

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA



CARACTERÍSTICAS DE LA CALIDAD POR ATRIBUTOS DE TABLETAS
ELABORADAS POR UN LABORATORIO NACIONAL.

ENERO – DICIEMBRE 2014

INFORME DE PRÁCTICAS PRE-PROFESIONALES
PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUIMICO FARMACEUTICO

AUTOR:

Br. MARTÍNEZ MARCELO PEDRO DOMINIQUE

ASESOR:

Dr. Q.F. CASTILLO SAAVEDRA ERICSON FELIX

TRUJILLO - PERÚ

2015

DEDICATORIA

A Dios, por su inmenso amor que me brinda

Por ser el ser supremo que lo da todo.

A mi madre y Abuela:

*A quienes admiro mucho,
me inculcaron el amor, el respeto, el cariño,
la obediencia y la honestidad, por sus enseñanzas,
por sus consejos.*

A mi hermana:

Ana

*a quien quiero mucho,
por su apoyo, y cariño.*

*Agradecer a Dios por darme amigos
incondicionales*

*Que a pesar del tiempo y distancia siempre están con su
apoyo entre los que resalto a Susi, Anni, Jaime, Alfredo,
Angel y Jhanelly.*

A Blanca,

Por el gran amor que me tiene, eres mi principessa hermosa

AGRADECIMIENTO

Al personal de Inspectivo que de una u otra forma colaboró para la realización de esta Investigación, hago extensivo mi más sincero agradecimiento. Vanessa Mayta, Ruben Durán, Argely Seguil y Lucy Ostoa.

Al Dr. Ericson Castillo Saavedra por su apoyo incondicional en la asesoría del presente trabajo.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

PRESENTACIÓN

Señores Miembros del Jurado Dictaminador:

Dando cumplimiento a lo establecido por el reglamento de grados y títulos de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, someto a vuestra consideración y elevado criterio profesional, el informe de Prácticas Pre-Profesionales, titulado: **CARACTERÍSTICAS DE LA CALIDAD POR ATRIBUTOS DE TABLETAS ELABORADAS POR UN LABORATORIO NACIONAL. ENERO – DICIEMBRE 2014**

Es propicia esta oportunidad para manifestar mi más sincero reconocimiento a nuestra alma mater y toda su plana docente, que con su capacidad y buena voluntad contribuyeron a nuestra formación profesional.

Dejo a vuestro criterio, señores miembros del jurado, la calificación del presente trabajo de Prácticas Pre-Profesionales.

Trujillo, Noviembre del 2015

Pedro Dominique Martínez Marcelo

JURADO DICTAMINADOR

Los que suscriben, miembros del jurado dictaminador del presente informe de Prácticas Pre-Profesionales, declaran que este reúne los requisitos formales y fundamentales exigidos.

QF. JUAN ARBAYZA FRUCTUOSO
MIEMBRO

QF. ERICSON CASTILLO SAAVEDRA
ASESOR

Q.F. RAMON PIMINCHUMO CARRANZA
PRESIDENTE

RESUMEN

El presente estudio se desarrolló con la finalidad de determinar las características de la calidad por atributos de tabletas elaboradas por el laboratorio nacional IQFARMA.

La población estuvo constituida por la base de datos de productos inspeccionados y observados del área de control de calidad inspectivo de planta I, y la muestra se conformó por 113 tabletas de administración oral que presentaron defectos.

Los resultados obtenidos al determinar el porcentaje de atributos fueron: 54,87%; 32,74% y 12,39% para defectos críticos, principales y secundarios respectivamente.

Palabras clave: Calidad, atributos, defectos.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIQUIMICA

ABSTRACT

The present study was developed with the purpose of determining the characteristics of the quality attributes by tablet developed by the national laboratory.

The population was made up of the database of products inspected and observed the area of quality control inspectors of plant I, and the sample was composed of 113 tablets for oral administration defects were observed.

The results obtained by determining the percentage of attributes were: 54.87 %, 32.74 % and 12.39 % for critical defects, primary and secondary respectively. Also identified the characteristics of higher frequency for the quality by attributes: Blister with an alveolus empty (40 %) for critical defects, kits with batch number unreadable (61 %) for major defects and secondary packaging beaten (57 %) for minor faults.

Keywords : Quality, attributes, defects.

INDICE

RESUMEN.....	i
ABSTRACT.....	ii
INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODO.....	7
RESULTADOS.....	9
DISCUSION.....	13
CONCLUSIONES.....	16
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	17

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

I. INTRODUCCION

A nivel mundial, la industria farmacéutica está sometida a las reglas del mercado, que exige que los medicamentos que van a comercializarse cumplan con las exigencias de calidad, sin las cuales un determinado producto no sería utilizado por los consumidores.¹

Cada producto farmacéutico antes de ser comercializado, recorre un largo camino desde su elaboración hasta llegar al paciente. Sin embargo, es posible que ocurran errores que pueden afectar a la calidad de los medicamentos, como por ejemplo: la contaminación, la estabilidad dudosa, los componentes defectuosos, las cantidades insuficientes o excesivas del principio activo, o equivocaciones en los rótulos de los productos justifican la necesidad de establecer un control de calidad para detectar esas y otras fallas.²

Asimismo, periódicamente la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) alertan a las Autoridades sobre la existencia de aquellos productos alterados y la necesidad de retirarlos del mercado. Como ha ocurrido en no pocas oportunidades así tenemos, en 1997 en Alemania se efectuó la detección de partículas negras en un lote de ampollas de Gentamicina (80 mg/mL); en el 2003, la Clonidina, debido a una manipulación sin el control adecuado provocó la muerte por sobredosis. En el 2007 el Mesilato de Nelfinavir en Europa y Brasil, fue retirado debido a la contaminación de algunos lotes de materia prima, con agentes con potencial carcinogénico.³

En la actualidad, todos los profesionales de la industria farmacéutica, incluidos los de distribución y registros, están de acuerdo con el axioma de que “la calidad no se controla en un producto, la calidad se construye durante su fabricación”.⁴

En la fabricación de productos farmacéuticos, así como en la de otros productos relacionados con el campo de la salud, es indispensable realizar una inspección completa al

proceso de la producción, aplicando normas establecidas a fin de garantizar al consumidor que los productos que recibe sean de buena calidad. ⁴

De acuerdo con el diccionario de la Real Academia de la Lengua Española, la calidad se puede definir como “conjunto de atributos o cualidades que constituyen la manera de ser de una cosa”, por tanto, la calidad está determinada por las características de un producto con el objetivo de satisfacer una necesidad o un deseo del consumidor. ¹

Para obtener una calidad duradera, es necesario establecer un sistema de garantía de calidad, el que se define como un conjunto adecuado de disposiciones preestablecidas y sistemáticas destinadas a dar confianza en la obtención de la calidad requerida. Sin embargo, aun la aplicación estricta de un sistema adecuado de garantía de calidad no exime del control al producto terminado, ya que a pesar de todas las precauciones que se puedan tomar a nivel de la fabricación o la preparación de los productos farmacéuticos, los pacientes y los profesionales de la salud no están a salvo de los incidentes que se presentan en las distintas etapas del proceso. ⁵

La calidad del medicamento se consigue en todos y cada uno de los pasos de su proceso de producción, desde su investigación hasta el último análisis sobre su producto. ⁵ El control de la calidad es parte de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y comprende el muestreo, especificaciones y ensayos; así como también a los procedimientos de organización, documentación y autorización que aseguren que los ensayos necesarios y pertinentes realmente se efectúen, y que no se permita liberación de los materiales, ni se autorice la venta o suministro de los productos, hasta que su calidad haya sido aprobada como satisfactoria. ⁶

El control de calidad no se limita a las operaciones de laboratorio, sino que debe estar presente en todas las decisiones concernientes a la calidad del producto. Los productos terminados deben contener ingredientes que se adecuen a la composición cualitativa y cuantitativa del producto, conforme a su descripción en el registro sanitario, los

ingredientes deben tener la pureza exigida, los envases apropiados y las etiquetas correspondientes; deben registrarse los resultados de la inspección, ensayos de materiales y de productos intermedios, a granel y terminados; para verificar si cumplen con las especificaciones, el examen de un producto debe incluir la revisión y evaluación de la documentación de producción pertinente y el estudio de las desviaciones de los procedimientos especificados; no se debe autorizar la venta o distribución de ningún lote antes de su certificación por la(s) persona(s) autorizada(s) en el sentido de que el lote está conforme a los requisitos del registro sanitario. ⁶

Asimismo, la evaluación del producto terminado debe abarcar todos los factores pertinentes, incluyendo las condiciones de producción, los resultados de los ensayos realizados durante el proceso de producción y una revisión de la documentación de fabricación, el cumplimiento de las especificaciones del producto terminado y el examen del empaque final. ⁶

Un sistema de control de proceso puede definirse como un sistema de realimentación de la información en el que existen 4 elementos fundamentales: El *proceso*, combinación global de personas, equipos, materiales utilizados, métodos y medio ambiente, que colaboran en la producción. El comportamiento real del proceso (calidad de la producción y su eficacia productiva) dependen de la forma en que se diseñó y construyó, y de la forma en que es administrado. El sistema de control sólo es útil si contribuye a mejorar dicho comportamiento. ⁷

La *información sobre el comportamiento del proceso de producción* incluye no solo los productos terminados, sino también los estados intermedios que definen el estado operativo del proceso tales como temperaturas, duración de los ciclos, entre otros. Si esta información se recopila e interpreta correctamente, podrá indicar si son necesarias medidas para corregir el proceso o la producción que se acaba de obtener. No obstante, si no se toman las medidas adecuadas y oportunas, todo el trabajo de recogida de información será un trabajo perdido. ⁷

Las *actuaciones sobre el proceso* están orientadas al futuro, ya que se toman en caso necesario para impedir que se deteriore. Estas medidas pueden consistir en la modificación de las operaciones (por ejemplo, instrucciones de operarios y cambios en los materiales de entrada) o en los elementos básicos del mismo proceso (por ejemplo, el equipo que puede necesitar mantenimiento, o el diseño del proceso en su conjunto que puede ser sensible a los cambios de temperatura o de humedad del ambiente). Debe llevarse un control sobre el efecto de estas medidas, realizándose ulteriores análisis y tomando las medidas que se estimen necesarias.⁷

Las *actuaciones sobre la producción* están orientadas al pasado, porque implica la detección de productos ya producidos que no se ajustan a las especificaciones. Si los productos fabricados no satisfacen las especificaciones, será necesario clasificarlos y retirar o reprocesar aquellos no conformes con las especificaciones. Este procedimiento deberá continuar hasta haberse tomado las medidas correctoras necesarias sobre el proceso, o hasta que se modifiquen las especificaciones del producto.⁷

En el área de acondicionamiento se verifica el aspecto de los envases, si están completos, si los materiales de acondicionamiento y las sobreimpresiones son correctos, para un buen funcionamiento de los controles en línea. Los productos terminados deben permanecer en cuarentena hasta su aprobación final. En este sentido, si con el arreglo a los procedimientos de control de calidad, el producto resulta aprobado, se almacenará en las condiciones establecidas por el fabricante y se dispone del producto terminado para su venta.⁸

La inspección consiste en la evaluación de la calidad de alguna característica o parámetro en relación con las especificaciones. Que consta de las siguientes fases: Interpretación de la especificación, medición de la característica o parámetro, comparación de lo anterior, enjuiciamiento de la conformidad, destino de los casos conforme o no conformes y registro de los datos obtenidos. Por lo que siempre se realiza un plan de

muestreo que define los criterios para efectuar el muestreo de un lote de productos. Se determina por el tamaño de la muestra y el número de aceptación.⁹

Las inspecciones realizadas en las industrias farmacéuticas tienen como propósito la aceptación o el rechazo de un producto, y en base al tipo de procedimiento de inspección que se utiliza se llama normalmente muestreo por aceptación. El plan de muestreo por atributos consiste en inspeccionar muestras aleatorias de n unidades tomadas de lotes de tamaño N , y observar el número de unidades disconformes o defectuosas en las muestras.⁹

Se acepta el lote si el número de unidades defectuosas es menor que un valor de unidades disconformes establecido según criterios de tamaño de lote, tamaño de muestra y un determinado riesgo del productor, de acuerdo a un método establecido, como las tablas militar MIL-STD-105D. La inspección por atributos es aquella en que la unidad de producto es clasificada como defectuosa o no defectuosa, o se cuenta el número de defectos, con respecto a un defecto dado o a un grupo de defectos.¹⁰

Una clasificación de defectos es el ordenamiento de defectos posibles en la unidad de producto clasificado de acuerdo a su seriedad. Un defecto es una característica no conforme con los requerimientos de la especificación y puede afectar negativamente a la calidad del producto o servicio. Se clasifican en tres tipos: Críticos, mayores o principales y menores o secundarios. Un defecto crítico es un defecto que es probable que resulte en condiciones riesgosas o peligrosas para las personas que usan o dependen del producto. Un defecto mayor es un defecto diferente al crítico que es probable que resulte en un fallo, o reduzcan materialmente la funcionalidad del producto para su uso previsto, y un defecto menor es una desviación de los estándares establecidos.¹¹

Ante todo lo expuesto con anterioridad, se plantean los siguientes objetivos:

Objetivo general:

- Determinar las características de la calidad por atributos de tabletas elaboradas por un laboratorio nacional.

Objetivos específicos:

- Determinar el porcentaje de defectos críticos, principales y secundarios durante el proceso de inspección de tabletas.
- Determinar las características de mayor frecuencia de defectos críticos, principales y secundarios durante el proceso de inspección de tabletas.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIQUIMICA

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. MATERIAL

2.1.1. Material de estudio

Base de datos de los productos farmacéuticos ingresados e inspeccionados por el área de control de calidad de la planta de producción Breña I del laboratorio IQFARMA durante el periodo de enero a diciembre del 2014.

2.2. MÉTODO

2.2.1. Población

Base de datos de la forma farmacéutica tabletas que al momento del proceso de inspección presentaron defectos, durante el periodo de enero a diciembre del 2014.

2.2.2. Muestra

113 tabletas de administración oral que al momento del proceso de inspección presentaron defectos.

2.2.3. Técnica de recolección de datos

Se realizó mediante la observación estructurada, de acuerdo a la base de datos del laboratorio.

2.2.4. Instrumento de recolección de datos

Se diseñó un formato de recolección de datos en hojas de cálculo excel, para extraer la información a partir de la base de datos del área de control de calidad inspectivo 2014, adaptado a las necesidades del presente estudio (cuadro 1).

2.2.5. Procedimiento

El procedimiento para llevar a cabo el presente estudio constó de las siguientes etapas:

- Se coordinó con la jefatura del área de control de calidad de la planta de producción Breña I para que se proporcione la base de datos de los productos farmacéuticos ingresados e inspeccionados, durante el periodo de enero a diciembre del 2014.
- A partir de la base de datos proporcionada, se tuvo en consideración el criterio de mayor frecuencia, para lo cual se procedió a seleccionar la forma farmacéutica con mayor cantidad de unidades defectuosas.
- Luego, una vez seleccionada la forma farmacéutica, se escogió de acuerdo a su clasificación, el tipo de tableta que presentó mayor frecuencia de unidades defectuosas.
- Finalmente, se utilizó la norma Norteamericana MIL-STD-105D para clasificar los atributos de las tabletas de administración oral en tres tipos de defectos: críticos, principales y secundarios, de acuerdo a las categorías que se presentan en la etiqueta, literatura y envase exterior de cartón.

2.2.6. Análisis de datos

Los datos obtenidos fueron procesados en el programa Microsoft Excel 2010, y posteriormente se realizaron las representaciones porcentuales en gráficos de barras para variables cualitativas según tipo de defectos.

III. RESULTADOS

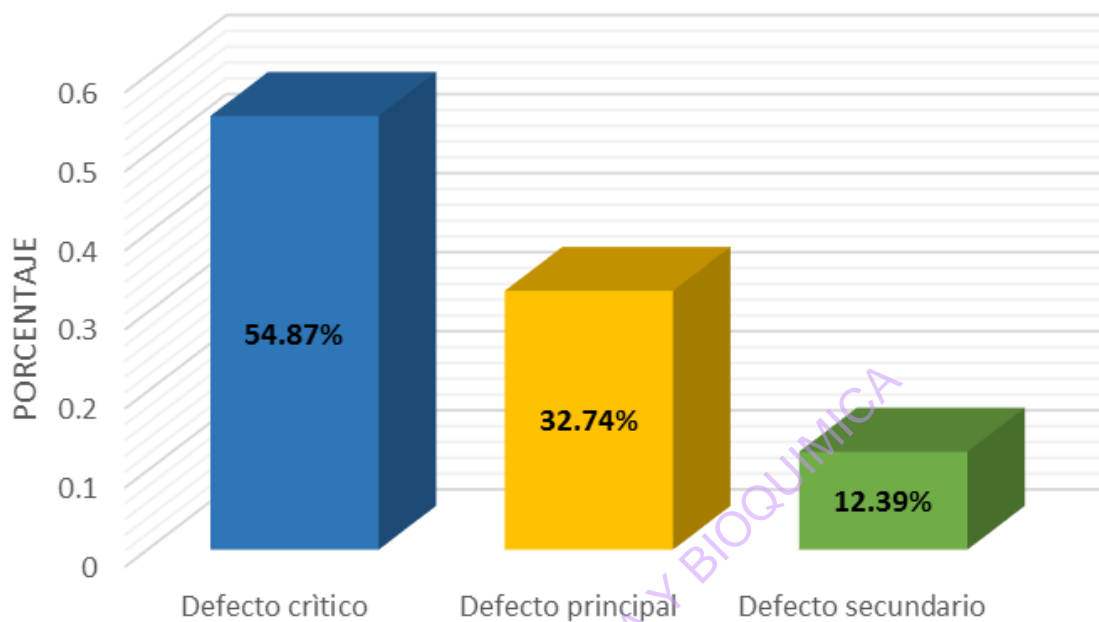


Fig. 1. Tipos de defectos detectados en el proceso de inspección de tabletas.

Fuente: Datos obtenidos del cuadro 1 del anexo 1

Tabla 1: Características de defectos críticos detectados en el proceso de inspección de tabletas.

Defectos críticos	%
Alveolos con polvo	3
Blíster sin número de lote.	5
Blíster con un alveolo vacío.	40
Blíster con tableta partida	13
Caja de embalaje con estuche faltante	8
Blíster con aluminio roto y alveolos quemados	10
Tabletas con puntos negros	5
Blíster con tabletas laminadas	11
Estuches con codificación ilegible	5
Total	100

Fuente: Datos obtenidos del cuadro 1 del anexo 1

Tabla 2: Características de defectos principales detectados en el proceso de inspección de tabletas.

Defectos principales	%
Estuches con número de lote ilegible	61
Estuches sin inserto	3
Productos con cantidad diferente a la señalada	8
Rótulo incorrecto en caja de embalaje y/o estuche	5
Estuches sin codificación	12
Error en las condiciones de almacenamiento entre rótulos de cajas de embalaje	11
Total	100

Fuente: Datos obtenidos del cuadro 1 del anexo 1

Tabla 3: Características de defectos secundarios detectados en el proceso de inspección de tabletas.

Defectos secundarios	%
Envase secundario golpeado.	57
Tabletas con puntos negros y/o blancos y partidas	10
Estuche sin codificar lote y fecha de vencimiento	33
Total	100

Fuente: Datos obtenidos del cuadro 1 del anexo 1

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

IV. DISCUSION

El control de la calidad es parte de las BPM y comprende el muestreo, especificaciones y ensayos como también a los procedimientos de organización, documentación y autorización que aseguren que los ensayos necesarios y pertinentes realmente se efectúen, y que no se permita liberación de los materiales, ni se autorice la venta o suministro de los productos, hasta que su calidad haya sido aprobada como satisfactoria. El control de la calidad no se limita a las operaciones de laboratorio, sino que debe estar presente en todas las decisiones concernientes a la calidad del producto.^{6,12}

Por ello se realizó este estudio, para determinar las características de la calidad por atributos de tabletas elaboradas por un laboratorio nacional, teniendo en cuenta una muestra de 113 tabletas de administración oral que presentaron defectos, los cuales a su vez se clasificaron en críticos, principales y secundarios. Asimismo, se tuvo acceso a la base datos de productos terminados que presentaron defectos y se procesaron los datos en una hoja de cálculo EXCEL.

La inspección de un producto terminado es la parte final del proceso de control de calidad inspectivo que abarca desde la mezcla de los insumos, pasando por el tableteado, recubierta, blistado o foleado, acondicionado y producto terminado; esta inspección se realiza en el marco del cumplimiento de las BPM. En la figura 1 se observa que el mayor porcentaje de defectos encontrados en tabletas elaboradas por un laboratorio nacional fueron defectos críticos que presentó 54,87% del total, seguido por defectos principales con

32,74% y finalmente defectos secundarios con 12,39%. Los productos no conformes a las especificaciones o a los criterios de calidad establecidos, fueron rechazados, y pueden ser reprocesados si es viable, pero deben cumplir con las todas especificaciones y otros criterios de calidad antes de que sean aceptados y autorizados.¹³

De la misma forma, en la tabla 1 se observan las categorías de defectos críticos de acuerdo a diferentes características como son: blíster con un alveolo vacío (40%), blíster con tabletas partidas (13%) y blíster con tabletas laminadas (11%); anomalías consideradas como defectos críticos porque pueden generar daños en la salud del paciente o pueden impedir la utilización del producto.

La tabla 2 evidencia las características de los defectos principales, encontrando un elevado porcentaje de estuches o envases secundarios con número de lote ilegible o borroso (61%), y si bien esta ocurrencia puede no causar daño a la salud del paciente, puede generar incertidumbre al momento de usarlo, pues la información requerida no es clara y concisa, y esto puede reducir considerablemente el uso del producto. En esta misma tabla se encuentra la mayor ocurrencia de defectos principales que en su totalidad están relacionadas con la información brindada al paciente (que incluye número de lote, cantidad por estuche, inserto, etc) y dificultaría el uso óptimo de la forma farmacéutica.

En el laboratorio donde se realizó el presente estudio los procesos de acondicionado y reacondicionado se realizan de forma manual, y de acuerdo a los resultados obtenidos se puede considerar como un factor principal el error humano pues el operario, el encargado

de acondicionado y el inspector de calidad que controlan este proceso no están cumpliendo adecuadamente su trabajo, pues estas incidencias son recurrentes a lo largo del año, a pesar de que las BPM estipulan que para realizar este trabajo se debe contar con personal calificado para que el fabricante pueda realizar las tareas de las cuales es responsable y todas las personas involucradas deben comprender claramente sus responsabilidades, de acuerdo a los protocolos internos de las Buenas Prácticas de Documentación. De la misma forma, deben conocerse los principios de las BPM relacionados con su área de trabajo. ¹⁴

En la tabla 3 se observan las características de los defectos secundarios encontrados al realizar la inspección de productos bajo la forma farmacéutica de tabletas, y en la mayoría de casos se observaron envases secundarios (o estuches) con daños que no generan efecto en el envase primario (57%), pero estos productos no tienen buena presentación y limpieza, cuando un lote de productos presenta estos defectos, el departamento de control de calidad no los rechaza, sólo se procede a informar al responsable de acondicionado para que se reacondicionen los envases defectuosos; también se encontraron estuches sin codificar y sin fecha de vencimiento, al igual que tabletas con puntos negros y/o blancos pero en menor porcentaje (10%), por lo que también se procedió a reacondicionar. De manera general, para evitar este tipo de defectos se debe capacitar y concientizar al personal de manera que reduzcan las no conformidades en los productos terminados y poder entregar productos de calidad.

V. CONCLUSIONES

- El porcentaje de defectos críticos, principales y secundarios encontrados en el proceso de inspección de tabletas fue de 54,87%, 32,74% y 12,39% respectivamente.
- Las características de mayor frecuencia de los defectos críticos encontrados en el proceso de inspección de tabletas fue: blíster con un alveolo vacío (40%), blíster con tableta partida (13%), blíster con tabletas laminadas (11%) y blíster con aluminio roto y alveolos quemados (10%).
- Las características de mayor frecuencia de los defectos principales encontrados en el proceso de inspección de tabletas fue: estuches o envases secundarios con número de lote ilegible o borroso (61%), estuches sin codificación (12%), error en las condiciones de almacenamiento entre rótulos de cajas de embalaje (11%) y productos con cantidad diferente a la señalada (8%).
- Las características de mayor frecuencia de los defectos secundarios encontrados en el proceso de inspección de tabletas fue: Envase secundario golpeado (57%), estuches sin codificar lote y fecha de vencimiento (33%) y tabletas con puntos negros y/o blancos y partida (10%).

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vila J. Tecnología Farmacéutica. Formas Farmacéuticas. 1° ed. Edit. Síntesis – España. 2001. PP: 497, 513, 517, 521, 529.
2. Organización Panamericana de la Salud [OPS]. Hemoderivados: retiro del mercado por dudas sobre la idoneidad de los donantes (Francia). Rev Panamá Salud Pública 1997; 2(4):281.
3. Organización Panamericana de la Salud [OPS]. Mitoxantrona: retiro del mercado de varios lotes defectuosos (aviso) (Reino Unido). Bol Oficina Sanit Panam 2007; 117(4):345-346.
4. Vidal K. Controles de proceso en la fabricación de comprimidos recubiertos diclofenaco sódico/paracetamol 50mg/500mg. (Trabajo de aptitud profesional para optar el título Químico Farmacéutico). Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2012.
5. Hitoshi K. Herramientas estadísticas para el mejoramiento de la calidad. Bogotá 1° ed. Edit. Norma – España. 1995. PP: 298 – 310.
6. Ministerio de Salud [MINSA]. Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos. 1999. PP: 20, 23, 50, 51, 73, 75.
7. Orbeagozo R. Manual de control estadístico de procesos. Cap. 6 [Revista en línea]. [Consultado 12 de Octubre del 2015]. Disponible en: https://pastranamoreno.files.wordpress.com/2011/03/control_procesos-valvulas.pdf
8. ISO 9000. Norma internacional. Sistemas de Gestión de calidad fundamentos y vocabulario. 2005 [Revista en línea]. [Consultado 12 de Octubre del 2015]. Disponible en: www.rree.go.cr/file-dd.php?id_file=340
9. Tafurth C. AQL: Defectos en proceso. [Blog en línea: Quality Control Blog]. [Consultado 12 de Octubre del 2015]. Disponible en: <http://www.asiaqualityfocus.com/blog/es/defectos-mayores-menores-criticos/>
10. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos [INVIMA]. Manual de Normas Técnicas de Calidad: Guía Técnica de Análisis. Colombia. 2002. PP: 6, 10-15.

11. Beuzeboc L. Inspecciones de calidad por Atributos. [Blog en línea: Quality Control Blog]. [Consultado 12 de Octubre del 2015]. Página web Disponible en:
<https://labcalidad.files.wordpress.com/2011/05/inspeccic3b3n-atributos.pdf>
12. Organización Mundial de la Salud [OMS]. Guía para un manual de sistemas de calidad en un laboratorio de prueba. (1998). pp. 7,25
13. Ruiz A. Medicamentos de calidad. Brasil. [Monografía en internet]. [Consultado 12 de Octubre del 2015]. Disponible en:
http://www.abiaids.org.br/_img/media/Medicamentos%20espanhol.pdf
14. Murray R. Teoría elemental del muestreo, teoría de la decisión estadística, ensayos de Hipótesis y Significación [Consultado 12 de Octubre del 2015]. Disponible en:
<http://www.estebansaporiti.com.ar/spiegel.pdf>

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

ANEXO 1

Cuadro 1: Características por atributos de tabletas de administración oral durante el periodo de enero a diciembre del 2014.

N°	PRODUCTO	MES	OBSERVACIÓN	CATEGORÍA
1	Ferri Fol 400 Tab. Rec.	Enero	Blíster con un alveolo vacío.	Defecto crítico
2	Betapress 50 mg Tabletetas	Enero	Blíster con tableta partida	Defecto crítico
3	Hidroclorotiazida 25 mg Tabletetas	Enero	Blíster con alveolo vacío.	Defecto crítico
4	Metildopa 250 mg Tabletetas	Enero	Blíster con aluminio roto y alveolos quemados	Defecto crítico
5	Hidroclorotiazida 25 mg Tabletetas	Enero	Blíster con tableta partida y aluminio roto	Defecto crítico
6	Hidroclorotiazida 25 mg Tabletetas	Enero	Estuche con codificado ilegible	Defecto principal
7	Dilangin 10 mg Tabletetas	Febrero	Blister con un alveolo vacío	Defecto crítico
8	Colchicina 0,5 mg Tabletetas	Febrero	Estuche con codificación de lote y vencimiento ilegible	Defecto principal
9	Valsiprel A 160/5 Tab. Rec.	Febrero	Estuche faltante en la caja N° 4	Defecto crítico
10	Metoclopramida 10 mg Tabletetas	Febrero	Estuche con solo 08 blisters de los 50 que debería contener; además 02 blisters quemados	Defecto crítico
11	Glibenclamida 5 mg Tabletetas	Febrero	Estuches solo con 49 blisters de los 50 que debería contener en la caja N° 107; además 02 blisters quemados en la caja N° 106	Defecto crítico
12	Fenazopiridina 100 mg Tabletetas	Febrero	Blister con alveolo vacío.	Defecto crítico
13	Hidroclorotiazida 25 mg Tabletetas	Marzo	Blíster con alveolo vacío	Defecto crítico
14	Letizia 10 mg Tabletetas	Marzo	Caja sin número de lote y 02 cajas con codificación ilegibles	Defecto principal
15	Nisomed 50 mg Tabletetas	Marzo	Blisters con partículas en los alveolos en la caja N° 5; así como también un blister con aluminio rasgado en la caja N°14	Defecto principal
16	Prednisona 50 mg Tabletetas	Marzo	Tabletas laminadas.	Defecto principal

17	Acnebiot 100 mg Tab. Rec.	Marzo	Blister con alu-alu rasgado	Defecto principal
18	Tiamina 100 mg Tabletas	Marzo	Blisters que tienen el PVC alveolos quemados	Defecto crítico
19	Tiamina 100 mg Tabletas	Marzo	Blister con 02 alveolos vacíos	Defecto crítico
20	Tiamina 100 mg Tabletas	Marzo	Alveolo había una tableta partida	Defecto crítico
21	Hydroclorotiazida 25 mg Tabletas	Marzo	Tabletas con puntos negros, además de un blister faltante en un estuche	Defecto crítico
22	Zitotres 500 Tab. Rec.	Marzo	Blister con PVC manchado, 01 estuche sin condificado	Defecto principal
23	Hydroclorotiazida 25 mg Tabletas	Marzo	Tabletas con puntos negros.	Defecto secundario
24	Gemfibrozilo Tab	Marzo	Caja N°16, estuches con dos tipos de codificación, a presión y a inyect.	Defecto secundario
25	Metildopa 250 mg Tabletas	Marzo	Blister con aluminio rasgado y 04 blisters con partículas extrañas dentro de los alveolos.	Defecto principal
26	Hydroclorotiazida 25 mg Tabletas	Marzo	Estuche sin codificar, y otro con codificación ilegible	Defecto principal
27	Mevafast 400 mg Tabletas	Marzo	Estuche con foleo vacío	Defecto crítico
28	Mesartín 150 mg Tabletas	Marzo	Blisters con tabletas porosas	Defecto principal
29	Betapress 100 mg Tab. Lib. Prol.	Marzo	Rótulo incorrecto en caja de embalaje	Defecto principal
30	Gemfibrozilo 600 mg Tab. Rec.	Marzo	Manchas negras en las tabletas	Defecto secundario
31	Metoclopramida 10 mg Tabletas	Marzo	Blister faltante en un estuche, y 03 blisters con alveolos vacío	Defecto crítico
32	FerriFol 400 Tab. Rec.	Marzo	Blisters con tabletas laminadas	Defecto principal
33	FerriFol 400 Tab. Rec. - MINSa	Abril	Blisters con tabletas laminadas	Defecto crítico
34	FerriFol 400 Tab. Rec. - MINSa	Abril	Blisters con tabletas laminadas	Defecto crítico
35	Levonelle 750 mg Tabletas - M.M.	Abril	Tabletas con desprendimiento de de cubierta y un blister con alveolo quemado	Defecto crítico
36	DuoZal Tab. Rec. - FARMEDIC	Abril	Blister con aluminio rasgado	Defecto crítico

37	Diclofenaco Tabletas	Abril	Blister con alveolo vacío.	Defecto crítico
38	Furosemida 40 mg Tabletas	Abril	Blisters con tabletas laminadas	Defecto crítico
39	Metoclopramida 10 mg Tab. – ESSALUD	Abril	Blisters con alveolos vacíos	Defecto crítico
40	Furosemida 40 mg Tabletas	Abril	Blisters con tabletas laminadas	Defecto crítico
41	Glibenclamida 5 mg Tab. ESSALUD	Abril	Blisters, con aluminio levantado en los extremos	Defecto principal
42	FerriFol 400 Tab. Rec. - MINSALUD	Abril	Blister con alveolo vacío.	Defecto crítico
43	Furosemida 40 mg Tabletas – ESSALUD	Abril	Tabletas partidas y desgastadas	Defecto principal
44	Gemfibrozilo 600 mg tab. - ESSALUD	Abril	Estuche sin lote ni fecha de vencimiento	Defecto crítico
45	Tiamazol 5 mg Tab. - PANAMA	Abril	Las condiciones de almacenamiento del rótulo de las cajas de embalaje, no coinciden con los estuches	Defecto principal
46	Nitazoxanida 500 mg Tab. – MEDIXGEN	Abril	El nombre del producto, se encuentra mal escrito en los rótulos de embalaje	Defecto principal
47	FerriFol 400 Tab. Rec. - MINSALUD	Abril	Blister con tableta partida	Defecto crítico
48	FerriFol 400 Tab. Rec. – ESSALUD	Abril	Blister con tableta laminada	Defecto crítico
49	Hidroclorotiazida 25 mg Tab. ESSALUD	Abril	Blister con alveolo vacío.	Defecto crítico
50	Prednisona 50 mg Tab. PANAMA	Abril	Blister con alveolo vacío.	Defecto crítico
51	Trifluoperazina 100 mg Tabletas	Abril	Blisters con alveolos vacíos y un blister con 02 tabletas en un alveolo, también se encontró alveolos quemados	Defecto crítico
52	FerriFol 400 Tab. Rec. - MINSALUD	Mayo	Tabletas partidas y con bordes desgastados	Defecto principal
53	FerriFol 400 Tab. Rec. - MINSALUD	Mayo	Blister con alveolo vacío y con desgaste en la ranura	Defecto crítico
54	Metoclopramida 10 mg Tab. - FAP	Mayo	Blister con alveolo vacío	Defecto crítico

55	FerriFol 400 Tab. Rec. – MINSA	Mayo	Blisters con aluminio rasgado	Defecto principal
56	Furoseminda 40 mg Tab. - MARINA	Mayo	Blister con alveolo vacío	Defecto crítico
57	Metoclopramida 10 mg Tab. - MINSA	Mayo	Error en las condiciones de almacenamiento entre rótulos de cajas de embalaje	Defecto principal
58	Furosemida 40 mg Tab. - MINSA	Mayo	Blister con alveolo vacío	Defecto crítico
59	Metoclopramida 10 mg Tab. - MINSA	Mayo	Blister con alveolo vacío; rótulos en cajas de embalaje no coinciden en condiciones de almacenamiento	Defecto crítico
60	Acnebiot 100 mg Tabletas Recubiertas	Mayo	En los rótulos no se indica concentración del producto	Defecto secundario
61	Nitazoxanida 500 mg Tab. - MEDIXGEN	Mayo	Estuche sin condificación de lote y fecha de vencimiento	Defecto crítico
62	Protium 40 mg Tab. Lib. Ret. - M.M.	Mayo	Estuche sin condificación de lote y fecha de vencimiento	Defecto crítico
63	Comesartin 150/12,5 Tab. Rec.	Mayo	Estuche sin condificación de lote y fecha de vencimiento	Defecto principal
64	Acnebiot 100 mg Tabletas Recubiertas	Mayo	Blister con alu alu rasgado	Defecto principal
65	Gemfibrozilo 600 mg tab. -INPE	Mayo	Blister con alveolo vacío	Defecto crítico
66	Gemfibrozilo 600 mg Tab. Rec. – MININTER	Mayo	Estuche con codificación ilegible	Defecto secundario
67	Gemfibrozilo 600 mg tab. – ESSALUD	Mayo	Blister con tableta partida	Defecto principal
68	Hidroclorotiazida 25 mg Tab. MARINA	Mayo	Blister con alveolo vacío	Defecto crítico
69	Colchicina 0,5 mg Tab. ESSALUD	Mayo	Blister con alveolo vacío	Defecto crítico
70	Gemfibrozilo 600 mg Tab. Rec. - MINDEF	Mayo	Estuche con codificación ilegible	Defecto secundario
71	Gemfibrozilo 600 mg Tab. Rec. – MININTER	Mayo	Estuche con codificación ilegible	Defecto secundario

72	Indometacina 25 mg Tabletas	Mayo	Estuche sin codificación	Defecto crítico
73	Furosemida 40 mg Tabletas	Mayo	Estuches sin codificación	Defecto crítico
74	FerriFol 400 Tab. Rec. – MINSA	Junio	Blisters con aluminio rasgado	Defecto principal
75	Calcioplex D Tab. Mast. Sabor menta	Junio	Estuches sin codificación de lote y fecha de vencimiento	Defecto crítico
76	Ergometrina Maleato 0,2 mg Tabletas	Junio	Tabletas partidas	Defecto principal
77	Propranolol 40 mg Tabletas	Junio	04 estuches faltantes en caja de embalaje N° 11	Defecto crítico
78	FerriFol 400 Tab. Rec. – MINSA	Junio	Tabletas laminadas y partidas	Defecto principal
79	Levonelle 500 mg Tab. Rec.	Junio	Blisters con aluminio rasgado	Defecto principal
80	Prednisona 50 mg Tabletas	Junio	Blisters con tabletas laminadas	Defecto principal
81	Calcioplex D Tab. Mast. Sabor menta	Junio	Estuches sin codificación de lote y fecha de vencimiento	Defecto crítico
82	Prednisona 50 mg Tabletas	Junio	Tabletas laminadas y desgastadas	Defecto principal
83	Amaglen 4 mg Tabletas	Junio	Tabletas laminadas y desgastadas	Defecto principal
84	Metoclopramida 10 mg Tabletas	Junio	Blisters con tabletas partidas, aluminio rasgado; y rótulos de embalaje errados en condiciones de almacenamiento	Defecto principal
85	Nifedipino 30 mg Tab. Lib. Prol.	Junio	Tabletas con puntos blancos	Defecto secundario
86	Atenolol 100 mg Tabletas	Junio	01 blister con aluminio rasgado	Defecto principal
87	Gastroral 800mg/40 mg Tab. Mast.	Junio	Tabletas desgastadas y partidas, y blister con aluminio rasgado	Defecto principal
88	Piroxicam 20 mg Tabletas	Junio	02 estuches sin codificación de lote y fecha de vencimiento	Defecto crítico
89	Carbonato de li Litio 300 mg Tabletas	Junio	Blister con alveolo vacío y quemado	Defecto crítico
90	FerriFol 400 Tab. Rec. – MINSA	Julio	Tabletas partidas, con bordes desgastados y puntos blancos	Defecto principal

91	Prednisona 50 mg Tabletas	Julio	Blister con alveolo vacío	Defecto crítico
92	Gemfibrozilo 600 mg Tab. – MINSA	Julio	Blister con tableta chancada y con puntos blancos	Defecto principal
93	Dalmatrol Plus Tab. Rec.	Julio	03 blisters con el aluminio con empalme con cinta de embalaje	Defecto crítico
94	Indometacina 25 mg Tab. ESSALUD	Julio	Blister con alveolo vacío	Defecto crítico
95	Atorvacof 20 mg Tab. Rec. – COFASA	Julio	Foleo con nido vacío	Defecto crítico
96	FerriFol 400 Tab. Rec. – MINSA	Julio	Blister con alveolo vacío, y un blister con partículas en los alveolos	Defecto crítico
97	Ketoconazol 200 mg Tab. ESSALUD	Julio	Rotulos con las condiciones de almacenamiento erradas	Defecto principal
98	Complejo B Tab. DISAMAR	Julio	Blister faltante en un estuche	Defecto crítico
99	Nisomed 20 mg Tab. Rec.	Setiembre	Tabletas con puntos blancos y partículas en los alveolos	Defecto secundario
100	Mevafast 400 mg Tab. Rec.	Setiembre	Se encontró un estuche con codificación ilegible	Defecto secundario
101	FerriFol 400 Tab. Rec. – MINSA	Setiembre	Blister con alveolo vacío	Defecto crítico
102	Levonelle 500 mg Tab. Rec.	Setiembre	Caja de embalaje 03 estuches faltantes	Defecto crítico
103	Libertium 5 mg Tab. Rec.	Octubre	Blister con alveolo vacío	Defecto crítico
104	Protium 40 mg Tab. Rec.	Octubre	Estuche sin codificación de lote y fecha de vencimiento	Defecto crítico
105	Levonelle 500 mg Tab. Rec. - M.M.	Octubre	Estuches con codificación ilegible	Defecto secundario
106	Gemfibrozilo 600 mg Tab. Rec.	Octubre	Blisters con alveolos quemados y con partículas	Defecto principal
107	FerriFol 400 Tab. Rec.	Octubre	Tabletas con puntos blancos	Defecto secundario
108	Gemfibrozilo 600 mg Tab. Rec.	Octubre	Tableta con mancha negra y alveolos con restos de particulas	Defecto secundario
109	Prednisona 50 mg Tabletas	Octubre	Blisters con tabletas laminadas	Defecto principal

110	Carbonato de calcio + Vit. D3 Gran. Eferv.	Octubre	Sobre mal sellado	Defecto crítico
111	FerriFol 400 Tab. Rec.	Octubre	Tabletas con cubierta no homogénea	Defecto principal
112	Gemfibrozilo 600 mg Tab. Rec.	Octubre	Tabletas con bordes desgastados	Defecto principal
113	Ergometrina maleato 0,2 mg Tab.	Noviembre	Blisters con alveolos quemados	Defecto crítico
Total de defectos críticos			62	54,87%
Total de defectos principales			37	32,74%
Total de defectos secundarios			14	12,39%

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA