOS CLAVES

#### JÉFES DE ÁREA

Fecha de entrevista: .....

Área de trabajo.....

Con el fin de establecer los factores de influencia y procesos del laboratorio, se le pide su colaboración para elegir de las siguientes alternativas, en base a su criterio, la información obtenida será usada confidencialmente.

Califique de uno a cinco, el grado del factor de influencia que se muestra en la siguiente lista y de acuerdo a la siguiente tabla:

Nada influyente	Poco influyente	Regular	Influyente	Muy Influyente
1	2	3	4	5

Factor de influencia	Puntaje				
	1	2	3	4	5
Distribución adecuada y oportuna					
Equipos confiables					
Flexibilidad en la producción					
Materia prima confiable					
Personal capacitado					
Productos de calidad					
Reducción de mermas					
Variedad de productos					

Califique de uno a cinco, de acuerdo al grado de importancia de los siguientes procesos que se muestra en la siguiente lista y de acuerdo a la siguiente tabla:

Nada importante	Poco importante	Regular	Importante	Muy Importante
1	2	3	4	5

PROCESOS	Puntaje				
	1	2	3	4	5
Compra de materia prima e insumos					
Distribución del producto					
Elaboración del producto					
Mantenimiento de equipos					
Recepción de materia prima e insumos					
Recepción del pedido					
Selección de proveedores					

### ANEXO N°3

#### LISTADO DE DOCUMENTACIÓN DE POES, FORMATOS EN VIGENCIA.

N°	Nombre POE	Código	Formato (s)
1	Recepción de material que ingresa a la planta	POEPR01/01	FPR01/01
2	Almacenamiento de producto terminado	POEPR02/01	FPR02/01
3	Calibración de Equipos	POEPR02/02	FPR03/01
4	Codificación de producto	POEPR02/03	FPR04/01
5	Almacén en cuarentena	POEPR02/04	FPR05/01
6	Control de cambios	POEPR02/05	FPR06/01
7	Manejo de producto terminado	POEPR02/06	FPR12/01, FPR44/01, FPR49/01, FPR07/01
8	Ingreso de Personal de Mantenimiento a producción	POEPR02/07	FPR08/01
9	Empaque	POEPR02/08	FPR09/01
10	Dar de baja un lote de producto	POEPR02/09	FPR10/01
11	Proceso productivo	POEPR02/10	FPR11/01
12	Despacho de lotes disponibles	POEPR02/11	FPR12/01, FPR29/01
13	Despeje de Línea	POEPR02/12	FPR13/01
14	Dstrucción de materiales	POEPR02/13	FPR14/01
15	Devolución de material sobrante después de la producción	POEPR02/14	FPR15/01
16	Devoluciones	POEPR02/15	FPR16/01
17	Dotación de Ropa de trabajo	POEPR02/16	FPR17/01
18	Empaque	POEPR02/17	FPR18/01
19	Plan de Seguridad Industrial	POEPR02/18	FPR19/01
20	Personal nuevo	POEPR02/19	FPR20/01
21	Higiene del personal	POEPR02/20	FPR21/01
22	Historia del Cilindro	POEPR02/21	FPR22/01
23	Despeje de material	POEPR02/22	FPR23/01
24	Visitas a planta	POEPR02/23	FPR24/01
25	Manejo de cilindros	POEPR02/24	FPR25/01
26	Proceso de acondicionamiento y Empaque	POEPR02/25	FPR26/01,
27	Inspecciones	POEPR02/26	FPR27/01, FPR45/01, FPR46/01, FPR48/01, FPR28/01
28	Liberación	POEPR02/27	FPR48/01, FPR50/01, FPR47/01
29	Documentación no vigente	POEPR02/28	FPR29/01,
30	Limpieza	POEPR02/29	FPR30/01
31	Manejo de desechos	POEPR02/30	FPR31/01
32	Mantenimiento de Instalaciones	POEPR02/31	FPR32/01
34	Modificación de proceso productivo	POEPR02/32	FPR34/01
35	Quejas y Reclamos	POEPR02/34	FPR35/01
36	Recepción de Cilindros	POEPR02/35	FPR36/01
37	Recepción de materiales en Acondicionamiento y Empaque	POEPR02/36	FPR37/01
38	Recepción de materiales en Almacén	POEPR02/37	FPR38/01
39	Personal Clave	POEPR02/38	FPR39/01
40	Recursos humanos	POEPR02/39	FPR40/01
41	Retiro de productos vencidos	POEPR02/40	FPR41/01
42	Documentos vigentes	POEPR02/41	FPR42/01

1	Autoinspecciones	POECC01/02	FCC03/01 FCC04/01 FCC05/01 PROTCC05
2	Control de materiales envases de Oxishot	POECC02/	FCC07/01
3	Control microbiológico del ambiente y superficies del laboratorio	POECC03/	FCC25/01
4	Control microbiológico en envases de Oxishot	POECC04/	FCC26/01 PROTCC01/01
5	Control microbiológico en producto terminado (Oxishot)	POECC05/	FCC26/01
6	Controles en Proceso	POECC06/	FCC13/01
7	Controles en Producto Terminado (Oxígeno Medicinal)	POECC07/	FCC10/01 FCC23/01
8	Controles en Producto Terminado (Oxishot)	POECC08/	FCC10/01 FCC24/01
9	Especificaciones de aprobación de materia prima, material de envase y empaque, producto terminado, aire, otros: Oxígeno medicinal	POECC09/	FCC23/01
10	Especificaciones de aprobación de materia prima, material de envase y empaque, producto terminado, aire, otros: Oxishot	POECC010/	FCC24/01
11	Identificación de Dióxido de Carbono	POECC011/	FCC10/01
12	Identificación de Monóxido de Carbono	POECC012/	FCC10/01
13	Instructivo de desviación en órdenes de producción	POECC013/	FCC01/01 FCC02/01 FCC15/01
14	Limpieza y Mantenimiento de la Bomba para detección de gases	POECC014/	FCC16/01
15	Manejo de Equipo de Análisis: Autoclave	POECC015/	FCC08/01
16	Manejo de Equipo de Análisis: Balanza de Precisión	POECC016/	FCC09/01
17	Manejo de Equipo de Análisis: Bomba para detección de gases	POECC017/	FCC06/01

18	Manejo de Equipo de Análisis: Horno Esterilizador	POECC018/	FCC11/01
19	Manejo de Equipo de Análisis: Incubadora	POECC019/	FCC12/01
20	Manejo de Equipo de Análisis: Monitor de Oxígeno	POECC020/	FCC13/01
21	Manejo de Equipo de Análisis: Termohigrómetro	POECC021/	FCC14/01
22	Manejo de Equipos de Inspección, medición y ensayo	POECC022/	FCC17/01
23	Manejo de Muestras de Retención	POECC023/	FCC18/01
24	Manejo de Patrón de Referencia	POECC024/	FCC27/01
25	Muestreo de materiales de envases y empaque	POECC025/	FCC19/01
26	Muestreo de Oxishot	POECC026/	FCC20/01
27	Muestreo de Producto Final (oxígeno medicinal en cilindros)	POECC027/	FCC21/01
28	Manejo y preparación de medios de cultivo	POECC028/	FCC08/01 FCC09/01 FCC11/01 FCC12/01
29	Validaciones	POECC029/	FCC27/01 FCC28/01 PRCC02/01

## ANEXO N° 4

### ETAPAS DEL PLAN DE IMPLEMENTACION

Las etapas del plan de implementación del Sistema de Gestión de Calidad:

Etapa 1:	Presentación del proyecto a la gerencia del laboratorio
Etapa 2:	Presentación del proyecto al comité de calidad.
Etapa 3:	Preparación de la implementación del sistema.
Etapa 4:	Implementación del Sistema de Gestión de Calidad
Etapa 5:	Evaluación del desarrollo del Sistema de Calidad
Etapa 6:	Certificación del Sistema de Gestión de Calidad

*Referencia: Tesis Janampa J, 2009.*

ANEXO N° 5

LISTA DE VERIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE AREAS

ÁREA A CALIFICAR					
N°	Preguntas	AI	PR	AC	APT
1	¿Cumple con las BPM y Buenas prácticas de ingeniería?				
2	¿Cumple con los criterios de ejecución planeados?				
3	¿Considera el flujo de proceso, materiales, producto, personal y desechos sin riesgo de contaminación a insumos, producto, persona y/o ambiente?				
4	¿Considera la identificación de fuentes potenciales de contaminación?				
5	¿Considera materiales de construcción de acuerdo a cumplimiento regulativo?				
6	¿Considera la limpieza y mantenimiento?				
7	¿Considera seguridad, análisis de riesgo e impacto ambiental?				
8	¿Las dimensiones y materiales de diseño de la puerta, muebles y techo estén incluidas en el plano?				
9	¿El área presenta las dimensiones establecidas en el plano con acceso a entrada?				
10	¿Cuenta con puertas de ancho y alto adecuado, contactos eléctricos, lámparas de iluminación artificial de fácil limpieza?				
11	¿Cuenta con anaqueles, pallets para el almacenamiento de producto?		*N.A		
12	¿El piso esta adecuadamente diferenciado por marcas en el piso que delimitan área de cuarentena, rechazados y aceptados?		*N.A	*N.A	
13	¿El área se encuentra identificado y lejos de la luz solar directa?				
14	¿Consta con servicios eléctricos identificados, libre de polvo?				
15	¿Las paredes, pisos y techos no presentan, evidencia física de daño, rayaduras, golpes?				
16	¿Las paredes, pisos y techos tienen pintura homogénea, lisos y sin manchas?				
17	¿Las paredes, pisos y techos cuentan con superficies construidas sin depresiones y/o huecos u bordes salientes y que uniones entre el techo-pared, pared-pared y pared-piso, están terminadas con curvas sanitarias?				
18	¿El recubrimiento de paredes, pisos y techos es de materiales que resisten materiales de limpieza y sanitización, además que facilitan su limpieza?				
19	¿La puerta está fabricada de material que previene la contaminación del área?				
20	¿La puerta está fabricada de tal manera que garantice su resistencia y se ajusta con sus marcos tanto en la parte superior como inferior?				
21	¿La puerta está diseñada de tal manera que es una barrera efectiva de contaminación?				
22	¿Antes de entrar al almacén se encuentran indicaciones sobre los requisitos para el acceso?				
23	¿La calidad del aire es apropiada para la el área?				
24	¿Se cuenta con un programa de limpieza, mantenimiento del almacén?				
25	¿El personal involucrado en el sistema de limpieza, están capacitados?				

Fuente: Buenas Prácticas de Validación (México, 2001)

\*N.A: No Aplica

## ANEXO N° 6

### LISTADO DE VERIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS: ENCRIMPADORA

N°	Pregunta	Si	No
1	Se encuentra a mas de 30 cm de distancia de la pared posterior		
2	Área de libertad es de 30cm por cada lado		
3	Fijado al piso		
4	Se encuentra lejos de entradas y salidas		
5	No presenta evidencia física de daño en alguno de sus componentes		
6	Sus componentes son de material adecuados, sin rayaduras, roturas u otros defectos que afecten su funcionamiento		
7	Suministro de aire comprimido constante y regulado con llave de paso		
8	El diseño del equipo facilita su mantenimiento, limpieza y su operación		
9	Las dimensiones y altura del crimper está regulado para el envase y material a usar		

## ANEXO N° 7

### LISTADO DE VERIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DE EQUIPOS: ENVASADORA

N°	Pregunta	Si	No
1	Se encuentra a mas de 30 cm de distancia de la pared posterior		
2	Área de libertad es de 30cm por cada lado		
3	Fijado al piso		
4	Se encuentra lejos de entradas y salidas		
5	No presenta evidencia física de daño en alguno de sus componentes		
6	Sus componentes son de material adecuados, sin rayaduras, roturas u otros defectos que afecten su funcionamiento		
7	La conexión eléctrica se encuentra ubicada a 50 cm. De distancia del piso como mínimo.		
8	Debe constar como mínimo de dos tomacorrientes		

## ANEXO 8

### LISTADO PARA LA CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN PARA LAS DIFERENTES ÁREAS.

N°	Pregunta	Si	No
1	Los contactos eléctricos coinciden con el voltaje especificado por el diseño.		
2	Al apretar el contacto de iluminación, las lámparas se iluminan y el área está iluminada en forma adecuada.		
3	La puerta del área abre y cierra sin dificultad.		
4	Una persona puede pasar fácilmente en el espacio diseñado, así como los materiales, y/o equipo que se usan en el área pueden entrar y salir sin dificultar y sin maltratar las áreas.		
5	Que los servicios disponibles en el área funcionan.		

## ANEXO 9

### LISTADO PARA LA CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DE EQUIPOS: ENCRIMPADORA.

N°	Verificaciones	Funciona	No funciona
1	Verificación de conexión y flujo de aire comprimido		
2	Verificación del funcionamiento del comparador bozal II		
3	Verificación de dispositivo de seguridad		
4	Verificación de Pedal		
5	Verificación de las piezas del comparador bozal		
6	Verificación del flujo de aire comprimido en interconjugadores así como ausencia de fuga		
7	Las dimensiones y altura del brazo del crimper o bozal está regulado para el envase y material a usar		
8	La magnitud ejercida del crimper es el suficiente para encrimpar adecuadamente (de 30 a 50 kg) con mordazas de 1,20 mm		

**ANEXO N° 10**

**LISTADO PARA LA CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DE EQUIPOS:  
ENVASADORA.**

<b>N°</b>	<b>Verificaciones</b>	<b>Funciona</b>	<b>No funciona</b>
1	Verificación de la fuente de energía eléctrica(tomacorriente), estado adecuado del cableado del equipo		
2	Verificación del funcionamiento adecuado del motor de paso, y su medición de voltaje adecuado; funcionamiento de los manómetros de medición de flujo y medición de presión del envase		
3	Verificación de funcionamiento del pedal de carga		
4	Verificación del tamaño adecuado de inyector de llenado		
5	Verificación del brazo de seguridad del envase con el inyector		
6	El cilindro de cargado de oxígeno medicinal debe estar listo para su empleo con los manómetros y llaves de pasos regulados (manómetro de liberación marcado a 250psi y manómetro de contenido marcando la presión del cilindro 2400 psi - 500 psi)		

ANEXO N° 11

RESULTADOS DE ANALISIS MICROBIOLÓGICO DE AREAS

		Mesófilos aerobios				Hongos y levaduras			
		Aire	Superficies		Manipuladores	Aire	Superficies		Manipuladores
			Planas	No planas			Planas	No planas	
LOTE 1	Almacén de insumos	2	3	4	6	---	---	---	--
	Área de producción	---	--	--	1	---	---	---	---
	Área de acondicionamiento	1	3	2	2	1	---	---	---
	Almacén de producto terminado	1	---	2	3	---	---	---	---
LOTE 2	Almacén de insumos	3	2	5	4	1	---	---	---
	Área de producción	---	---	---	---	---	---	---	---
	Área de acondicionamiento	1	1	---	1	---	---	---	1
	Almacén de producto terminado	---	1	--	3	---	---	---	---
LOTE 3	Almacén de insumos	1	2	4	3	---	---	---	---
	Área de producción	---	---	---	---	---	---	---	---
	Área de acondicionamiento	---	1	---	1	---	---	---	---
	Almacén de producto terminado	---	1	2	3	---	---	---	---

**ANEXO N° 12**

**FORMATO DE REPORTE DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE LAS  
DIFERENTES ÁREAS INVOLUCRADAS EN EL PROCESO DE PRODUCCIÓN**

**REPORTE DE ANÁLISIS**

Reporte N°			
Análisis microbiológico del ambiente y superficies del laboratorio			
Fecha de Muestreo		Hora	
Fecha de análisis		Hora	
Muestreado por			

1. ANALISIS DE AIRE											
ENSAYOS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS					V°B°				
		A	P.A	LM	AC	A.P	A	PA	LM	AC	AP
Recuento de aerobios totales	30 a 300 U.F.C.										
Recuento de hongos y levaduras	< 100 U.F.C.										

2. ANALISIS DE SUPERFICIES								
Análisis de superficies planas								
ENSAYOS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS			V°B°			
		P.A	LM	AC	P.A	LM	AC	
Recuento de aerobios totales	30 a 300 U.F.C.							
Recuento de hongos	< 100 U.F.C.							

Análisis de superficies no planas (PISOS)											
ENSAYOS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS					V°B°				
		A	P.A	LM	AC	A.P	A	PA	LM	AC	AP
Recuento de aerobios totales	30 a 300 U.F.C.										
Recuento de hongos	< 100 U.F.C.										

Análisis de superficies no planas (PAREDES)											
ENSAYOS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS					V°B°				
		A	P.A	L.M	AC	A.P	A	PA	LM	AC	AP
Recuento de aerobios totales	30 a 300 U.F.C.										
Recuento de hongos	< 100 U.F.C.										

3. ANALISIS DE MANIPULADORES			
Mandil de manipulador			
ENSAYOS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS	V°B°
Recuento de aerobios totales	30 a 300 U.F.C.		
Recuento de hongos	< 100 U.F.C.		
Manos de manipulador			
ENSAYOS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS	V°B°
Recuento de aerobios totales	30 a 300 U.F.C.		
Recuento de hongos	< 100 U.F.C.		

Especificaciones técnicas	POECC05 Control microbiológico del ambiente y superficies del laboratorio
Conclusiones:	
Por los resultados obtenidos se considera que el Laboratorio presenta higiene	
<b>Aprobado o Rechazado</b>	
Fecha	
Sello y Firma del Jefe de Control de Calidad	

*Fuente: Documentación del área de Control de Calidad OXICUSCO S.R.L*

**ANEXO N° 13**

**DATOS DE PUREZA DE MATERIA PRIMA PARA CADA LOTE**

N° de LOTE	SUB LOTES	NUMERO DE REPETICIONES		
		1°	2°	3°
<b>LOTE 1</b>	A	99,20	99,40	99,40
	B	99,20	99,30	99,00
	C	99,00	99,50	99,50
	D	99,60	99,60	99,50
	E	99,60	99,60	99,40
<b>LOTE 2</b>	A	99,50	99,60	99,50
	B	99,70	99,60	99,70
	C	99,70	99,60	99,60
	D	99,60	99,80	99,70
	E	99,60	99,50	99,50
<b>LOTE 3</b>	A	99,70	99,80	99,60
	B	99,70	99,60	99,70
	C	99,50	99,60	99,40
	D	99,40	99,60	99,50
	E	99,60	99,70	99,60

## ANEXO N° 14

### FORMATO N° FCCX

FICHA DE USO DE EQUIPOS DE ANALISIS: <b>MONITOR DE OXIGENO</b>			
<b>LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.</b>		Página : 1/ 1	
		Versión: 01	
		Fecha: Febrero 2012	
Equipo		Capacidad / rango	
Código		Fecha de ingreso	
Marca		Ubicación	
Modelo		Uso	
Serie		Periodicidad de calibración	

MES	HORA	MEDICION (%)	RESPONSABLE	FIRMA
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				
30				
31				

**ANEXO N° 15****TRAZAS DE OTROS GASES EN MATERIA PRIMA CON TUBOS DRAGËR**

N° DE LOTE	N° DE CILINDROS	MEDIDA CON TUBOS DRAGUER	
		CO (ppm)	CO <sub>2</sub> (ppm)
1	1°	0	5
	2°	0	3
	3°	1	3
2	1°	1	4
	2°	0	3
	3°	1	4
3	1°	0	3
	2°	1	3
	3°	1	2



**ANEXO N° 17**

**CRITERIOS DE SELECCIÓN DE ENVASES**

CARACTERISTICAS	CRITERIO		
	MENOR	MAYOR	CRITICO (se rechaza)
<b>1.- ABOLLADURAS</b>	X	X	X
<b>2.- HERMETICIDAD</b>	-	-	X
<b>3.- INFORMACIÓN COMPLETA DEL PRODUCTO</b>	-	-	X
<b>4.- PRESENCIA DE BARNIZ EPOXIFENOLICO</b>	-	-	X
<b>5.- PRESENCIA DE OXIDO</b>	X	X	X
<b>6.- RASGUÑOS</b>	X	X	X
<b>7.- UNIFORMIDAD DE COLOR Y LITOGRAFIADO</b>	X	X	X

*Fuente: Criterios de selección de envases POE CC OXICUSCO S.R.L*

**1.- Abolladura**

- Menor: Una o más de tamaño pequeño y se encuentra en el cuerpo del envase.
- Mayor: La abolladura es grande y se encuentra en el cuerpo del envase.
- Crítico: Es grande, con fisura o está en la boquilla del envase

**2.- Hermeticidad**

- Crítico: Se revisa la ausencia de fisuras en las costuras o soldaduras, una vez envasado el producto la presencia de fuga también es parte de este criterio de selección.

**3.- Información completa del producto**

- Crítico: No debe haber ninguna omisión de la información del producto como son: contenido del producto, indicaciones, condiciones de almacenamiento, modo de empleo, código de barra, número de lote, fecha de vencimiento.

**4.- Presencia de barniz epoxifenólico**

- Crítico: cuando la parte interna del envase no se encuentra recubierto por este barniz.

**5.- Presencia de óxido**

- Menor: Presencia de óxido en la base del envase, uno pequeño y fácil de retirar.
- Mayor: Presencia de óxido de la base del envase o parte superior, pequeño, uno o más de fácil retiro
- Crítico: Presencia de óxido en las ranuras de la parte superior del envase, cuello, boquilla o en el interior del envase, que es difícil de retirar.

**6.- Rasguños**

- Menor: pequeño rasguño por fricción entre envases, uno a dos que no afecten a la información del envase.
- Mayor: regular rasguño, 2 a 3 que no afecten la información del envase.
- Crítico: rasguño que afecte la información del envase o que sean demasiado grandes o numerosos

#### **7.- Uniformidad de color y litografiado**

- Menor: pequeña imperfección en cuanto al litografiado como una gota de pintura de otro color, pero que no afecta la información del envase.
- Mayor: grande o dos pequeños, que no afecten la legibilidad del texto.
- Crítico: mancha u otro color sobre el texto que no permita leer.

## ANEXO N° 18

## MUESTREO POR ATRIBUTOS

NORMA TÉCNICA  
PERUANANTP-ISO 2859-1  
34 de 120

TABLA 1 - Letras código del tamaño de muestra (Véase el apartado 10.1 y 10.2)

Tamaño de Lote		Niveles especiales de inspección				Niveles generales inspección		
		S-1	S-2	S-3	S-4	I	II	III
2 a	8	A	A	A	A	A	A	B
9 a	15	A	A	A	A	A	B	C
16 a	25	A	A	B	B	B	C	D
26 a	50	A	B	B	C	C	D	E
51 a	90	B	B	C	C	C	E	F
91 a	150	B	B	C	D	D	F	G
151 a	280	B	C	D	E	E	G	H
281 a	500	B	C	D	E	F	H	J
501 a	1200	C	C	E	F	G	J	K
1 201 a	3200	C	D	E	G	H	K	L
3 201 a	10000	C	D	F	G	J	L	M
10 001 a	35000	C	D	F	H	K	M	N
35 001 a	150000	D	E	G	J	L	N	P
150 061 a	500000	D	E	G	J	M	P	Q
500 001 y más		D	E	H	K	N	Q	R

TABLA 2-A - Planes de muestreo simple para inspección normal (tabla general)

NIVEL DE CALIDAD OBJETIVO (AQUÍ)	Tamaño de muestra	Límite de calidad aceptable, LCA, en porcentaje de ítems no conformes o no conformidades por 100 ítems (inspección normal)																											
		0,010	0,015	0,025	0,040	0,065	0,10	0,15	0,25	0,40	0,65	1,0	1,5	2,5	4,0	6,5	10	15	25	40	65	100	150	250	400	650	1000		
		Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re	Ac Re
A	2	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
B	3	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
C	5	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
D	8	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
E	13	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
F	20	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
G	32	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
H	50	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
J	80	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
K	125	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
L	200	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
M	315	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
N	500	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
P	800	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
Q	1250	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
R	2000	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	

- ↓ = use el primer plan de muestreo debajo de la flecha. Si el tamaño de la muestra es igual o excede el tamaño del lote lleve a cabo inspección 100%.
- ↑ = use el primer plan de muestreo arriba de la flecha
- Ac = Número de aceptación
- Re = Número de rechazo

**ANEXO N° 19****MEDIDAS DE PRESIONES PASADAS LAS 48 horas.**

<b>LOTE</b>	<b>SUB LOTES</b>	<b>Numero de envases</b>	<b>Promedio de Presiones (Psi)</b>
<b>LOTE 1</b>	A	360	156,3
	B	360	156,4
	C	360	156,5
	D	359	156,7
	E	360	156,9
<b>LOTE 2</b>	A	360	156,8
	B	360	156,9
	C	360	156,7
	D	360	156,8
	E	360	156,7
<b>LOTE 3</b>	A	360	156,5
	B	360	156,4
	C	360	156,5
	D	359	156,7
	E	360	156,5

**ANEXO N° 20**

**LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD**

<b>EMPRESA:</b> LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	<b>CÓDIGO</b> PROTCC02	<b>Versión:</b> 03
<b>TÍTULO:</b> PROTOCOLO DE ANALISIS A MUESTRAS DE PRODUCTO TERMINADO DE OXISHOT	<b>VIGENCIA:</b> DESDE: Febrero 2012 HASTA: Enero 2013	<b>Página:</b> 1 / 4
<b>Elaborado por:</b>	<b>Revisado por:</b>	<b>Aprobado por:</b>

<b>Producto:</b>	Oxishot
<b>Norma Técnica:</b>	Farmacopea USP 34– Monografía de oxígeno. Página N° 3176 Farmacopea USP 34 – Determinación de microorganismos aerobios mesófilos viables. Página 79 Farmacopea USP 34 – Determinación de Hongos y Levaduras. Página 81
<b>Aspecto y Descripción del Producto terminado</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Presentación: Aerosol x 24 onzas</li> <li>- Estado Físico: Gas</li> <li>- Pureza: Contiene de 99.0 a 99.5 % en volumen de oxígeno</li> <li>- Contenido declarado: 8 litros bajo presión.</li> </ul>
<b>Ensayos:</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Caracteres del Envase</li> <li>2. Determinación de Oxígeno:             <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Análisis Organoléptico:</li> <li>b) Análisis físico: determinación de la pureza y de la presión</li> <li>c) Análisis Químico</li> </ol> </li> <li>3. Determinación de Dióxido de carbono</li> <li>4. Determinación de Monóxido de carbono</li> <li>5. Control microbiológico</li> </ol>

ANÁLISIS AL PRODUCTO OXISHOT	CODIGO. PROTCC02	Página: 2 / 4
------------------------------	------------------	---------------

Especificaciones:	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Concentración de oxígeno: 99.0 a 99.5 % en volumen</li> <li>- Temperatura de trabajo: Temperatura ambiente (registros de temperatura).</li> <li>- Los envases utilizados para Oxígeno no se debe tratar con ningún compuesto tóxico, somnífero o narcótico ni con compuestos que pudieran causar irritación en las vías respiratorias.</li> </ul>
-------------------	--

1. CARACTERES DEL ENVASE		
Envase inmediato	Integridad	No deben presentar niveles anormales de rasguños o pequeñas grietas en sus revestimientos o esmalte (laca) y no deben tener tapas cuyo sellado o las juntas sean defectuosos.
	Desgaste físico o defectuosos	Se verificará que los envases y las máscaras no estén agujereados o fuertemente abollados
	Limpieza	Se realizará mecánicamente en posición invertida mediante un chorro de aire comprimido
	Fugas	Se verificará las fugas del oxígeno mediante sumergimiento del envase en agua. No debe formarse burbujas.
	Hermeticidad	Las costuras laterales o de las bases no deben estar defectuosas, ni deben tener pestañas del cuerpo del envase deformadas o tapas torcidas.

1. DETERMINACION DE OXIGENO MEDICINAL			
a) ANÁLISIS ORGANOLEPTICO		<b>Olor:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Presionar con cuidado el difusor del envase de Oxishot para producir un flujo de gas moderado y continuo.</li> <li>- Dirigir el flujo de gas directamente hacia la nariz.</li> <li>- No se debe percibir ningún olor.</li> </ul>	
b) ANÁLISIS FISICO:	% de pureza	Instrumental a utilizar	- Monitor de Oxígeno Miniox 3000
		Procedimiento a seguir	- Medir en el Monitor de oxígeno la pureza del oxígeno contenido en el envase siguiendo las especificaciones del instrumento.
	Medición de presión	Instrumental a utilizar	- Manómetro calibrado.
		Procedimiento a seguir	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Medir la presión del interior del envase con el manómetro.</li> <li>- Colocar el manómetro al envase por el dispensador.</li> <li>- El valor no debe ser menor de 150 psi o mayor de 160 psi.</li> </ul>

ANÁLISIS AL PRODUCTO OXISHOT	CODIGO: PROTCC02	Página: 3 / 4
------------------------------	------------------	---------------

c) ANÁLISIS QUIMICO	Instrumental a utilizar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bomba para detección de gases para mediciones de corta duración marca A Curo.</li> <li>- Tubo detector de dióxido de carbono 100/a (Ref. 8101811)</li> </ul>
	Procedimiento a seguir	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pasar <math>100 \pm 5</math> ml. de la muestra de oxígeno recolectada, a través de un tubo detector de dióxido de carbono a la velocidad especificada para el tubo (10 emboladas).</li> </ul>

### 3. DETERMINACION DE DIOXIDO DE CARBONO

ANÁLISIS QUIMICO	Instrumental a utilizar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bomba para detección de gases para mediciones de corta duración</li> <li>- Tubo detector de dióxido de carbono 100/a (Ref. 8101811).</li> </ul>
	Procedimiento a seguir	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pasar <math>1000 \pm 50</math> ml. de la muestra de oxígeno tomada, a través de un tubo detector de dióxido de carbono a la velocidad especificada para el tubo (10 emboladas).</li> <li>- El cambio de color del indicador de blanco o ligeramente violeta a violeta azulado corresponde a no más de 0.03 %.</li> </ul>

### 4. DETERMINACION DE MONOXIDO DE CARBONO

ANÁLISIS QUIMICO	Instrumental a utilizar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bomba para detección de gases para mediciones de corta duración</li> <li>- Tubo detector de monóxido de carbono 5/c (Ref. CH 25601)</li> </ul>
	Procedimiento a seguir	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pasar <math>1000 \pm 50</math> ml. de la muestra de oxígeno recolectada, a través de un tubo detector de Monóxido de carbono a la velocidad especificada para el tubo (10 emboladas).</li> <li>- El cambio de color del indicador de blanco a verde marronáceo corresponde a no más de 0.001%.</li> </ul>

ESPECIFICACIONES	<p>Según método de identificación de gases (USP 31)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Oxígeno: No se percibe ningún olor ni se observa cambio de color en tubo detector de gases</li> <li>- Pureza: &gt; 99.0 %.</li> <li>- Presión: 150 a 160 psi.</li> <li>- Dióxido de carbono: <math>\leq 0.03</math> % (300 ppm)</li> <li>- Monóxido de carbono: <math>\leq 0.001</math> % (10 ppm)</li> </ul>
------------------	--

ANALISIS AL PRODUCTO OXISHOT	CODIGO: PROTCC02	Página: 4 / 4
------------------------------	------------------	---------------

5. CONTROL MICROBIOLÓGICO		
PRODUCTO FINAL (CONTENIDO)	Microorganismos a determinar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mesófilos aerobios viables</li> <li>- Hongos y levaduras</li> </ul>
	Método	<ul style="list-style-type: none"> <li>- En placa</li> </ul>
	Método de muestreo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Por exposición forzada</li> </ul>
	Equipos, Instrumental y materiales de laboratorio a utilizar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Balanza de precisión Henkel, sensibilidad de 0.01g.</li> <li>- Horno incubadora Digisystem Laboratory Instruments Inc.</li> <li>- Autoclave The Stainless - Steil. , capacidad de 18 L.</li> <li>- Mechero Bunsen.</li> <li>- Horno esterilizador J. Fequident.</li> <li>- Material de laboratorio para pruebas microbiológicas.</li> </ul>
	Especificaciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mesófilos aerobios viables : 30 a 300 u.f.c.</li> <li>- Hongos y levaduras : &lt;100 u.f.c.</li> </ul>

Responsable:	Químico-farmacéutico Jefe del Laboratorio de Control de Calidad
--------------	---

## ANEXO N° 21

<b>EMPRESA</b> LABORATÓRIO OXICUSCO S.R.L.	<b>CÓDIGO</b> POECC 03/01	<b>Versión:</b> 01
<b>TÍTULO:</b> PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTÁNDAR DE CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AMBIENTE	<b>VIGENCIA</b> Desde: Febrero 2012 Hasta: Enero 2013	<b>Página:</b> 1/7

### 1. OBJETIVO:

Describir la metodología aplicada para realizar el control microbiológico del ambiente así como del personal que opera en las diferentes áreas de la empresa LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.

### 2. RESPONSABILIDAD

Es responsabilidad del personal encargado del Área de Control de Calidad aplicar y cumplir las normas establecidas en este procedimiento.

### 3. ALCANCE

A las áreas: de producción de aerosoles, almacén, acondicionamiento, control microbiológico, de la empresa LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.

### 4. REFERENCIAS

Guía Técnica Para El Análisis Microbiológico De Superficies En Contacto Con Alimentos Y Bebidas, Resolución ministerial N° 461-2007/MINSA.

### 5. DEFINICIONES

**5.1 Control de calidad:** El control de calidad son todos los mecanismos, acciones, herramientas que realizamos para detectar la presencia de errores. La función del control de calidad existe primordialmente como una organización de servicio, para conocer las especificaciones establecidas por la ingeniería del producto y proporcionar asistencia al departamento de fabricación, para que la producción alcance estas especificaciones. Como tal, la función consiste en la colección y análisis de grandes cantidades de datos que después se presentan a diferentes departamentos para iniciar una acción correctiva adecuada.

<b>EMPRESA</b> LABORATÓRIO OXICUSCO S.R.L.	<b>CÓDIGO</b> POECC 03/01	<b>Versión:</b> 01
<b>TÍTULO:</b> PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTÁNDAR DE CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AMBIENTE	<b>VIGENCIA</b> Desde: Febrero 2012 Hasta: Enero 2013	<b>Página:</b> 2/7

**5.2 Calidad Microbiológica:** Calidad es el grado de excelencia que posee un producto, en qué grado es bueno para cumplir su finalidad. Un producto será de buena calidad cuando cubra los requisitos establecidos por el cliente, reúna las características esperadas por los consumidores, se acoja a la legislación vigente e incorpore a lo largo del tiempo todas las nuevas y cambiantes exigencias.

**5.3 Análisis microbiológico:** Procedimiento que se sigue para determinar la presencia, identificación, y cantidad de microorganismos patógenos e indicadores de contaminación en una muestra.

**5.4 Calidad sanitaria:** Es el conjunto de requisitos microbiológicos, físico-químicos y organolépticos que debe cumplir un alimento para ser considerado inocuo y apto para el consumo humano.

**5.5 Límites microbiológicos:** Son los valores permisibles de microorganismos presentes en una muestra, que indican la aceptabilidad higiénico sanitaria de una superficie.

**5.6 Inocuidad:** que no contengan patógenos o toxinas que causen trastornos

**5.7 Aceptabilidad / vida comercial:** no debe contener niveles de microorganismos suficientes para convertirlo en alterado, desde el punto de vista organoléptico, en un tiempo inadmisiblemente corto.

**5.8 Estabilidad:** debe tener una calidad constante cada vez que se produce, con respecto a 1 y 2.

**5.9 Control del ambiente:** Los microorganismos se encuentran presentes en todos los ambientes: en el aire, en el agua, en la superficie de los objetos e incluso sobre nuestra piel.

Cuando se trabaja en microbiología es importante determinar el grado de contaminación ambiental ya que las condiciones higiénicas del lugar de trabajo, utensilios, superficies, etc. y del propio manipulador van a depender en parte del número y tipo de microorganismos de ambientes de las industrias.

<b>EMPRESA</b> LABORATÓRIO OXICUSCO S.R.L.	<b>CÓDIGO</b> POECC 03/01	<b>Versión:</b> 01
<b>TÍTULO:</b> PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTÁNDAR DE CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AMBIENTE	<b>VIGENCIA</b> Desde: Febrero 2012 Hasta: Enero 2013	<b>Página:</b> 3/7

Generalmente los microorganismos que se encuentran en las diversas superficies sufren lesiones sub letales debido a que se someten a condiciones extremas como limpieza, desinfección, oxigenación, actividad baja del agua, etc. Los microorganismos transmitidos por el aire se encuentran en superficies secas, generalmente contaminan los productos cuando se ponen en contacto con estas grandes cantidades de aire y producen turbulencia.

También los manipuladores de estos productos pueden ser fuentes de contaminación microbiana si no observan buenas prácticas de higiene y buenas prácticas de manufactura.

## 6. DESCRIPCIÓN

### 6.1 Tipos de análisis:

#### A. Análisis de aire.

El aire, además de partículas en suspensión, es portador de bacterias o sus esporas. Por ello puede ser causa tanto de contaminación de diversos productos y superficies como de infecciones en el hombre.

#### 1. Método: sedimentación en placa.

El método de sedimentación en placa, sirve como orientación si existen microorganismos presentes en el aire, ya que estos niveles varían en función de las corrientes de aire y del tamaño de las partículas en suspensión

#### 2. Materiales:

- ☒ 2 placas de agar para recuento en placa PCA.
- ☒ 2 placas con agar Sabouraud.
- ☒ 1 plumón marcador.

#### 3. Procedimiento:

- ☒ Elegir dos puntos próximos al lugar de procesamiento del producto Oxishot.
- ☒ Destapar las placas de PCA y Sabouraud en el lugar cuyo nivel de contaminación se desee examinar durante 15 minutos.

<b>EMPRESA</b> LABORATÓRIO OXICUSCO S.R.L.	<b>CÓDIGO</b> POECC 03/01	<b>Versión:</b> 01
<b>TITULO:</b> PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTÁNDAR DE CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AMBIENTE	<b>VIGENCIA</b> Desde: Febrero 2012 Hasta: Enero 2013	<b>Página:</b> 4/7

- ☒ Tapar las placas e incubar durante 24 a 48 horas a 37 °C para Aerobios mesófilos totales ambientales y a 20 °C a 24 °C por 3 a 5 días para mohos/levaduras(no abrir las placas).
- ☒ Realizar el conteo de colonias y expresar como UFC por 15 minutos.

## B. Análisis de superficies.

Para la manipulación de productos de consumo o utilización es necesario mantener niveles de asepsia adecuados tanto en la superficie como en los instrumentos, equipos y otros. Siempre existe un riesgo de contaminación. En diferentes procesos como son manipulación envasado y almacenamiento, estos microorganismos deben mantenerse en todo momento en niveles que aseguren la calidad microbiológica.

### I. Análisis de superficies planas

#### 1. Método:

- Método de placas de contacto o RODAC (replicate organisms direct agar contact).

#### 2. Materiales :

- 3 placas de contacto o RODAC con agar PCA.
- 1 plumón marcador.

#### 3. Procedimiento:

- Elegir la zona a examinar (de las mesadas del laboratorio de control microbiológico, área de acondicionamiento, área de producción de aerosoles).
- Abrir la placa y presionar suavemente la placa sobre la superficie elegida.
- Incubar las placas durante 24 a 48 horas a 37 °C
- Realizar el conteo de colonias y expresa los resultados en 25 UFC / cm<sup>2</sup> (la superficie delimitada por la placas se expresan en cm<sup>2</sup>).

<b>EMPRESA</b> LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	<b>CÓDIGO</b> POECC 03/01	<b>Versión:</b> 01
<b>TÍTULO:</b> PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTÁNDAR DE CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AMBIENTE	<b>VIGENCIA</b> Desde: Febrero 2012 Hasta: Enero 2013	<b>Página:</b> 5/7

## II. Análisis de superficies no planas.

### 1. Método:

- Método del hisopo.

### 2. Materiales:

- 4 Hisopo estéril.
- 4 Tubo con 10 ml de solución salina estéril.
- 4 Papel de aluminio estéril con abertura central de 9 cm<sup>2</sup>.
- 4 Placas de agar PCA.

### 3. Procedimiento:

- Delimitar la superficie que se va analizar mediante la plantilla de aluminio (en cada área a examinar como: paredes del área de producción, pisos de área de producción, acondicionamiento, laboratorio de control microbiológico y almacenamiento).
- Humedecer el hisopo estéril en la solución con 10 ml de caldo de cultivo, restregar varias veces sobre la superficie limitada por la plantilla (se restregara en forma horizontal, vertical y diagonal).
- Introducir de nuevo el hisopo en el tubo con caldo de cultivo y dejar durante 15 a 30 minutos.
- Sembrar 0.1 ml de dicho caldo en una placa de PCA.
- Incubar durante 24 a 48 horas a 37 °C. el recuento se expresara como UFC/ 9 cm<sup>2</sup>.

## C. Análisis de manipuladores.

La persona que está involucrada en los procesos de transformación y procesamiento de productos sensibles tienen una abundante carga microbiológica en su piel. Pero nunca deberán aislarse de ella, bacterias patógenas o que indiquen poca higiene.

<b>EMPRESA</b> LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.	<b>CÓDIGO</b> POECC 03/01	<b>Versión:</b> 01
<b>TÍTULO:</b> PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTÁNDAR DE CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AMBIENTE	<b>VIGENCIA</b> Desde: Febrero 2012 Hasta: Enero 2013	<b>Página:</b> 6/7

El objeto de análisis de manipulador es comprobar que la persona que procesa cualquier producto sensible no es una fuente de contaminación de este.

**1. Método:**

- Método de placas de contacto o RODAC (replicate organisms direct agar contact).

**2. Materiales:**

- 1 placa de contacto o RODAC con agar PCA.
- 1 plumón marcador.

**3. Procedimiento:**

- Elegir la zona a examinar (del mandil del manipulador en el área de producción de aerosoles).
- Abrir la placa y presionar suavemente la placa sobre la superficie elegida.
- Incubar las placas durante 24 a 48 horas a 37 °C
- Realizar el conteo de colonias y expresa los resultados en 25 UFC / cm<sup>2</sup> (la superficie delimitada por la placas se expresan en cm<sup>2</sup>).

**6.2 Muestreo:**

- ✓ Se muestreara cada área un día antes de la producción de Oxishot.
- ✓ En caso del área de almacenamiento se realizara cada 15 días.

<b>EMPRESA</b> LABORATÓRIO OXICUSCO S.R.L.	<b>CÓDIGO</b> POECC 03/01	<b>Versión:</b> 01
<b>TÍTULO:</b> PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTÁNDAR DE CONTROL MICROBIOLÓGICO DEL AMBIENTE	<b>VIGENCIA</b> Desde: Febrero 2012 Hasta: Enero 2013	<b>Página:</b> 7/7

Área	Cuando se muestreara	
	Un día antes de la producción	Cada 15 días
Producción de aerosoles	X	
Área de acondicionamiento	X	
Laboratorio microbiológico	X	
Área de almacenamiento		X

**7. Reporte :**

Reporte RCC18/01

**8. Registros:**

Se registrará la utilización del equipo el reporte RCC18/01.

**ANEXO N° 22**

**PLAN MAESTRO DE VALIDACION**

LOGO

LABORATORIO OXICUSCO

## **PLAN MAESTRO DE VALIDACIÓN**

LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.

Título: Plan maestro de validación

Elaboro: Rosa Minauro H., Marcela Luque V.

Fecha de elaboración: 21/03/2012

Fecha de Actualización: 20/10/12

Impreso el: 29/10/2013

Página 1 de 14

LOGO	LABORATORIO OXICUSCO
------	----------------------

### PÁGINA DE FIRMAS

REALIZADO POR			
NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Rosa Minauro H. Marcela Luque V.	Responsables: Analista de Validaciones		2012-03

REVISADO POR			
NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Q.F. Carol Candía	Jefe de Aseguramiento de la Calidad		2012-03
Q.F. Carol Candia	Jefe de Producción		2012-03
Q.F. Ingrid Vera	Jefe de Control de Calidad		2012-03
Ing. Luis Lazo	Jefe de Mantenimiento		2012-03

APROBADO POR			
NOMBRE	CARGO	FIRMA	FECHA
Q.F Ingrid Vera	Gerente de Calidad		2012-04
Q.F. Carol Candía	Director Técnico		2012-04

### HISTORIAL DE MODIFICACIÓN

N° DE REVISIÓN	FECHA DE APROBACIÓN	CAMBIOS
Nuevo (1)	2012-04	Es un documento nuevo del Sistema de Calidad.

Título: Plan maestro de validación Elaboro: Rosa Minauro H., Marcela Luque V. Fecha de elaboración: 21/03/2012 Fecha de Actualización: 20/10/12				Impreso el: 29/10/2013	Página 2 de 14
--	--	--	--	------------------------	----------------

**CONTENIDO**

PÁGINA DE FIRMAS

HISTORIAL DE MODIFICACIÓN

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN
2. POLÍTICA DE VALIDACIÓN
3. OBJETIVO
4. ALCANCE
5. REFERENCIAS
6. DEFINICIONES
7. RESPONSABILIDADES
8. DESCRIPCIÓN DE INSTALACIONES
  - 8.1 Descripción del diseño y construcción de locales
  - 8.2 Disposición de los equipos
  - 8.3 Flujo del personal
  - 8.4 Clasificación de áreas
9. ESTRATEGIA DE VALIDACIÓN
10. CONTROL DE CAMBIOS
11. PROGRAMA

## 1. INTRODUCCIÓN:

Los fundadores del Laboratorio Oxicusco S.R.L. en Noviembre del año 2000 instalaron la primera planta de oxígeno en un local muy pequeño de la Av. Huayruopata. Años después se adquiere la segunda planta de oxígeno se muda a un nuevo local en la Av. La Cultura. Ahora ya se cuenta con una nueva planta sobre 1,200 m<sup>2</sup> en la ciudad de Saylla a solo 10 minutos del Cusco, donde también se instaló la planta de producción de aerosoles.

En la actualidad se distribuye a nivel de la región Cusco y Apurímac además algunas otras ciudades como Puno, Arequipa y otros.

Laboratorio Oxicusco S.R.L. produce productos de primera calidad como:

**Oxígeno Medicinal:** Este elemento es destinado al consumo humano en envases tradicionales de acero a alta presión de 6 m<sup>3</sup>.

**Oxígeno Medicinal en Aerosol:** consiste en un recipiente descartable que contiene 8 litros de este gas bajo presión y que las personas podrán llevar consigo a cualquier lugar.

Está constituido por:

Dirección Técnica

Jefatura de Aseguramiento de la Calidad

Jefatura de Control de Calidad

Jefatura de Producción

Jefatura de Mantenimiento

Laboratorio Oxicusco S.R.L. cuenta con 14 trabajadores, distribuidos en las diferentes áreas administrativas y trabajadores en planta y almacenes.

Fundamentada en su sistema integrado de gestión, está convencido de la importancia del cumplimiento de las B.P.M. y por ende, de los procesos de validación dentro del aseguramiento de la calidad, pues da la seguridad que los productos que se obtienen cumplen de manera satisfactoria con los parámetros de calidad de manera constante, por lo que establece el presente plan maestro de validaciones para el proceso productivo de Oxígeno Medicinal en el cual se describen las directrices para la implementación y ejecución del presente plan.

## **2. POLÍTICA DE VALIDACIÓN**

La Alta Gerencia gestionará la provisión de los recursos financieros, logísticos y humanos para el desarrollo y cumplimiento del Plan Maestro de Validación para el proceso productivo de oxígeno medicinal, cumpliendo los estándares de calidad nacional e internacional.

## **3. OBJETIVO:**

El Plan Maestro de Validación de Laboratorio Oxicusco está diseñado como un programa de mediano plazo, que tiene como objetivo asegurar que los equipos y procesos utilizados en la fabricación de oxígeno medicinal en aerosol, así se realicen de forma consistente y bajo parámetros de calidad preestablecidos.

## **4. ALCANCE:**

Es de aplicación en la planta de producción.

Se considera:

- Calificación de Equipos
- Validación de Procesos Productivo

## REFERENCIAS

- Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Farmacéuticos. MINSA-DIGEMID. Perú 1999
- Validación de Métodos de Limpieza. AEFI 1994
- Guía de Buenas Prácticas de Validación. México 2006
- Guía de la OMS sobre los requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF). Segunda parte, Ginebra 1998.

## 5. ABREVIATURAS

- BPM: Buenas Prácticas de Manufactura
- D.Q. : Calificación de Diseño
- I.Q. : Calificación de Instalación
- O.Q. : Calificación de Operación
- P.Q. : Calificación de Desempeño
- PMV: Plan Maestro de Validación

## 6. RESPONSABILIDADES

### COMITÉ DE VALIDACIONES

La implementación, desarrollo, evaluación y aprobación de los procesos de validación serán de responsabilidad del Comité de Validaciones del laboratorio, el cual está conformado por:

#### 7.1. Analistas de Validaciones

- Calificar, calibrar y verificar los equipos/instrumentos según aplique.
- Elaborar los Protocolos de Calificación y Validación.
- Efectuar las coordinaciones para la toma de muestras durante el proceso.
- Elaborar el reporte de la Validación del proceso.

LOGO	LABORATORIO OXICUSCO
------	----------------------

#### 7.2. Jefe de Aseguramiento de la Calidad

- Asegurar el cumplimiento de programa de validaciones
- Revisar los Protocolos de Calificación y Validación.
- Supervisar el proceso de validación.

#### 7.3. Jefe de Producción

- Elaborar los flujos de producción y la supervisión de los procesos de producción.
- Asegurar el apoyo en la toma de muestras que se requieran, según sea el caso.

#### 7.4. Jefe de Control de Calidad

- Asegurar la elaboración y validación de las técnicas analíticas, de la toma y análisis de muestras y de la aprobación de los resultados obtenidos.

#### 7.5. Jefe de Mantenimiento

- Asegurar el cumplimiento de los programas de mantenimiento preventivo y/o correctivo de los equipos/instalaciones.
- Apoyar en la ejecución las pruebas en la Calificación de equipos.

### 7. DESCRIPCION DE LAS INSTALACIONES:

Las Instalaciones de la planta de producción y las áreas de control de calidad de Laboratorio Laboratorio Oxicusco están diseñadas de acuerdo a las Normas de BPM dispuestas por DIGEMID.

#### 8.1 Descripción del diseño y construcción de locales

##### 8.1.1. El área de producción-ensados de aerosoles.

Estas áreas están clasificadas como áreas de clase D. El material y equipos son de acero inoxidable y acero.

Condiciones del área:

**Techo:** Construido con acabados que permiten el mantenimiento y condiciones de limpieza, no poroso, no rugoso, libre de espacios y rajaduras.

**Pisos:** De material impermeable, liso, sintético, resistente a las condiciones extremas de trabajo, libre de rajaduras y de juntas abiertas.

**Paredes:** Están construidos con material adecuado, fácil de limpiar, resistentes, libre de rajaduras, sin desprendimiento de partículas y con zócalo sanitario.

**Luminarias y ductos de ventilación y otras líneas de servicio:** están empotradas evitando así cualquier tipo de contaminación.

### 8.1.2. Almacén de Insumos

Las condiciones de techo, pisos paredes y luminarias son las mismas que el área de envasado.

## 8.2 Flujo de personal y equipos

- POEA11 : Ingreso y salida del personal de planta
- POEP23 : Ingreso y salida del personal de áreas controladas.
- POEP24 : Tránsito de personal de mantenimiento.

## 8. ESTRATEGIA DE VALIDACIÓN

### 9.1 CALIFICACIÓN DE EQUIPOS

9.1.1 Criterio para determinar el orden de los equipos a calificar:

Se tomarán en cuenta 3 aspectos:

- Equipos críticos y no críticos
- El plan anual de Producción y
- La relación de los equipos que intervienen en un proceso a validar.

9.1.2 La calificación de un equipo consta de:

- D.Q.: Verificación que el diseño propuesto para los equipos es adecuado al propósito para el que está destinado.
- I.Q.: Demostración documentada de que la instalación del equipo es la adecuada, que cumplen con los requisitos y diseños aprobados y que las recomendaciones del fabricante se cumplen correctamente.
- O.Q.: Demostración documentada de que las prestaciones del equipo son correctas y que todos los sistemas y subsistemas funcionan como estaba previsto.
- P.Q.: Demostración documentada de la efectividad y reproducibilidad del proceso, bajo condiciones normales de operación.

Se calificaran

9.1.3 En el procedimiento de Calificación de Equipos se establece las responsabilidades, alcances, requerimientos, criterios de aprobación y la frecuencia en la que se efectuaran estas calificaciones.

9.1.4 Efectuar las pruebas para la calificación del equipo.

9.1.5 Recopilar resultados, informes, cálculos y conclusiones (Protocolo de Calificación de Equipo)

## 9.2 VALIDACIÓN DEL PROCESOS PRODUCTIVO

9.2.1 Considerar:

- Validación de procesos de manufactura no estériles, éstos no presentan una característica única y específica de elevado valor crítico, sino que tienen atributos de calidad de diversas características según el tipo de producto.

9.2.2 Criterio para determinar el orden de los productos a validar:

Se considerará 3 puntos para determinar el orden a validar: los productos que tengan mayor volumen de ventas, los que figuren en el plan de producción

anual y aquellos que en la revisión anual de lotes amerite hacerles un estudio del proceso.

9.2.3 Criterio para definir el tipo de validación a efectuarse:

Para el resto de los productos, coordinar con el Departamento de Producción para que sobre la base del plan anual de producción, a la relación de productos que presenten mayor participación en ventas y la revisión anual de lotes, definir los productos y el orden en que se les realizará la validación correspondiente.

9.2.4 Requerimientos para aprobar la validación de un proceso de manufactura:

- Tamaño de lote constante.
- Equipos e instalaciones calificados
- Métodos analíticos validados
- No presentar ningún cambio en formulación, proveedores y equipos.

9.2.5 En el procedimiento de Validación de Proceso Productivo se establece las responsabilidades, alcances, requerimientos, criterios de aprobación y la frecuencia en la que se efectuaran estas validaciones.

9.2.6 Realizar la validación propiamente dicha. Es concurrente la ejecución de todo el proceso.

9.2.7 Recolección de informes y conclusiones (protocolo de Validación).

9.2.8 Criterio de Aceptación

- Una validación prospectiva y/o una concurrente se considerará aprobada, si las tres corridas efectuadas del proceso en mención resultan conformes.

### 9.3 PROCEDIMIENTO A REALIZAR

Se realizara la calificación de Instalación y Operación de áreas (Almacén de insumos, Producción de aerosoles, Acondicionamiento, Almacén de producto terminado) y equipos (Encrimpadora, Envasadora), lo cual se realiza mediante listas de verificación de especificaciones del laboratorio como formato basado en cada protocolo de calificación (PROCC03, 04, 05 y 06).

***Desarrollo de la validación***

Se trabajara en 03 lotes consecutivos con las siguientes características

	Orden de Manufactura	N° de Lote	Tamaño de Lote	Fecha de Fabricación
<b>Lote 1</b>	00712	0070712	1800	2012-07
<b>Lote 2</b>	00812	0080812	1800	2012-08
<b>Lote 3</b>	00912	0090912	1800	2012-09

**a) Pre- requisitos:**

Verificación de limpieza de todas las áreas y equipos involucrados en la producción, verificando el reporte del análisis microbiológico (REPCC03)

**b) Validación de materia prima**

Se midió la pureza del oxígeno medicinal y el nivel de trazas de otros gases como son CO y CO<sub>2</sub>. Mediante un monitor de oxígeno y tubos Dragër, respectivamente (REPCC02, POECC10 Y 13)

**Validación del proceso no aséptico.**

Según nuestro diagrama de flujo, validaremos los siguientes puntos:

- **Selección de envases.**

Se debe corroborar los criterios de selección (POECC02 y FCC05) ya establecidos por el laboratorio, verificando sus características físicas.

- **Limpieza interna de envase.**

Se verificara el método de limpieza de envases mediante un control microbiológico, el tipo de muestreo fue por atributos, según NTP- ISO 2859-1 (POECC13Y FCC13) antes y después de la limpieza con aire comprimido.

Resultado: Se expresan en unidades formadoras de colonias (UFC/ml.)

- **Encrimpado y envasado (Verificación de Presiones)**

Se realizara el control físico, midiendo la presión empleando un manómetro calibrado, 48 horas después de ser envasados con el oxígeno medicinal.

- **Control del producto terminado.**

Control Físico: En cuanto al envase (integridad, desgaste físico o defectuoso, limpieza, válvula insertada adecuadamente, máscara insertada adecuadamente, contenido declarado, oxidación, codificación y fecha de lote adecuado.

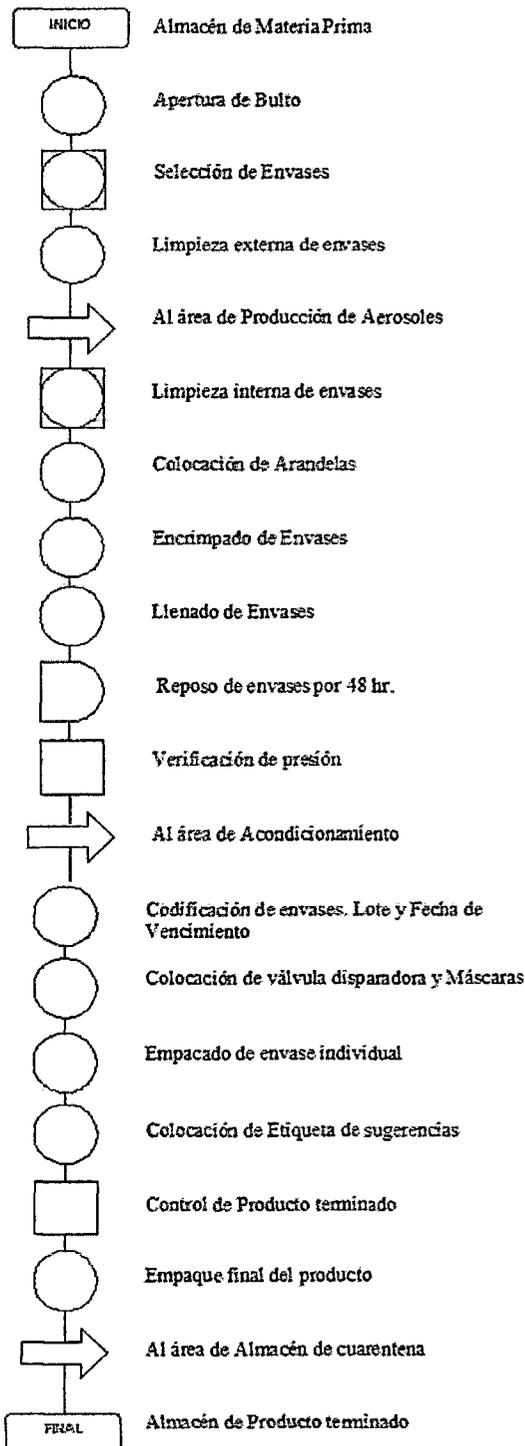
Control Físicoquímico: trazas de CO y CO<sub>2</sub> mediante la utilización de tubos Dragër (REPCC02, POECC10 Y 13)

Control Organoléptico: olor del oxígeno. (REPCC02, POECC10 Y 13)

**Descripción de proceso productivo de oxígeno medicinal en aerosol**

**FIGURA N° 1**

Actividad	Símbolo	N°
Operación	○	10
Control	□	2
Control y Operación	◻	2
Demora	D	1
Transporte	➡	3
Almacén	▭	2



Fuente: Elaboración Propia

## 9. CONTROL DE CAMBIOS

Toda modificación dentro de un proceso productivo, incluyendo equipos o materiales, que pueda influir en la calidad del producto y/o reproducibilidad del proceso se registra en el formato de Control de Cambios (FCCV023).

Los cambios serán evaluados por el comité de validaciones para estimar el nivel de su influencia en los procesos ya validados. Para ellos se realizará un Análisis de Riesgo siguiendo el POECCV015 y los resultados serán reportados y anexados a los protocolos de validación según aplique.

## 10. PROGRAMA DE VALIDACIÓN

El programa de validación anual será diseñado por el Comité de Validación por un año calendario, desde el mes de Abril del año en curso hasta el mes de Marzo del siguiente año, en base al:

- Plan anual de Producción,
- Relación de los productos que tienen mayor participación en ventas y
- Revisión anual de lotes.

**ANEXO N° 23**  
**MANUAL DE CALIDAD**

LOGO

**LABORATORIO OXICUSCO**

# **MANUAL DE CALIDAD**

**LABORATORIO OXICUSCO S.R.L.**

Título: Manual de Calidad. (MC01/01)  
Elaboro: Rosa Minauro H., Marcela Luque V.  
Fecha de elaboración: 12/10/2012  
Fecha de Actualización: 20/11/2012

Impreso el: 29/10/2013

Página 1 de 33

LOGO

**LABORATORIO OXICUSCO**

### **AUTORIZACIÓN**

<b>Puesto o función</b>	<b>Nombre</b>	<b>Firma</b>
Elaboró: Jefe de Aseg. de Calidad	QF. Carol Candía López	
Revisó: Gerente General	Cesar Salazar Dolmos	
Autorizó: Director General	QF. Ingrid Vera Ferchau	

Título: Manual de Calidad. (MC01/01)

Elaboro: Rosa Minauro H., Marcela Luque V.

Fecha de elaboración: 12/10/2012

Fecha de Actualización: 20/11/2012

Impreso el: 29/10/2013

Página 2 de 33

## INDICE:

- 1.0 Breve Descripción del Laboratorio
- 2.0 Misión, Visión, Política de Calidad
- 3.0 Alcance del sistema de Gestión de la Calidad
- 4.0 El Sistema de Gestión de calidad (SGC)
  - 4.1. Descripción del sistema
  - 4.2. La documentación
- 5.0 Responsabilidad de la Dirección
  - 5.1. El compromiso de la Dirección
  - 5.2. Enfoque al Cliente
  - 5.3. La Política de Calidad
  - 5.4. La Planificación
  - 5.5. Responsabilidad, Autoridad y Comunicación
  - 5.6. Las Revisiones por la Dirección
- 6.0 Gestión de Recursos
  - 6.1. La Provisión de los Recursos
  - 6.2. Los Recursos Humanos
  - 6.3. La Infraestructura
  - 6.4. El Ambiente de Trabajo
- 7.0 La Realización del Producto
  - 7.1. La Planificación y Realización del Producto
  - 7.2. Procesos relacionados con el Cliente
  - 7.3. Diseño y Desarrollo
  - 7.4. Compras
  - 7.5. Producción
  - 7.6. El control de los Instrumentos de Seguimiento y Medición
- 8.0 Medición, Análisis y Mejora
  - 8.1. Generalidades
  - 8.2. Seguimiento y Medición
  - 8.3. Control de Producto No Conforme (PNC)
  - 8.4. Análisis de Datos
  - 8.5. La Mejora Continua

## **1. Breve Descripción del Laboratorio**

Los fundadores del Laboratorio Oxicusco S.R.L. en Noviembre del año 2000 instalaron la primera planta de oxígeno en un local muy pequeño de la Av. Huayruopata. Años después se adquiere la segunda planta de oxígeno se muda a un nuevo local en la Av. La Cultura. Ahora ya se cuenta con una nueva planta sobre 1,200 m<sup>2</sup> en la ciudad de Saylla a solo 10 minutos del Cusco, donde también se instaló la planta de producción de aerosoles. En la actualidad se distribuye a nivel de la región Cusco y Apurímac además algunas otras ciudades como Puno, Arequipa y otros.

## **2. Misión, Visión**

### **NUESTRA MISIÓN**

“Ser una Empresa posicionada y con liderazgo en la producción de oxígeno en un marco de alianzas estratégicas y la innovación de mecanismos de producción y comercialización que integren y optimicen los recursos del Laboratorio, tecnológicos, técnico - productivos, humanos, financieros, informáticos, de infraestructura, con la finalidad de mejorar la productividad y rentabilidad del laboratorio.

### **NUESTRA VISIÓN**

“Ser una Empresa líder, de calidad total, altamente competitiva, con productos y servicios de alto valor agregado que satisfacen las necesidades y expectativas de nuestros clientes y consumidores en cualquier mercado”

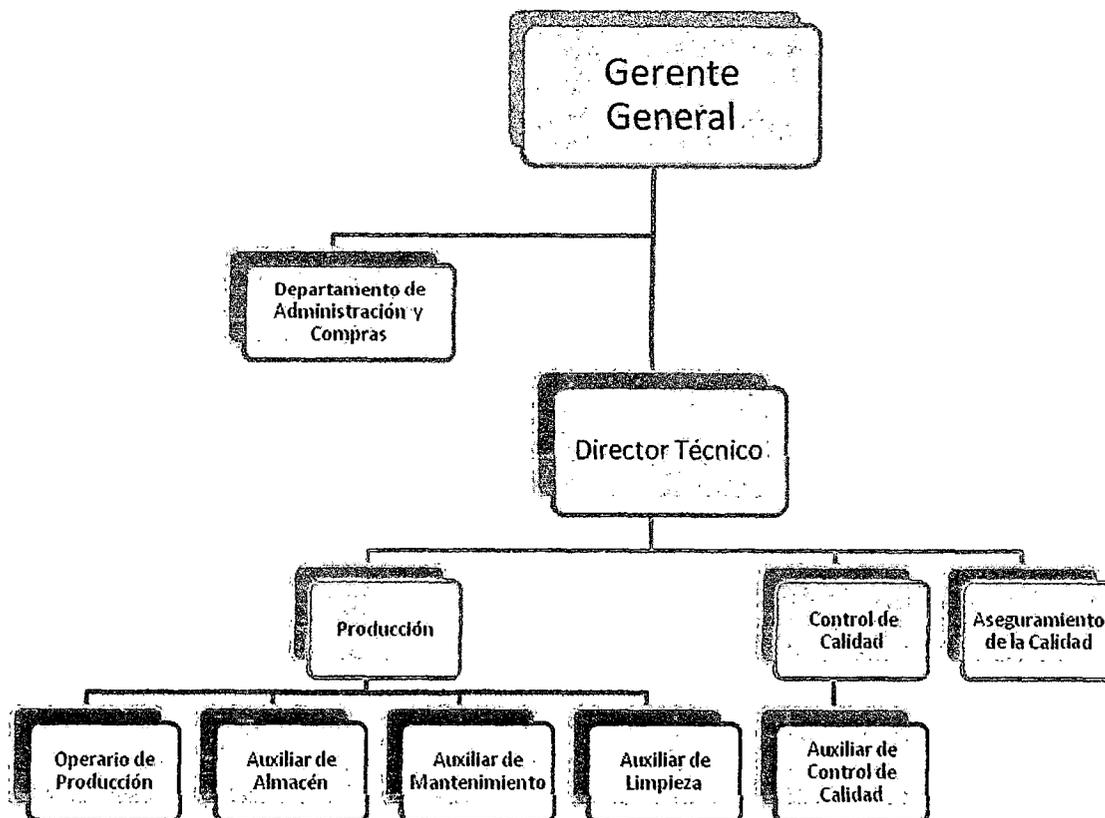
### 3. Alcance del sistema de Gestión de Calidad (SGC).

LABOX produce productos de primera calidad como:

- ❑ **OXÍGENO MEDICINAL:** Este elemento es destinado al consumo humano en envases tradicionales de acero a alta presión de 6 m<sup>3</sup>, su calidad controlada permanentemente garantiza su distribución a Hospitales, Clínica, Centros de Salud, Centros de Asistencia Pública, Hoteles, Hostales y otros donde sea necesario este tipo de oxígeno.
  
- ❑ **Oxígeno Medicinal en Aerosol:** consiste en un recipiente descartable que contiene 8 litros de este gas bajo presión y que las personas podrán llevar consigo a cualquier lugar con la finalidad de evitar el mal de altura o soroche, la fatiga, dolor de cabeza y básicamente mejorar su Bio-Ritmo, con la finalidad de poder aliviar cualquier de estos síntomas. Aspirar oxígeno puro puede ser la gran diferencia y recuperarse del agotamiento físico y malestar general.

El SGC de nuestra organización comprende los siguientes departamentos:

- Gerencia
- Dirección Administrativa
- Dirección Técnica
- Producción
- Control de Calidad
- Aseguramiento de la Calidad
- Mantenimiento

**ESTRUCTURA ORGANIZATIVA**

FUENTE: Elaboración propia

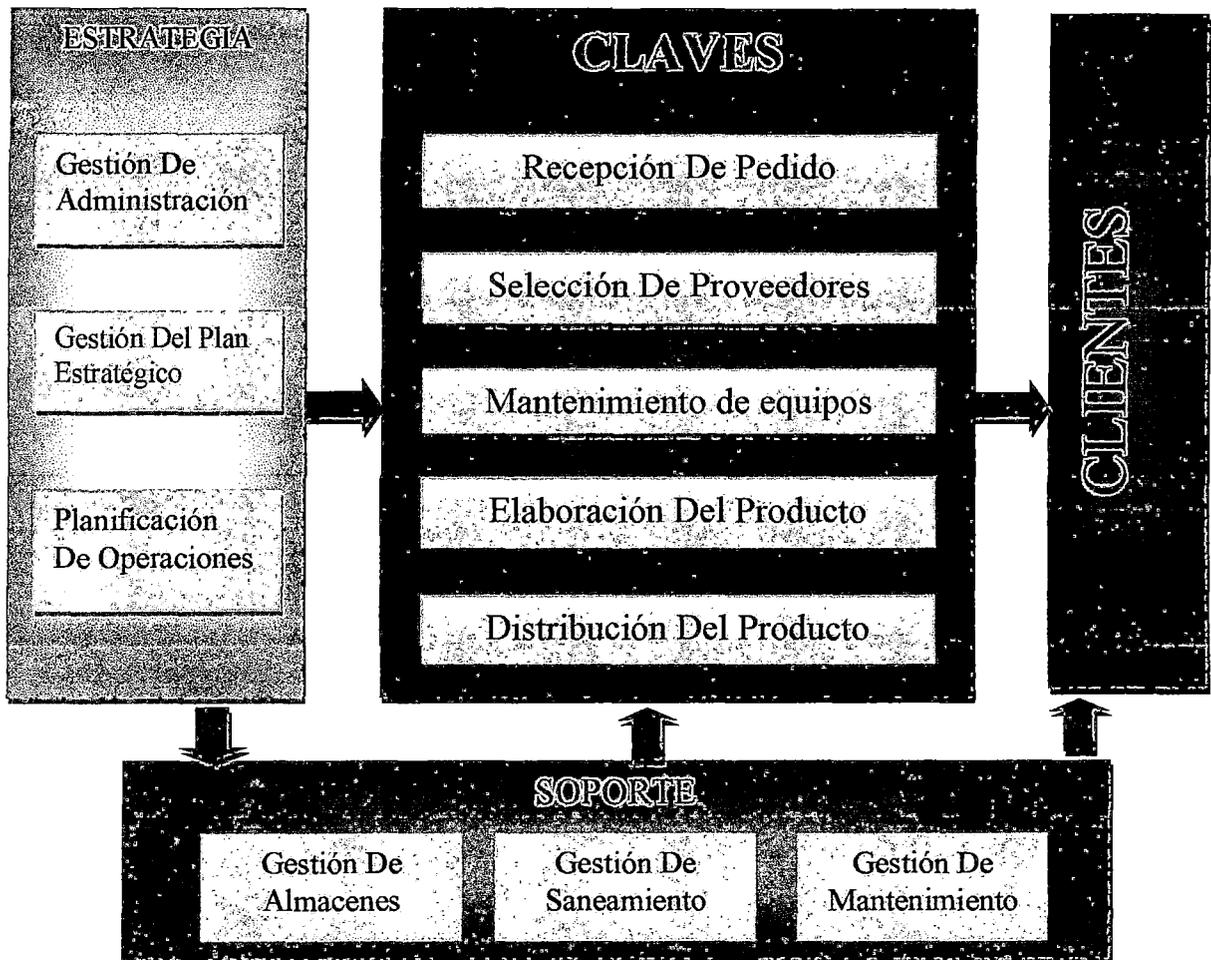
#### 4. El sistema de gestión de calidad (SGC)

##### 4.1. Descripción del sistema

En Laboratorio Oxicusco tenemos establecido, documentado e implementado un Sistema de Gestión de Calidad (SGC) conforme a los requerimientos de la BPM el cual nos comprometemos a mantener y mejorar continuamente con el objetivo de satisfacer las necesidades y expectativas de nuestros clientes. Para ello tenemos establecido, documentado e implementado lo que sigue:

La identificación de los procesos necesarios para nuestro SGC así como su secuencia e interacción se tienen definidos en el diagrama de flujo.

## MAPA DE PROCESOS



Fuente: Elaboración propia

### Listado No. 1

#### Procesos directos:

1. RECEPCIÓN DE MATERIA PRIMA E INSUMOS.
2. ALMACEN DE INSUMOS
3. ELABORACION DEL PRODUCTO
4. ALMACEN DE PRODUCTO TERMINADO
5. MATENIMIENTO

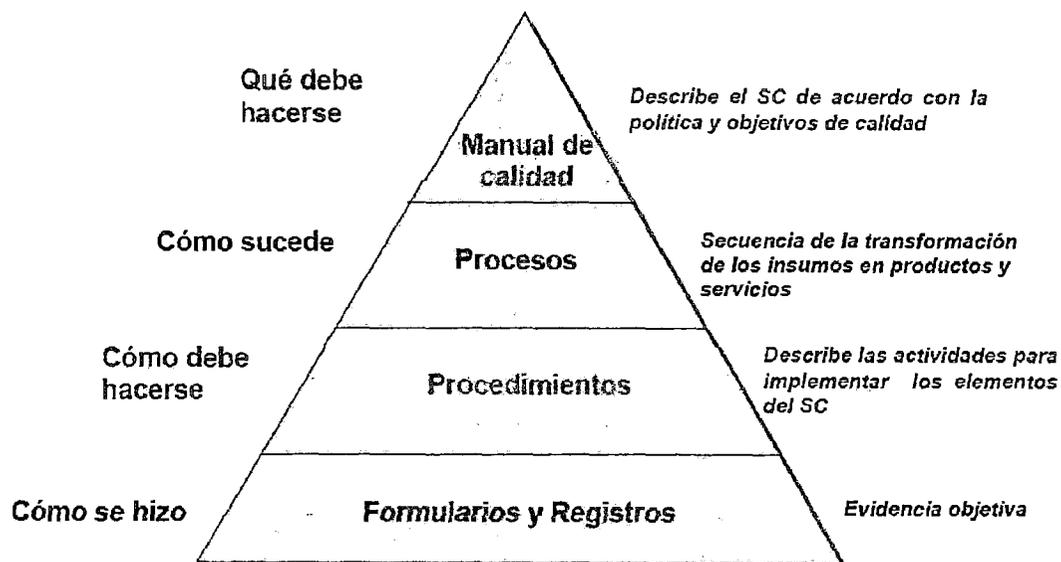
#### Procesos de apoyo:

- Procesos relacionados con el cliente, en el Procedimiento de Ventas
- Procesos relacionados con compras en el descrito.
- Los procesos relacionados con recursos humanos.
- Nos aseguramos que la operación y control de nuestros procesos se mantiene eficaz por medio de auditorías internas periódicas y la revisión mensual de la dirección. Los criterios para las auditorías internas son los de la guía de inspección de las BPMs y guía de auditoría ISO 9001-2008
- Para asegurar la disponibilidad de información y recursos necesarios para la operación y seguimiento del SGC contamos con:
  - Información necesaria para la operación y seguimiento en los documentos del mismo sistema.
  - Asignación por la dirección de los recursos necesarios con base en las necesidades detectadas.
- Para la mejora continua del SGC hemos definido, documentado e implementado un proceso de medición, análisis de datos y acciones correctivas y preventivas.

## 4.2. La documentación

### 4.2.1. Estructura de la documentación

La documentación del sistema de gestión de la calidad de Laboratorio Oxicusco se ha estructurado de la siguiente manera:



Fuente: Documentación del Sistema de Calidad, ISO 9001

#### 4.2.2. MANUAL DE CALIDAD (MC)

- Este manual de calidad contiene:
  - ✓ Una hoja con el índice de los puntos a tratar.
  - ✓ A que nos dedicamos en Laboratorio Oxicusco
  - ✓ La política y los objetivos de calidad de Laboratorio Oxicusco
  - ✓ El alcance del SGC Listado No. 1
  - ✓ Los procedimientos del SGC o la referencia a los documentos que los contienen cuando por su extensión no se incluyen en este manual.
  - ✓ Un listado que muestra la interacción de los procesos del SGC.
  - ✓ Verificación de los productos comprados

#### 4.2.3. CONTROL DE DOCUMENTOS

El procedimiento “Control de Documentos”, establece las responsabilidades y los procesos por los cuales:

- Se aprueban los documentos del SGC.
- Se revisan y actualizan los documentos cuando esto es necesario.
- Se identifican los cambios en los documentos cuando estos se hacen
- Se distribuyen los documentos a los puntos donde son necesarios:
- Se asegura que los documentos son legibles y se identifican fácilmente.
- Se controlan los documentos externos.
- Se retiran los documentos obsoletos para evitar su uso no intencionado y se identifican cuando es necesario conservarlos.

#### 4.2.4. CONTROL DE REGISTROS

Los registros deberán permanecer legibles, fácilmente identificables y recuperables como lo menciona el procedimiento a través de dicho procedimiento nuestra organización define la forma en que controlan nuestros registros de calidad o formato, este procedimiento define como se identifican, almacenan, protegen y recuperan los registros, así como los tiempos que se retienen y cual es su disposición final.

## 5. RESPONSABILIDAD DE LA DIRECCIÓN

### **GERENTE**

Ejerce la representación de Laboratorio Oxicusco, dirige y controla las actividades del laboratorio, aprueba proyectos de inversión, controla y evalúa el cumplimiento de la gestión de todas las áreas del laboratorio.

### **DIRECTOR TECNICO:**

Es el responsable de organizar, planificar, dirigir y controlar las operaciones de producción en cada una de las áreas en coordinación con Gerencia; evalúa los requerimientos de materia prima e insumos, equipos y personal, así como control de existencia de los mismos.

Dirige, organiza, planifica, controla y revisa todos los procedimientos involucrados en el control de calidad del producto.

Es responsable de la política de aseguramiento de calidad aplicada en el proceso de producción.

### **JEFE DE MANTENIMIENTO**

Es el encargado de programar y ejecutar el mantenimiento preventivo y correctivo, periódico y anual de la maquinaria existente. Capacita a los responsables de maquinas en el uso correcto de las mismas.

- Participa de las reuniones periódicas del equipo SGC
- Elabora cálculos y diseños, en coordinación con el director técnico, para reparación y/o modificación de maquinas y equipos del proceso productivo.
- Informa al director técnico, en los registros correspondientes a cada máquina, los resultados del mantenimiento, tomando las acciones correctivas.

### **JEFE DE CONTROL DE CALIDAD**

Es el encargado de:

- Responsable de garantizar la realización de las pruebas necesarias para verificar la conformidad del producto, materiales de acondicionamiento, con las especificaciones técnicas de control.
- Establecer especificaciones para las operaciones concretas del laboratorio; las mismas que estarán escritas en la documentación de registro permanentemente y estarán basadas según los Requisitos de Normativas actualizadas y los marcados por la Ley.
- Garantizar, en colaboración con el director técnico y el gerente, que se imparta una formación inicial, continuada y adecuada al personal de Control de Calidad de acuerdo a las necesidades del departamento en cuanto se refiere a SGC.
- Coordinar las actividades laborales con las otras áreas manteniendo los lineamientos establecidos por la Compañía.

**JEFE DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD**

Es el encargado de:

Apoyar ampliamente en sus labores al director técnico, hacer cumplir los procedimientos del programa de Higiene y Saneamiento, tomando las acciones correctivas. Distribuir los recursos necesarios para el cumplimiento del programa de Higiene y Saneamiento. En ausencia del Director técnico, asume la responsabilidad de la producción.

Como miembro del equipo SGC:

- Asiste a las reuniones de elaboración y revisión del plan SCG.
- Monitorea los Puntos Críticos de Control(PCC)
- Se responsabiliza por cualquier verificación interna de la aplicación del sistema.

**PROCEDIMIENTOS:**

- Revisa que el personal que ingresa a la planta cumpla las normas de higiene personal.
- Entrega a los responsables los implementos para la aplicación del programa de Higiene y Saneamiento (PHS).
- Monitorea los PCC y llena los registros del programa de Higiene y Saneamiento, plan SGC.
- Al finalizar el turno entrega los registros llenados al director técnico para su verificación.

**5.1. EL COMPROMISO DE LA DIRECCIÓN**

El Gerente de Laboratorio Oxicusco realizara las siguientes actividades:

- El Gerente de Laboratorio Oxicusco se encargara de promover a todos los niveles de la organización la Misión, Visión, y Política de calidad del laboratorio.
- El Gerente de Laboratorio Oxicusco tiene juntas cada 3 meses. La junta se lleva a cabo en la sala de reuniones de planta y no así en la oficina de ventas.
- En la junta mensual de Revisión por la Dirección el representante de la dirección da seguimiento a la aplicación de recursos asignados en el presupuesto anual

## 5.2. ENFOQUE AL CLIENTE

En Laboratorio Oxicusco se tienen identificados los tipos de requisitos del cliente para nuestros productos y así aumentar la satisfacción del cliente.

Así mismo formulamos encuestas y captamos las quejas de nuestros clientes para resolverlas como un compromiso con la mejora continua a la satisfacción del cliente registrado en el formato: Satisfacción de los Clientes.

## 5.3. LA POLÍTICA DE CALIDAD

El laboratorio Oxicusco está comprometido con la sociedad con la finalidad de brindar productos de calidad total así satisfacer la necesidades y expectativas del cliente así como se busca la mejora continua en cada uno de sus procesos.

## 5.4. LA PLANIFICACIÓN

### 5.4.1. Objetivos de Calidad

Consecuentemente con la política de calidad de la organización, hemos establecido los Objetivos de Calidad incluyendo aquellos necesarios para cumplir los requisitos para los productos.

En este manual en cuanto a los seguimientos y mediciones de procesos y productos se establecen los métodos para monitorear y revisar el cumplimiento de estos objetivos. Estos objetivos se comunicaron al personal por los medios indicados.

### 5.4.2. PLANIFICACIÓN DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD.

Para asegurar que la planificación del SGC se hace con el fin de que se cumplan los requisitos del propio sistema y los objetivos de calidad, la organización tiene establecida la siguiente metodología:

- a) Se cuenta con un mapa del proceso por departamentos donde se explica ampliamente acciones a seguir.
- b) Cuando hay un cambio en el SGC, cada departamento elaborara un programa de planeación de actividades a realizar.
- c) Se esta dando entrenamiento cruzado al personal clave para en caso de una renuncia o cambio sea cubierto temporalmente el puesto a fin de que no se interrumpan las actividades del puesto.

En caso de modificaciones a la infraestructura, presupuestos o encuestas laborables debemos de tener un programa como lo mencionamos en el “inciso a de este punto)” y además se llevará a las juntas de dirección para su comentario.

## 5.5. RESPONSABILIDAD, AUTORIDAD Y COMUNICACIÓN

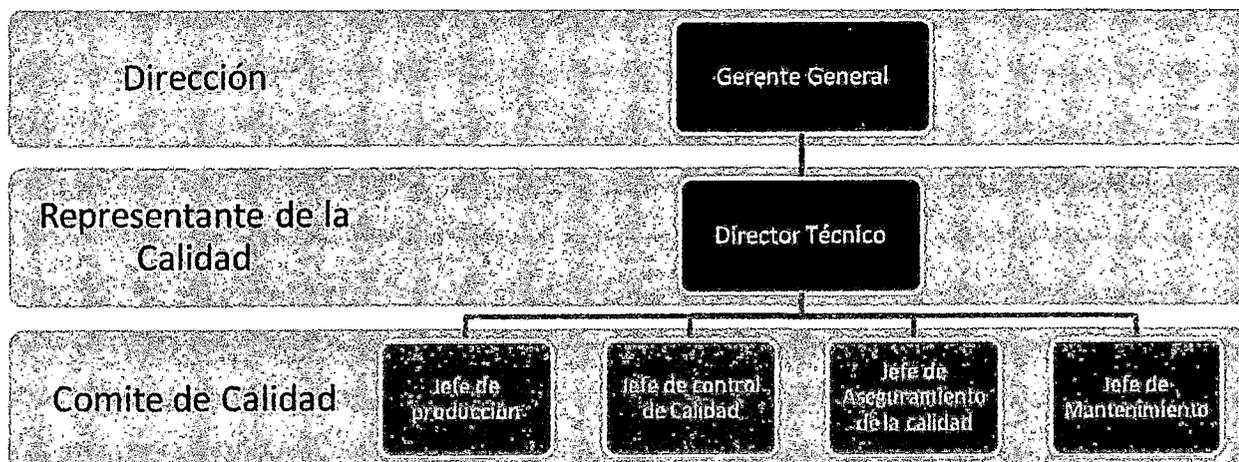
### 5.5.1. RESPONSABILIDAD Y AUTORIDAD.

La Dirección de la organización ha definido las responsabilidades y autoridades para el desempeño eficaz y eficiente del Sistema de Gestión de la Calidad (SGC) del laboratorio, como se muestra en el organigrama de la Estructura organizativa de Laboratorio Oxicusco

Las responsabilidades y autoridades se dan a conocer al personal por medio de perfiles de puesto elaborados por Recursos Humanos, la cual se entrega al personal durante su capacitación, en un documento impreso valido solo el día de su impresión, cualquier cambio en el mismo deberá ser ampliamente explicada al personal afectado.

## 5.5.2. REPRESENTANTE DE LA DIRECCIÓN.

## ORGANIGRAMA DEL COMITÉ DEL SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD



La Alta Dirección de Laboratorio Oxicusco, ha designado al Gerente de planta como su representante de la dirección con responsabilidad y autoridad para:

- Dar seguimiento al mantenimiento del SGC y reportar pormenores.
- Dar seguimiento y reportar;
  - Acciones correctivas y preventivas
  - Proyectos de mejora continua
- Promover la toma de conciencia de los requisitos del cliente en todos los niveles del laboratorio.
- Será responsabilidad del jefe de aseguramiento de calidad de promover las auditorias internas

### 5.5.3. COMUNICACIONES INTERNAS.

En Laboratorio Oxicusco se ha establecido que el representante de la Dirección será el responsable de gestionar que se dé a conocer a toda la organización asuntos relacionados con el desempeño del SGC como son los siguientes:

- Política de calidad y objetivos de la calidad.
- Requisitos de los clientes.
- Responsabilidades y autoridades relacionadas con el mantenimiento y desempeño del SGC.
- Pormenores del mantenimiento del sistema.

Esto consiste en tener juntas informativas con el personal del laboratorio en las diferentes áreas de trabajo de la planta, y si se le considera necesario hacer públicos y colocar a la vista del personal en general.

## 5.6. LAS REVISIONES POR LA DIRECCIÓN

### 5.6.1. GENERALIDADES.

El gerente de planta de Laboratorio Oxicusco tiene reuniones mensuales con la jefatura de ventas, y Aseguramiento de Calidad para revisar que el SGC se mantiene funcionando adecuadamente y con eficacia.

En términos generales la revisión incluye;

- Evaluación de oportunidades de mejora.
- Necesidades de cambios en el SGC.
- Necesidad de modificaciones a la política de calidad y/o los objetivos de calidad.

Las minutas de estas reuniones mensuales se conservan para seguimiento en las próximas reuniones y como evidencia de las revisiones por la dirección.

### 5.6.2. INFORMACIÓN QUE SE UTILIZA PARA LA REVISIÓN.

La información de entrada es la siguiente:

- Indicadores del desempeño de Laboratorio Oxicusco en sus metas y objetivos.
- Resultados de las auditorías internas y/o externas.
- Resultados de la evaluación de la satisfacción e insatisfacción del cliente.
- Desempeño del producto y del proceso.
- Estado de las acciones correctivas y preventivas.
- Seguimiento de Acciones de las reuniones anteriores.
- Cambios que pudieran afectar al sistema de calidad.
- Recomendaciones para mejorar el sistema.

### 5.6.3. RESULTADOS DE LA REVISIÓN POR LA DIRECCIÓN.

A fin de que el proceso de revisión por la dirección aporte un beneficio para la organización, sus salidas incluyen decisiones y acciones para;

- Hacer mejoras al SGC y los procesos en el incluidos;
- Realización de mejoras al producto en relación con los requisitos y expectativas de los clientes;
- Asignación de recursos para satisfacer necesidades del SGC, para mejorar sus procesos.

## 6. GESTION DE RECURSOS

### 6.1. LA PROVISIÓN DE LOS RECURSOS

A fin de que sean provistos oportunamente los recursos para que el SGC sea mantenido, y mejorado continuamente y de que se mantenga y aumente la satisfacción del cliente con el

cumplimiento consistente de sus requisitos, el gerente de planta de Laboratorio Oxicusco ha establecido el siguiente proceso:

- En la Revisión por la Dirección se identifican las necesidades de recursos para;
- El mantenimiento y mejora del sistema de gestión de la calidad (SGC);
  - Mejoras al proceso; y
  - Mejoras al producto

De esa forma la organización se compromete a mejorar continuamente la satisfacción del cliente

## 6.2. LOS RECURSOS HUMANOS.

### 6.2.1. GENERALIDADES.

Laboratorio Oxicusco es responsable de que los trabajadores sean competentes en las áreas donde han sido asignados para ejercer su trabajo.

### 6.2.2. COMPETENCIA Y FORMACIÓN.

Para lograr que el personal cuente con la competencia requerida seguimos los siguientes pasos:

- 1) Determinación de las actividades que afectan a la calidad del producto.
- 2) Elaboración de un perfil que realiza las actividades identificadas especificando la educación, formación, habilidades, y experiencia mínimos necesarios para su desempeño
- 3) Aplicación de evaluaciones de la efectividad de la capacitación de cada trabajador. Además se les aplica un cuestionario para determinar la competencia de los trabajadores. Los trabajadores evaluados bajo este sistema son notificados del resultado.

Esto permitirá al trabajador ya sea; según sus actividades normales o bien la reprogramación de sus capacitación.

- 4) Identificación de las necesidades de formación de cada persona comparando los resultados de la evaluación del desempeño contra las necesidades especificadas en el perfil del puesto.
- 5) Elaboración y ejecución de un plan de capacitación para satisfacer las necesidades de formación.
- 6) Mantener un expediente para cada persona donde se registren la educación, formación, habilidades, y experiencia que den evidencia de su competencia para desempeñar su puesto.
- 7) Para el personal de nuevo ingreso existe una plática de Inducción de Trabajo en la cual se hace énfasis en la importancia de sus actividades en relación con la calidad.

### 6.3. LA INFRAESTRUCTURA

Con objeto de que la infraestructura del laboratorio nos permita lograr la conformidad de los productos con los requisitos de nuestros clientes, en Laboratorio Oxicusco contamos con un proceso para identificar y proveer dicha infraestructura.

- Al hacer el presupuesto anual el Gerente de Planta en conjunto con los jefes de área selecciona aquellos elementos de la infraestructura que es necesario mejorar para asignar los recursos que se requieran para su satisfacción y, cuando existen limitaciones de presupuesto, establece las prioridades para las adquisiciones teniendo en cuenta los requerimientos de nuestros clientes.

### 6.4. EL AMBIENTE DE TRABAJO

Para que el ambiente de trabajo sea tal que permita obtener un producto que cumpla con los requisitos de nuestros clientes y que por otra parte aumente la satisfacción y el nivel de

desempeño del personal de Laboratorio Oxicusco contamos con el siguiente proceso para la identificación y provisión de los recursos necesarios para este fin:

Se aplica una Encuesta de Clima Laboral para conocer la percepción de los trabajadores.

## 7. LA REALIZACIÓN DEL PRODUCTO

### 7.1. LA PLANIFICACIÓN Y REALIZACIÓN DEL PRODUCTO

Para que los productos que manufacturamos en Laboratorio Oxicusco cumplan con los requisitos de nuestros clientes tenemos identificados, definidos y documentados los siguientes procesos:

➤ **Procesos directos:**

- i. Recepción de materia prima e insumos.
- ii. Almacén de insumos
- iii. Elaboración del producto
- iv. Almacén de producto terminado
- v. Mantenimiento

➤ **Procesos de apoyo:**

- Procesos relacionados con el cliente, en el Procedimiento de Ventas.

Para los procesos directos y de apoyo se han definido y documentado los siguientes aspectos;

- a) Los objetivos de calidad están especificados.
- b) Las necesidades de establecer procesos, documentos se muestra en el diagrama de proceso.
- c) Las actividades requeridas de verificación, seguimiento, inspección y ensayo y/o prueba específicas para el producto así como los criterios para la aceptación del mismo, y

- d) Los registros que sean necesarios para proporcionar evidencia de que los -procesos de realización y el producto resultante cumplen los requisitos.

## 7.2. PROCESOS RELACIONADOS CON EL CLIENTE

### 7.2.1. DETERMINACIÓN DE LOS REQUISITOS RELACIONADOS CON EL PRODUCTO.

Los requisitos relacionados con el producto son determinados conjuntamente por los vendedores de Laboratorio Oxicusco y sus clientes en el momento de efectuar el pedido de material.

En los casos en que los pedidos se hacen por vía telefónica, la persona encargada del área de ventas es quien se encarga de establecer con el cliente los requisitos relacionados con el producto.

Los requisitos quedan documentados en la Orden de pedido.

La organización establece los requisitos regulatorios del producto a través de cartas de cumplimiento de nuestros proveedores con los estándares de FDA (Food and Drug Administration).

### 7.2.2. REVISIÓN DE LOS REQUISITOS RELACIONADOS CON EL PRODUCTO.

Antes de aceptar un pedido la persona encargada del área de ventas hace lo siguiente:

- Revisa los datos del mismo para asegurarse de que los requisitos para el producto han sido establecidos con toda claridad.
- Se asegura que haya acuerdo entre el cliente y el laboratorio en cuanto a los requisitos establecidos.
- Comprueba con el gerente de planta que existe la capacidad en equipo y materia prima para cumplir con los requisitos del pedido.

- La entrega del pedido por parte del área de ventas al área de producción es constancia de que se han revisado los requisitos relacionados con el producto.
- Cuando se hacen cambios en los requisitos del producto de un pedido ya aceptado, el área de ventas es responsable de notificar los cambios al jefe de producción y calidad y éstos de notificarlos al personal de producción involucrado.
- Además se anota en el libro de Registro de Ordenes de pedido.

### 7.2.3. COMUNICACIÓN CON CLIENTE

El gerente ventas, producción y jefe de calidad tienen la responsabilidad de mantener comunicación con los clientes con relación a:

- Información relativa al producto
- Consultas, avances de pedidos y modificaciones
- Retroalimentación de los clientes, incluyendo quejas y seguimiento a las mismas.

## 7.3. COMPRAS

### 7.3.1. PROCESO DE COMPRAS.

A fin de asegurar que los insumos que adquirimos para transformarlos en nuestros productos cumplen con los requisitos especificados, en la Orden de compra

Los proveedores son evaluados y seleccionados con los criterios definidos.

Los criterios para la selección, evaluación se harán los primeros recibos de material que hagamos, y después se hará de forma aleatoria mínimo una vez al mes. Además de que se llevarán registro de los resultados de las evaluaciones.

### 7.3.2. Información de compras

La persona encargada del área de compras se asegura que las Órdenes de Compra contienen toda la información necesaria para asegurar que los insumos adquiridos corresponderán a las necesidades de Laboratorio Oxicusco, que incluye:

- Cantidades;
- Dimensiones;
- Descripción completa del artículo comprado;
- Especificaciones de ser necesario;
- Fechas de entrega.

- a) Los requisitos para la aprobación del insumo, se harán conforme a las pruebas establecidas por el jefe de control de la calidad que están especificadas en el protocolo de materiales adquiridos PROCC05
- b) El personal que se tiene asignado para realizar la evaluación del producto fue capacitado en los puntos tratados en el POEMC05

#### 7.3.3. Verificación de los productos comprados.

Verificar el Certificado de calidad del proveedor

Se toma aleatoriamente muestras que corroboren las especificaciones del certificado de calidad del proveedor.

## 7.4. PRODUCCIÓN

### 7.4.1. CONTROL DE LA PRODUCCIÓN.

Para que la manufactura de nuestros productos se haga en forma controlada, en nuestra organización contamos con lo siguiente:

- En el formato de Diagrama de Flujo describimos como controlamos los procesos.
- Contamos con información clara y precisa sobre las especificaciones de los productos en la hoja de Proceso de Impresión y Hoja de Proceso.
- Información de las características específicas de cada Orden de Fabricación.

- Plan de mantenimiento preventivo y correctivo para el equipo de producción e infraestructura documentado el Programa de Mantenimiento Preventivo y Correctivo respectivamente.
- El procedimiento para el uso y calibración de instrumentos de medición y prueba está documentado.
- El procedimiento para las pruebas y medición de las características de los productos y las actividades relativas a su liberación ha documentado.

#### 7.4.2. VALIDACIÓN DE LOS PROCESOS DE PRODUCCIÓN

Los productos fabricados por Laboratorio Oxicusco serán monitoreados, y muestreados antes de ser enviados a nuestros clientes.

#### 7.4.3. IDENTIFICACIÓN Y TRAZABILIDAD.

En Laboratorio Oxicusco la identificación y la trazabilidad de los productos se realizan por medio de lo siguiente:

Se cuenta con un Procedimiento de trazabilidad, que explica claramente los pasos a seguir para poder identificar nuestros productos y materias primas a lo largo de todos nuestros procesos y así poder reconstruir su historia antes y después de entregar al cliente.

De esta manera es posible rastrear:

- El origen del material;
- El centro de trabajo donde se procesó;
- El cliente a quien se le entregó, y
- Las fechas de cada evento.

#### 7.4.4. PROTECCIÓN DE PRODUCTOS PROPIEDAD DEL CLIENTE Y PROPIEDAD DE LABORATORIO OXICUSCO

Las actividades que se desarrollan con los productos que son propiedad del cliente se explican en el procedimiento de Ventas.

#### 7.4.5. Preservación del producto.

En Laboratorio Oxicusco, hemos establecido en los planes de calidad el Procedimiento de Manejo y Conservación del Producto donde describimos a detalle para preservar la conformidad del producto durante proceso interno y la entrega al destino previsto. Esta preservación incluye identificación, manipulación, embalaje, almacenamiento y protección.

#### 7.5. EL CONTROL DE LOS INSTRUMENTOS DE SEGUIMIENTO Y MEDICIÓN

En Laboratorio Oxicusco, hemos establecido el Procedimiento de Control de Equipo de Medición en el cual se enumeran las actividades de medición necesarias para dar evidencia de que los productos que entregamos a nuestros clientes cumplen con los requisitos especificados así como los dispositivos necesarios para llevar a cabo dichas mediciones.

En la organización nos aseguramos de que nuestros equipos de medición:

- Se calibra periódicamente, usando patrones de medición trazables a patrones de medición nacionales e internacionales.
- Se tienen listados para determinar los estados de calibración de los instrumentos.
- Tenemos un lugar asignado para preservar nuestros instrumentos de cualquier daño o condiciones que los deterioren.

- El personal asignado en control de calidad, en su perfil de puesto cuenta con formación para operar y manejar el equipo de medición.

## 8. MEDICIÓN, ANÁLISIS Y MEJORA

### 8.1. GENERALIDADES

A fin de contar con información que nos permita tomar decisiones que nos lleven a mejorar continuamente nuestro SGC, la satisfacción de nuestros clientes, nuestros procesos y nuestros productos, la dirección de Laboratorio Oxicusco han implementado las siguientes mediciones en nuestra operación:

- Un proceso de auditorias internas para conocer el estado del SGC.
- Un sistema de encuestas que nos permite saber periódicamente cual es la percepción de nuestros clientes con respecto al cumplimiento de sus requisitos por parte de nuestro laboratorio.
- La medición del cumplimiento de los objetivos de calidad en nuestras Juntas de Revisión por la Dirección; y
- La medición y registro sistemáticos de nuestros procesos productivos.

El análisis de los resultados de mediciones nos da información del comportamiento de los aspectos importantes de nuestros procesos nos permite, con base en ellos tomar las acciones y decisiones adecuadas para su mantenimiento y mejora

### 8.2. SEGUIMIENTO Y MEDICIÓN

#### 8.2.1. Satisfacción del cliente.

Hemos diseñado una encuesta Satisfacción de Clientes, en la cual se solicitan principalmente datos, pero también comentarios, que nos permiten conocer cual es la

percepción de nuestros clientes con respecto al producto y servicio que les proporcionamos.

El jefe de ventas de Laboratorio Oxicusco o la persona designada por él, es el responsable de aplicar esta encuesta.

En las juntas de revisión por la dirección se presentan indicadores de los resultados de las encuestas así como del número e impacto de quejas de los clientes.

#### 8.2.2. Auditorías internas.

En Laboratorio Oxicusco, hemos establecido que por los menos dos veces por año se lleven a cabo auditorías internas cuyos resultados nos permitan conocer si nuestro SGC, estas pueden ser enfocadas a una parte del SGC o a todo el sistema según se crea conveniente;

- Cumple con las disposiciones planificadas para la realización del producto, con los requisitos de las BPMs y con las disposiciones establecidas por nuestra organización para el sistema de administración de la calidad, y
- Si se encuentra funcionando en las áreas y en los niveles dentro del alcance del sistema de gestión de calidad y si está dando resultados eficaces para el laboratorio.

Para la planificación y realización del proceso de auditorías internas se ha elaborado el Procedimiento de Auditorías Internas que establece los elementos que se describen a continuación;

- La planificación de un programa de auditorías internas que considere lo siguiente: el estado de los procesos y áreas que se van a auditar; y los resultados de auditorías anteriores
- La definición de; los criterios y el alcance de la auditoría, su frecuencia y los métodos que se deben usar.

- La asignación de auditores capacitados para llevar a cabo las auditorias incluyendo, en caso necesario la participación de auditores externos, y/o de otras plantas del Grupo.
- Que los auditores no auditen sus propios procesos o áreas de trabajo.

En el procedimiento están asignadas las responsabilidades y los requisitos para;

- Planificar las auditorias;
- Su realización;
- El reporte de los resultados,
- Conservar los registros;
- Las actividades de verificación y su reporte.

Los encargados de las áreas auditadas son responsables de que se tomen, sin demora justificada, las acciones necesarias para eliminar las no conformidades y sus causas.

El seguimiento de los resultados de las auditorias incluye que se verifique que las acciones correctivas se toman y que son efectivas y el reporte de los resultados de dicha verificación.

### 8.2.3. Seguimiento y medición de los procesos.

A fin de conocer si nuestros procesos se mantienen eficaces, en la organización hemos establecido la medición y el seguimiento de los siguiente parámetros.

- a) Cuando los resultados de los objetivos no se alcancen se generan Acciones Correctivas

- b) Contamos con indicadores que muestran el comportamiento de estas variables, así como su línea base y los objetivos a cumplir.
- c) De los requisitos del cliente hemos derivado las características del producto, las cuales a su vez han determinado las mediciones que hacemos a nuestros productos con el fin de asegurar que cumplen con los requisitos.
- d) Tanto las características del producto, como sus especificaciones, tolerancias, métodos de medición y frecuencia de las mediciones están documentadas.

#### 8.2.4. Seguimiento y medición del producto.

En diferentes etapas de la manufactura de nuestros productos se llevan a cabo las verificaciones correspondientes. Se puede observar en el diagrama de procesos:

Existen registros de calidad que evidencian la verificación o inspecciones de diferentes etapas de nuestros procesos.

La organización no entrega producto a menos que estén inspeccionados y debidamente autorizados

Para liberar producto entre áreas manejamos 3 etiquetas, una que dice Material Aceptado, Material en Cuarentena y Material Rechazado.

### 8.3. CONTROL DE PRODUCTO NO CONFORME

A fin de mantener un control de los productos no conformes, en Laboratorio Oxicusco hemos definido un procedimiento, el cual está contenido en el documento "Procedimiento de Control de Producto No-Conforme". En dicho procedimiento se establecen las responsabilidades para su control y disposición considerando los siguientes elementos:

- Si se produce un producto fuera de especificaciones:

- El producto no se acepta ni se envía al cliente, por lo tanto no se invertirá en re-muestras ni verificaciones adicionales.
- Si se detecta un Producto No-Conforme en manos del cliente se enviará al jefe de aseguramiento de calidad para verificar la falla y detectar la magnitud del problema.
- Cuando el problema de calidad es mayor, se solicita la devolución del lote afectado y el reemplazo del mismo por un nuevo lote y se tomarán las acciones correctivas apropiadas.
- Cuando el problema es menor, se negociará el material afectado para ser reemplazado económicamente.

#### 8.4. ANÁLISIS DE DATOS

En Laboratorio Oxicusco hemos definido que se recopilarán datos de los siguientes conceptos para ser analizados en las juntas de revisión por la dirección:

- Resultados de auditorías internas;
- Resultados de las encuestas de satisfacción de nuestros clientes;
- Indicadores de cumplimiento de los objetivos de calidad; y
- Indicadores del cumplimiento de las especificaciones de nuestros productos.
- Evaluación de desempeño de proveedores.

El análisis de esta información nos permite identificar situaciones y tendencias no deseadas y tomar las decisiones adecuadas para aplicar las acciones correctivas y preventivas necesarias, así como para decidir sobre proyectos de mejora.

#### 8.5. LA MEJORA CONTINUA

Con la finalidad mejorar continuamente nuestro laboratorio estamos implementando en Laboratorio Oxicusco una cultura de toma de decisiones que sean resultado del análisis de

los datos provenientes de nuestros procesos. Tenemos el compromiso de ir adquiriendo las herramientas que nos permitan perfeccionar esta cultura y poder así aplicar las acciones correctivas y preventivas, así como iniciar proyectos de mejora adecuados, por basarse en hechos.

Los datos de las mediciones ya mencionados en este capítulo son analizados en la junta de Revisión por la Dirección y ahí se toman las decisiones pertinentes para la mejora continua de nuestra organización.

#### 8.5.1. ACCIONES CORRECTIVAS.

Para poder eliminar las causas de las no conformidades de manera tal que no se repitan, en Laboratorio Oxicusco, hemos establecido un Procedimiento de Acciones Correctivas cuyos detalles se explican y definen las responsabilidades por los diferentes elementos del mismo.

Hemos establecido un proceso de revisión.

A continuación se enumeran algunos de los criterios usados para determinar si se procederá a levantarse una acción correctiva:

Se levantará una acción correctiva cada que vez afecte la integridad de los trabajadores;

- Cuando se generen desperdicios que superen el porcentaje de lo estipulado, el monto de dinero será calculado según la acción correctiva presentada.

Cuando se genere un aviso de falla, reclamación y/o devolución por parte del cliente.

- Durante el transcurso de auditorias internas o externas al generarse No conformidades del SGC. Y que a juicio del grupo directivo se determine la pertinencia de la acción correctiva.
- Cuando a juicio del grupo directivo y derivado de las juntas de trabajo se necesite tomar acciones correctivas.

- Con el resultado de las evaluaciones de las no conformidades se decide si es pertinente tomar una acción correctiva.
- Se determina la causa original de la no conformidad y se hace un plan para su corrección, determinando;
  - El objetivo a lograr;
  - Recursos necesarios;
  - Responsables; y
  - Fecha de terminación.

Se ejecuta el plan y, una vez terminado, se verifica que se hayan efectuado las acciones y que éstas sean efectivas. Cuando se encuentra que las acciones planeadas y ejecutadas no obtienen los resultados planeados, el ciclo debe comenzar de nuevo;

Los resultados de las acciones tomadas quedan registrados. EL formato quedará registrado y archivado sirviendo como historial para futuras referencias El contenido del formato; es el siguiente:

- La descripción de la no conformidad;
- La investigación de las causas;
- El plan de acción correctiva; y
- Los resultados de la verificación.

#### 8.5.2. ACCIONES PREVENTIVAS.

Contamos también con un proceso para tomar acciones preventivas para detectar y eliminar tendencias no deseadas antes de que se conviertan en no conformidades reales, ya sea en los productos, en los procesos y lo tenemos documentado sus elementos se cuentan los siguientes:

- A continuación se enumeran los criterios usados para determinar si se procederá a levantarse un acción preventiva
  - Se levantarán acciones preventivas como resultado de condiciones inseguras que puedan afectar la integridad de los trabajadores.
  - Cuando por el resultado de procesos fuera de control se puedan afectar procesos similares o adyacentes.
  - Cuando por las fallas o quejas de clientes podamos aprovechar esa experiencia con otros clientes.
  - Cuando por el resultado de las observaciones de auditorias internas se derive una acción preventiva.
  - Cuando las tendencias observadas en el comportamiento de los productos o de los procesos se necesite la acción preventiva.
  - Cuando a juicio los integrantes de las juntas de trabajo se necesite tomar acciones preventivas.

La detección por medio del análisis de; todo lo que se mencionó en el párrafo anterior, nos lleva a la evaluación de la necesidad de actuar para prevenir la ocurrencia de no conformidades.

- Determinación y ejecución, si así se decide de un plan de prevención
- Comprobación de los resultados

Los resultados de las acciones tomadas quedan registrados en el formato xxx  
Dicho formato quedará registrado y archivado sirviendo como historial para futuras referencias

Las acciones preventivas tomadas se someterán a la revisión por la dirección periódicamente.

**ANEXO N° 24**

**ESTANDARES SEGÚN LA USP34 PARA OXIGENO MEDICINAL**

**Oxaprozina:** Polvo cristalino blanco a blanco amarillento.

**Oxazepam:** Polvo de color blanco cremoso a amarillo pálido. Es prácticamente inodoro. Poco soluble en alcohol y en cloroformo; muy poco soluble en éter; prácticamente insoluble en agua.

**Oxcarbazepina:** Polvo de color blanquecino o anaranjado claro a blanco cremoso. Soluble en ácido acético; moderadamente soluble en cloroformo; prácticamente insoluble en agua.

**Oxfendazol:** Polvo blanco o casi blanco. Poco soluble en alcohol y en cloruro de metileno; prácticamente insoluble en agua.

**Oxibenzona:** Polvo de color amarillo pálido. Fácilmente soluble en alcohol y en tolueno; prácticamente insoluble en agua.

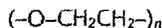
**Agregar lo siguiente:**

**Óxido de Aluminio:** Se presenta como un polvo amorfo de color blanco a casi blanco. Muy poco soluble en ácidos minerales diluidos y en soluciones de hidróxidos alcalinos. Prácticamente insoluble en agua. *Categoría del NF: Colorante.*

**Óxido de Cinc:** Polvo muy fino, inodoro, amorfo, de color blanco o blanco amarillento, exento de partículas arenosas. Absorbe gradualmente dióxido de carbono del aire. Soluble en ácidos diluidos; insoluble en agua y en alcohol.

**Óxido de Magnesio:** Polvo blanco muy voluminoso, polvo blanco relativamente denso o polvo granulado. Soluble en ácidos diluidos; prácticamente insoluble en agua; insoluble en alcohol.

**Óxido de Polietileno:** Las resinas de óxido de polietileno son polímeros de alto peso molecular que tienen la estructura común:



en donde, *n*, el grado de polimerización, varía de aproximadamente 2000 hasta más de 100 000. El óxido de polietileno, siendo un poliéter, forma puentes de hidrógeno con el agua. Es no iónico y experimenta efectos de desplazamiento salino asociado con moléculas neutras en soluciones de alto valor dieléctrico. Los efectos de extracción de sales se manifiestan en la disminución del límite superior de temperatura de solubilidad y en la reducción de la viscosidad de las soluciones diluidas y las concentradas de los polímeros. Todos los grados de pesos moleculares son sólidos granulados o pulverizados. Son solubles en agua pero, debido a las altas viscosidades de las soluciones obtenidas (ver tabla), las soluciones con más de 1% de agua pueden ser difíciles de preparar. La solubilidad en agua, higroscopicidad, solubilidad en disolventes orgánicos y punto de fusión no varían en el intervalo de peso molecular especificado. A temperatura ambiente, el óxido de polietileno es miscible con agua en todas las proporciones. A concentraciones de aproximadamente 20% de polímero en agua, las soluciones son geles no pegajosos, reversibles y elásticos. A mayores concentraciones, las soluciones son materiales elásticos resistentes, en los que el agua actúa como plastificante. El óxido de polietileno también es fácilmente soluble en acetonitrilo, en dicloruro de etileno, en tricloroetileno y en cloruro de metileno. Puede ser necesario calentar para obtener soluciones en muchos otros disolventes orgánicos. Es insoluble en hidrocarburos alifáticos, en etilenglicol, en dietilenglicol y en glicerol. *Categoría del NF: Agente de suspensión y/o viscosante; aglutinante de tabletas.*

Peso Molecular Aproximado	Viscosidad de la Solución Típica (cps), 25°	
	Solución al 5%	Solución al 1%
100 000	40	
200 000	100	
300 000	800	
400 000	3000	
600 000	6000	
900 000	15 000	
4 000 000		3500
5 000 000		5500

**Óxido Férrico:** Polvo que presenta dos colores básicos (rojo y amarillo) u otros tonos producidos al mezclar los colores básicos. Insoluble en agua y en disolventes orgánicos; se disuelve en ácido clorhídrico por calentamiento y normalmente presenta una pequeña cantidad de residuos insolubles. *Categoría del NF: Colorante.*

**Óxido Nitroso:** Gas incoloro, sin olor o sabor apreciables. Un L a 0° y a una presión de 760 mm de mercurio pesa aproximadamente 1,97 g. Un volumen se disuelve en aproximadamente 1,4 volúmenes de agua a 20° y a una presión de 760 mm de mercurio. Fácilmente soluble en alcohol; soluble en éter y en aceites.

**Óxígeno:** Gas incoloro, inodoro e insípido, que promueve la combustión con más intensidad que el aire. Un L a 0° y a una presión de 760 mm de mercurio pesa aproximadamente 1,429 g. Un volumen se disuelve en aproximadamente 32 volúmenes de agua y en aproximadamente 7 volúmenes de alcohol a 20° y a una presión de 760 mm de mercurio.

**Oximetolona:** Polvo cristalino blanco a blanco cremoso. Es inodoro y estable al aire. Fácilmente soluble en cloroformo; soluble en dioxano; moderadamente soluble en alcohol; poco soluble en éter; prácticamente insoluble en agua.

**Oxitetraciclina:** Polvo cristalino, de color amarillo pálido a tostado, inodoro. Es estable al aire, pero se oscurece si se expone a luz solar intensa. Pierde potencia en soluciones con un pH inferior a 2 y se degrada rápidamente por las soluciones de hidróxidos alcalinos. Fácilmente soluble en ácido clorhídrico 3 N y en soluciones alcalinas; moderadamente soluble en alcohol; muy poco soluble en agua.

**Oxitetraciclina Cálcica:** Polvo cristalino, amarillo a marrón claro. Insoluble en agua.

**Oxtrifilina:** Polvo cristalino blanco con un olor semejante a las aminas. Una solución (1 en 100) tiene un pH de aproximadamente 10,3. Fácilmente soluble en agua y en alcohol; muy poco soluble en cloroformo.

**Paclitaxel:** Polvo blanco a blanquecino. Soluble en alcohol; insoluble en agua.

**Padimato O:** Líquido móvil de color amarillo claro con un olor aromático leve. Soluble en alcohol, en alcohol isopropílico y en aceite mineral; prácticamente insoluble en agua, en glicerina y en propilenglicol.

**Palmitato de Ascorbilo:** Polvo blanco a blanco amarillento, con un olor característico. Soluble en alcohol; muy poco soluble en agua y en aceites vegetales. *Categoría del NF: Antioxidante.*

**Palmitato de Cetilo:** Cristales o escamas de color blanco. Fácilmente soluble en alcohol y en éter; prácticamente insoluble en agua. *Categoría del NF: Agente espesante.*

**Palmitato de Cloranfenicol:** Polvo cristalino fino, blanco y untuoso, con un olor débil y un sabor suave e insípido. Fácilmente soluble en acetona y en cloroformo; soluble en éter; moderadamente soluble en alcohol; muy poco soluble en éter de petróleo; insoluble en agua.

**Palmitato de Isopropilo:** Líquido incoloro, móvil, con olor muy leve. Soluble en acetona, en aceite de ricino, en

**Procedimiento**—Inyectar en el cromatógrafo aproximadamente 25 µL de la *Preparación estándar* y de la *Preparación de prueba*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos. Calcular el porcentaje de cada impureza en relación al componente de oxidodona tomado, por la fórmula:

$$1000(398,43/315,37)(C/M)(r_1/r_2)$$

en donde 398,43 es la mitad del peso molecular del tereftalato de oxidodona; 315,37 es el peso molecular de la oxidodona; C es la concentración, en mg por mL, de ER Oxidodona USP en la *Preparación estándar*; M es la cantidad, en mg, de Tereftalato de Oxidodona tomada para preparar la *Preparación de prueba*;  $r_1$  es el área del pico de una impureza individual obtenido a partir de la *Preparación de prueba*; y  $r_2$  es el área del pico de oxidodona obtenido a partir de la *Preparación estándar*. Si se encuentra alguna impureza con un tiempo de retención de aproximadamente 2 en relación con el del pico de oxidodona, dividir su porcentaje aparente por 4,8; ninguna impureza individual excede de 1,0% y la suma de todas las impurezas no excede de 2,0%.

**Contenido de ácido tereftálico**—Transferir aproximadamente 1 g, pesado con exactitud, a un vaso de precipitados de 50 mL. Agregar 25 mL de ácido clorhídrico 0,2 N y calentar hasta ebullición mezclando continuamente. Cubrir el vaso de precipitados con un vidrio de reloj y dejar que se enfríe a temperatura ambiente. Pasar la suspensión a través de un crisol de filtración de porosidad fina tarado. Transferir al crisol el material que queda en el vaso de precipitados con ayuda de pequeñas porciones de ácido clorhídrico 0,2 N frío. Lavar el material del crisol con varias porciones de ácido clorhídrico 0,2 N frío. [NOTA—Reservar los filtrados combinados para usar en la prueba de *Identificación A*.] Secar el material en el crisol a 105° durante 1 hora, dejar que se enfríe y volver a pesar. El material en el crisol es ácido tereftálico. Determinar el peso del ácido tereftálico y calcular el porcentaje de ácido tereftálico: en el Tereftalato de Oxidodona se encuentra entre 20,2% y 21,5% de  $C_8H_6O_4$ , calculado con respecto a la sustancia seca.

#### Valoración—

**Fase móvil**—Disolver 2,2 g de 1-octanosulfonato de sodio en 740 mL de agua, agregar 260 mL de metanol, 10 mL de ácido acético glacial y 0,1 mL de trietilamina. Mezclar y ajustar con hidróxido de sodio 5 N a un pH de  $6,5 \pm 0,1$ . Pasar a través de un filtro adecuado de 0,5 µm o menor tamaño de poro y desgasificar. Hacer ajustes si fuera necesario (ver *Aptitud del Sistema en Cromatografía* (621)).

**Solución de dilución**—Usar ácido clorhídrico 0,1 N.

**Solución de estándar interno**—Transferir aproximadamente 50 mg de etilparabeno a un matraz volumétrico de 500 mL, agregar 10 mL de metanol y agitar por rotación moderada para disolver. Diluir a volumen con *Solución de dilución* y mezclar.

**Preparación estándar**—Disolver en *Solución de dilución* una cantidad de ER Oxidodona USP pesada con exactitud y diluir cuantitativamente con *Solución de dilución* para obtener una solución madre con una concentración conocida de aproximadamente 0,75 mg por mL. Transferir 15,0 mL de esta solución madre a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 20,0 mL de *Solución de estándar interno*, diluir a volumen con *Solución de dilución* y mezclar para obtener una *Preparación estándar* con una concentración conocida de aproximadamente 0,1125 mg de ER Oxidodona USP por mL.

**Preparación de valoración**—Transferir aproximadamente 142 mg de Tereftalato de Oxidodona, pesados con exactitud, a un matraz volumétrico de 200 mL, diluir a volumen con *Solución de dilución* y mezclar. Filtrar esta solución, desechando los primeros 5 mL del filtrado. Transferir 10,0 mL del filtrado transparente a un matraz volumétrico de 50 mL, agregar 10,0 mL de *Solución de estándar interno*, diluir a volumen con *Solución de dilución* y mezclar. Usar esta solución como *Preparación de valoración*.

**Sistema cromatográfico** (ver *Cromatografía* (621))—Equipar un cromatógrafo de líquidos con un detector a 280 nm y una columna de 3,9 mm x 15 cm rellena con material L1 y mantener

a una temperatura de  $50 \pm 1,0^\circ$ . La velocidad de flujo es de aproximadamente 1 mL por minuto. Inyectar en el cromatógrafo la *Preparación estándar* y registrar el cromatograma según se indica en el **Procedimiento**: la eficiencia de la columna, determinada a partir del pico de oxidodona, no es menos de 1800 platos teóricos; la resolución,  $R_s$ , entre la oxidodona y el etilparabeno no es menor de 6; y la desviación estándar relativa para inyecciones repetidas no es más de 2,0%.

**Procedimiento**—Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 30 µL) de la *Preparación estándar* y la *Preparación de valoración*, registrar los cromatogramas durante un período de tiempo equivalente al doble del tiempo de retención del pico principal de oxidodona y medir las respuestas de los picos de etilparabeno y oxidodona. Calcular la cantidad, en mg, de  $(C_{18}H_{21}NO_4)_2 \cdot C_8H_6O_4$  en la porción de Tereftalato de Oxidodona tomada, por la fórmula:

$$(398,43/315,37)(1000C)(R_U/R_S)$$

en donde 398,43 es la mitad del peso molecular del tereftalato de oxidodona; 315,37 es el peso molecular de la oxidodona; C es la concentración, en mg por mL, del ER Oxidodona USP en la *Preparación estándar*; y  $R_U$  y  $R_S$  son los cocientes entre las respuestas de los picos de oxidodona y de etilparabeno obtenidos a partir de la *Preparación de valoración* y de la *Preparación estándar*, respectivamente.

## Oxígeno

O<sub>2</sub> 32,00  
Oxygen.  
Oxígeno [7782-44-7].

» El Oxígeno contiene no menos de 99,0 por ciento, en volumen, de O<sub>2</sub>. [NOTA—El Oxígeno producido por el proceso de licuefacción del aire está exento de los requisitos de las pruebas de *Dióxido de carbono* y *Monóxido de carbono*.]

**Envasado y almacenamiento**—Conservar en cilindros o en un tanque de almacenamiento presurizado. Los envases utilizados para Oxígeno no se deben tratar con ningún compuesto tóxico, somnífero o narcótico ni con compuestos que pudieran causar irritación en las vías respiratorias al utilizar Oxígeno.

NOTA—Reducir la presión del envase mediante un regulador. Medir los gases con un caudalímetro colocado a continuación del tubo detector a fin de reducir al mínimo la contaminación o los cambios en las muestras.

**Etiquetado**—Etiquetarlo de modo que se indique si se lo ha obtenido mediante el proceso de licuefacción del aire. En aquellos casos en que se conduce por tuberías directamente desde el cilindro o tanque de almacenamiento hasta el lugar de uso, etiquetar cada boca de salida "Oxígeno."

[NOTA—Los diferentes tubos detectores requeridos en las pruebas respectivas se encuentran enumerados en *Reactivos* en la sección *Reactivos, indicadores y soluciones*.]

#### Identificación—

A: Cuando se realiza la prueba según se indica en *Valoración*, no queda más de 1,0 mL de gas.

B: Pasar 100 ± 5 mL del material liberado de la fase de vapor del contenido del envase de Oxígeno a través de un tubo detector de dióxido de carbono a la velocidad especificada para el tubo: no se observa ningún cambio de color (*diferencia con dióxido de carbono*).

**Olor**—Abrir con cuidado la válvula del envase para producir un flujo de gas moderado. No dirigir el flujo de gas directamente a la cara sino desviar una parte del flujo hacia la nariz: no se percibe ningún olor.

**Dióxido de carbono**—Pasar 1000 ± 50 mL a través de un tubo detector de dióxido de carbono a la velocidad especificada

para el tubo: el cambio del indicador corresponde a no más de 0,03%.

**Monóxido de carbono**—Pasar  $1000 \pm 50$  mL a través de un tubo detector de monóxido de carbono a la velocidad especificada para el tubo: el cambio del indicador corresponde a no más de 0,001%.

**Valoración**—Colocar una cantidad suficiente de solución de cloruro de amonio-hidróxido de amonio, preparada con volúmenes iguales de agua e hidróxido de amonio y saturada con cloruro de amonio a temperatura ambiente, en un dispositivo de prueba compuesto por una bureta de 100 mL calibrada, con una llave de paso bidireccional, una pipeta de absorción de gases y un bulbo de nivelación, de capacidad adecuada y debidamente interconectados. Llenar la pipeta de absorción de gases con cobre metálico en forma de espirales de alambre, malla u otra configuración adecuada. Eliminar todas las burbujas de gas en el líquido del dispositivo de prueba. Activar la solución de prueba realizando dos o tres pruebas sin fines de registro. Llenar con líquido la bureta calibrada, todos los tubos de interconexión, ambas aberturas de la llave de paso y el tubo de entrada. Extraer 100,0 mL de Oxígeno hacia la bureta bajando el bulbo de nivelación. Abrir la llave de paso a la pipeta de absorción y forzar Oxígeno hacia su interior subiendo el bulbo de nivelación. Agitar la pipeta para permitir el contacto íntimo y frecuente entre el líquido, el gas y el cobre. Continuar agitando hasta que deje de disminuir el volumen. Extraer el gas residual nuevamente hacia la bureta calibrada y medir el volumen: no queda más de 1,0 mL de gas.

para el tubo: el cambio del indicador corresponde a no más de 0,03%.

**Monóxido de carbono**—Pasar  $1000 \pm 50$  mL a través de un tubo detector de monóxido de carbono a la velocidad especificada para el tubo: el cambio del indicador corresponde a no más de 0,001%.

**Valoración**—Colocar una cantidad suficiente de solución de cloruro de amonio-hidróxido de amonio, preparada con volúmenes iguales de agua e hidróxido de amonio y saturada con cloruro de amonio a temperatura ambiente, en un dispositivo de prueba compuesto por una bureta de 100 mL calibrada, con una llave de paso bidireccional, una pipeta de absorción de gases y un bulbo de nivelación, de capacidad adecuada y debidamente interconectados. Llenar la pipeta de absorción de gases con cobre metálico en forma de espirales de alambre, malla u otra configuración adecuada. Eliminar todas las burbujas de gas del líquido en el dispositivo de prueba. Activar la solución de prueba realizando dos o tres pruebas sin fines de registro. Llenar la bureta calibrada, todos los tubos de interconexión, ambas aberturas de la llave de paso y el tubo de entrada con líquido. Extraer 100,0 mL de Oxígeno al 93 por Ciento hacia la bureta bajando el bulbo de nivelación. Abrir la llave de paso a la pipeta de absorción y forzar el Oxígeno al 93 por Ciento hacia su interior subiendo el bulbo de nivelación. Agitar la pipeta para permitir el contacto íntimo y frecuente entre el líquido, el gas y el cobre. Continuar agitando hasta que deje de disminuir el volumen. Extraer el gas residual nuevamente hacia la bureta calibrada y medir el volumen: quedan no más de 10,0 mL y no menos de 4,0 mL de gas.

## Oxígeno al 93 por Ciento

» El Oxígeno al 93 por Ciento es Oxígeno extraído del aire mediante un proceso de tamizado molecular. Contiene no menos de 90,0 por ciento y no más de 96,0 por ciento, en volumen, de  $O_2$  y el resto está compuesto en su mayoría por argón y nitrógeno.

**Invasado y almacenamiento**—Conservar en cilindros o en un tanque de recolección de baja presión. Los envases utilizados para el Oxígeno al 93 por Ciento no se deben tratar con ningún compuesto tóxico, somnífero o narcótico ni con compuestos que pudieran causar irritación a las vías respiratorias al utilizar Oxígeno al 93 por Ciento.

**Etiquetado**—En aquellos casos en que se conduce por tuberías directamente desde el tanque de recolección hasta el lugar de uso, etiquetar cada boca de salida "Oxígeno al 93 por Ciento".

NOTA—Los diferentes tubos detectores requeridos en las pruebas respectivas se encuentran enumerados en *Reactivos en la sección Reactivos, Indicadores y Soluciones*.

Si se conserva en cilindros, reducir la presión mediante un regulador. Medir los gases con un caudalímetro colocado a continuación del tubo detector a fin de reducir al mínimo la contaminación o los cambios en las muestras.

### Identificación—

A: Cuando se realiza la prueba según se indica en *Valoración*, no queda más de 10,0 mL ni menos de 4,0 mL de gas.

B: Pasar  $100 \pm 5$  mL del material liberado en la fase de vapor del contenido del envase de Oxígeno al 93 por Ciento o de la boca de salida en el lugar de uso a través de un tubo detector de dióxido de carbono a la velocidad especificada para el tubo: no se observa ningún cambio de color (*diferenciación del dióxido de carbono*).

**Olor**—Abrir con cuidado la válvula del envase o la boca de salida del sistema para producir un flujo de gas moderado. No dirigir el flujo de gas directamente a la cara sino desviar una parte del flujo hacia la nariz: no se percibe ningún olor.

**Dióxido de carbono**—Pasar  $1000 \pm 50$  mL a través de un tubo detector de dióxido de carbono a la velocidad especificada

## Agua O 15, Inyección\*

» La Inyección de Agua O 15 es una solución estéril de  $H_2^{15}O$  en una Inyección de Cloruro de Sodio apta para inyección intravenosa, en donde una parte de las moléculas está marcada con  $^{15}O$  radioactivo (ver *Radiofármacos para Tomografía de Emisión de Positrones—Preparación Magistral (823)*). Contiene no menos de 90,0 por ciento y no más de 110,0 por ciento de la cantidad declarada de  $^{15}O$  expresada en MBq (o mCi) por mL en el momento indicado en la etiqueta.

**Invasado y almacenamiento**—Conservar en envases monodosis protegidos adecuadamente.

**Etiquetado**—Etiquetar incluyendo lo siguiente, además de la información especificada para el *Etiquetado en Inyectables (1)*: la hora y fecha de calibración; la cantidad de  $^{15}O$  como agua expresada en MBq (mCi) por mL, en el momento de la calibración; actividad total en el momento de la calibración; fecha y hora de caducidad; y la leyenda "Precaución—Material Radioactivo". El etiquetado indica que, para calcular la dosis, se deben hacer correcciones por desintegración radioactiva y también indica que la vida media radioactiva del  $^{15}O$  es 2,03 minutos. El etiquetado también incluye la leyenda, "No utilizar si se observa turbidez o contiene partículas."

**Estándares de referencia USP (11)**—

ER Endotoxina USP

**Identificación—**

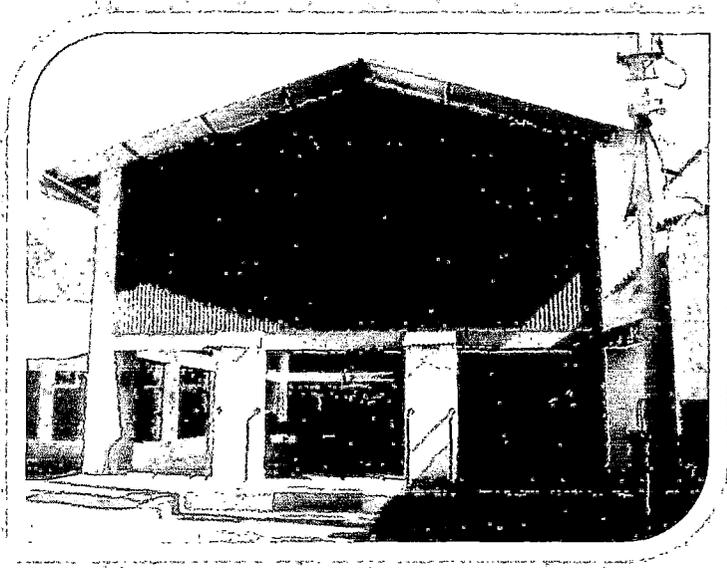
A: *Identidad radionucléidica*—Su vida media, determinada mediante un sistema detector apropiado (ver *Radioactividad (821)*), se encuentra entre 1,83 y 2,08 minutos.

B: *Identificación radioquímica*—El tiempo de retención del pico principal del cromatograma de la *Solución de prueba* se corresponde con el del cromatograma del agua contenida en la

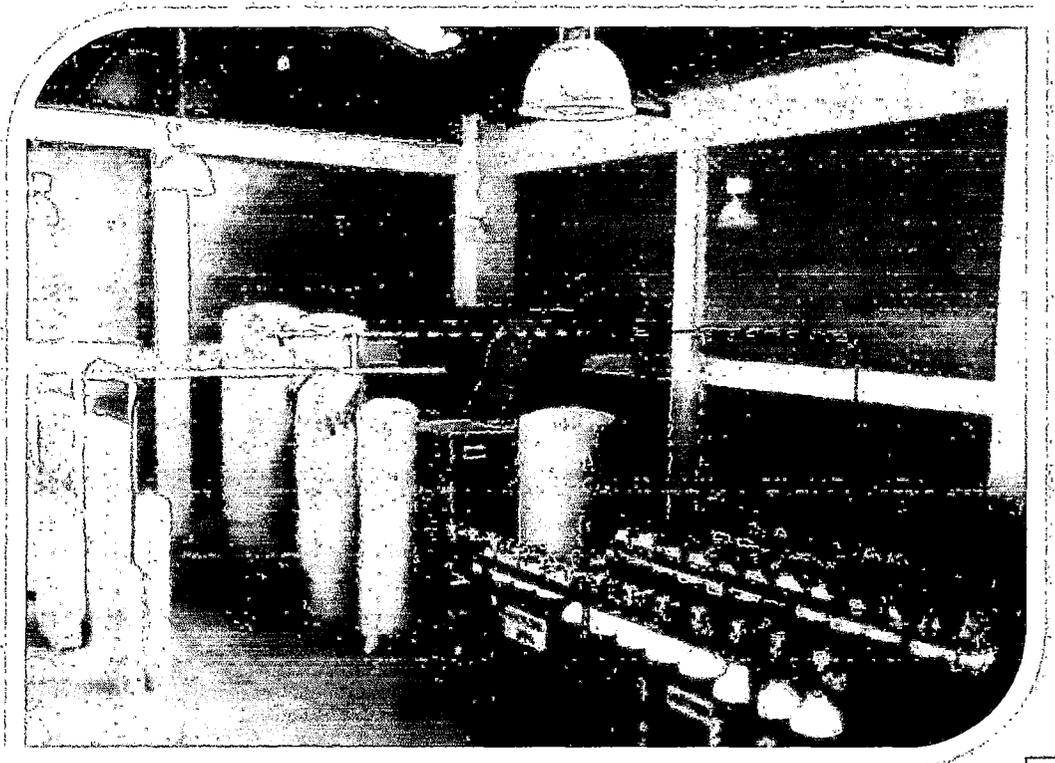
\* Pendiente de asignación de un nombre oficial USAN.

**FOTOS**

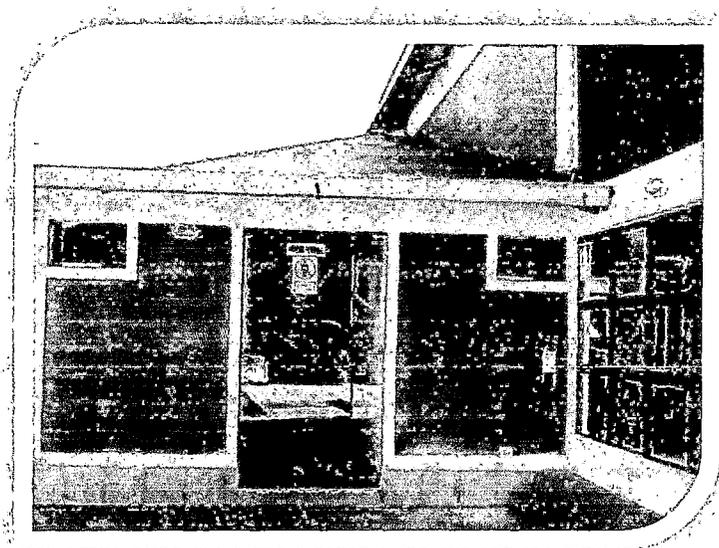
**FOTO N°1: INGRESO A LA PLANTA DE PRODUCCIÓN DE OXIGENO MEDICINAL**



**FOTO N° 2: PARTE INTERNA DE LA PLANTA PRODUCTORA DE OXIGENO MEDICINAL**



**FOTO N° 3: INGRESO AL AREA DE PRODUCCIÓN DE OXIGENO MEDICINAL EN AEROSOL**



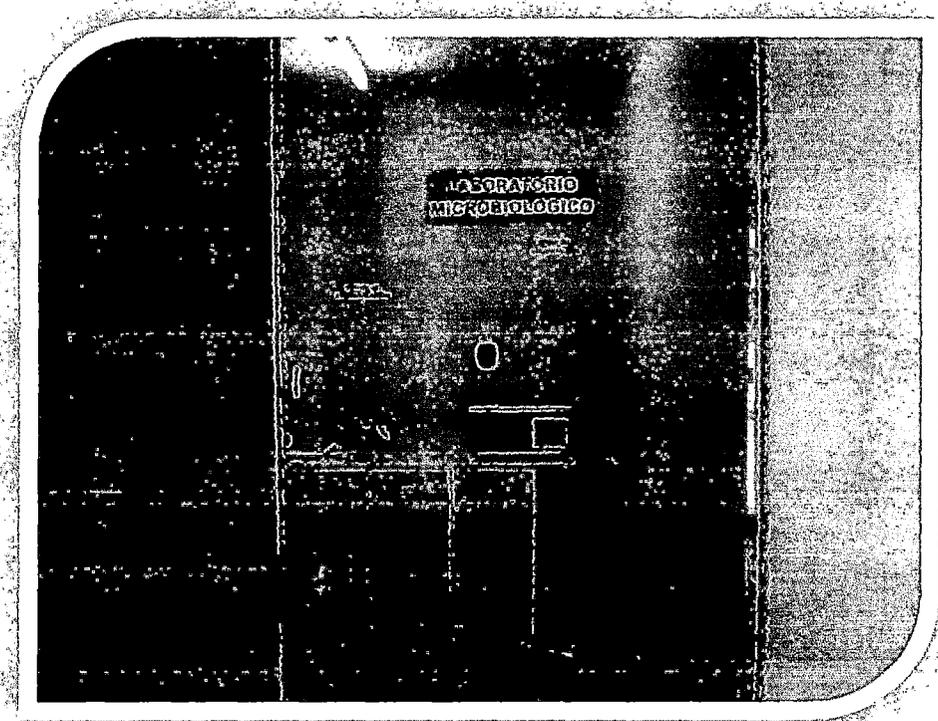
**FOTO N°4: INGRESO AREA DE PRODUCCIÓN DE AEROSOLES**



**FOTO N° 5: AREA DE CONTROL FISICOQUIMICO**



**FOTO N°6: LABORATORIO MICROBIOLÓGICO**



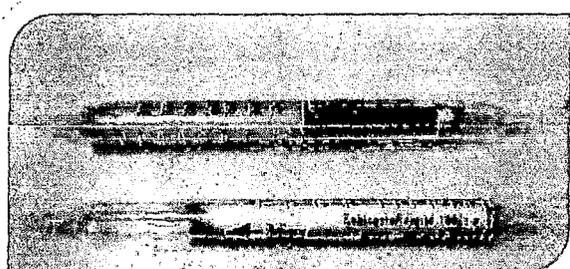
**FOTO N°7: MANEJO DE BOMBA A CURO Y TUBOS DRAGËR**



INTRODUCCIÓN DEL TUBO  
DRAGUER A LA BOMBA DE  
DETECCIÓN DE GASES A.  
CURO



INSUFLACION DE LA  
MUETSRA (10 BOMBEOS)



RESULTADO Y LECTURA DE LOS  
TUBOS DRAGUER

**FOTO N° 8: VERIFICACIÓN DEL PORCENTAJE DE PUREZA, MEDIANTE EL USO DEL MONITOR DE OXIGENO (MINIOX 3000)**

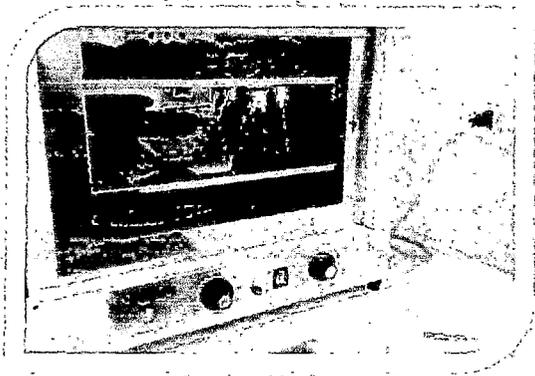


CONECTAR EL  
MONITOR DE  
OXÍGENO AL  
TANQUE DE  
ALMACENAMIENTO  
DE OXÍGENO  
MEDICINAL

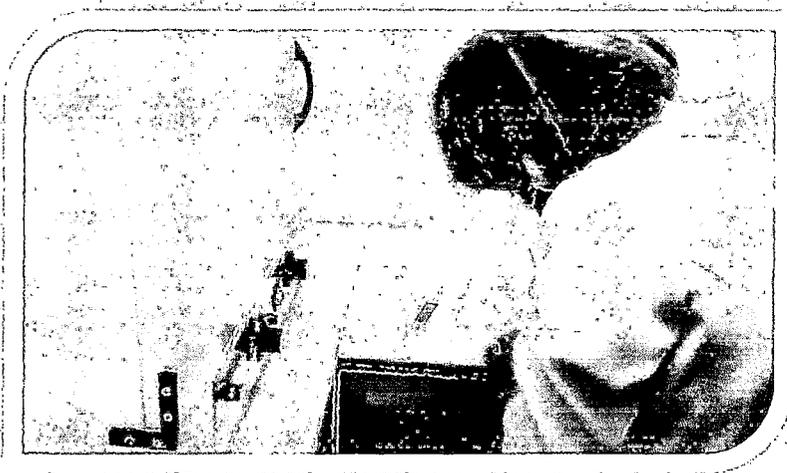


LECTURA DEL  
RESULTADO DE  
PUREZA

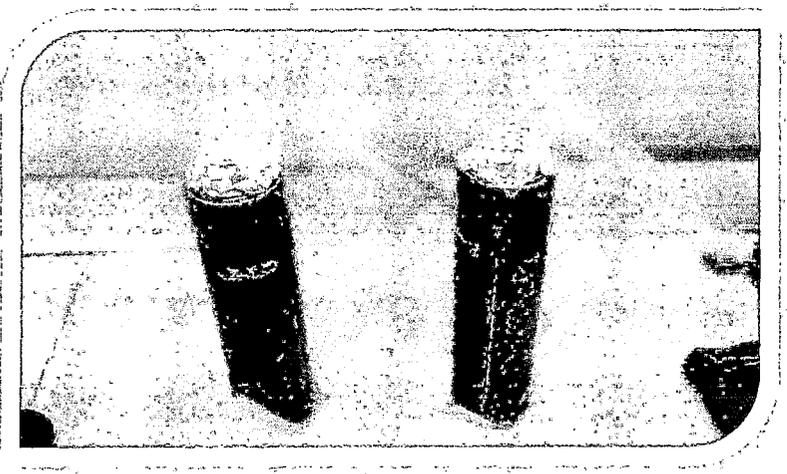
**FOTO N° 9: VERIFICACIÓN DE CONTROL MICROBIOLÓGICO DE AREAS**



ESTERILIZACIÓN DE  
MATERIAL DE VIDRIO

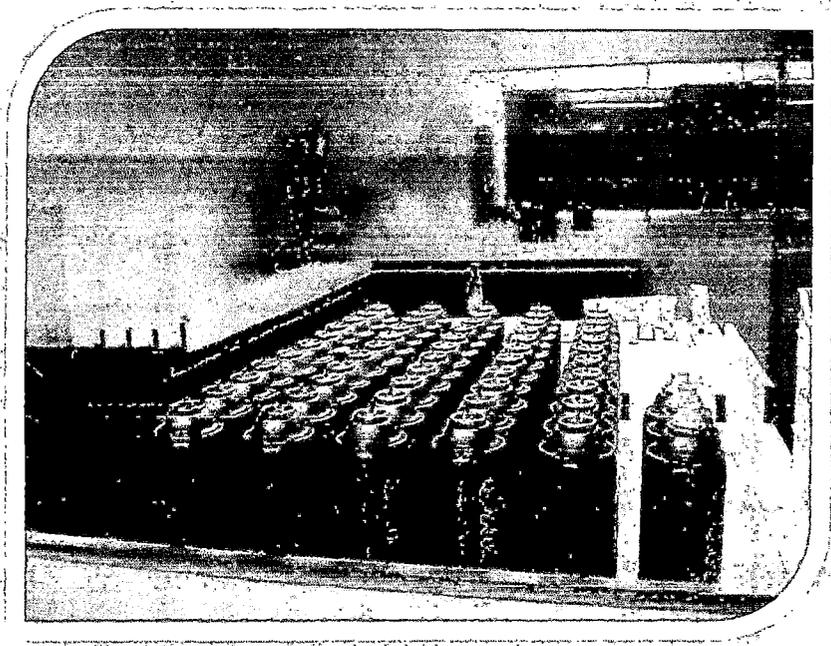


REGISTRO DE  
UTILIZACION DE  
HORNO  
ESTERILIZADOR



ENVASES  
MUESTREADOS

**FOTO N° 10: AREA DE PRODUCCION DE AEROSOLES**



**FOTO N° 11: VERIFICACIÓN DE PRESIONES**



**FOTO N° 12: AREA DE ACONDICIONAMIENTO DE AEROSOLES**



**FOTO N° 13: AREA DE ALMACENAMIENTO**

