

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD  
LICENCIATURA  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA**

**UNIDAD DE ENSEÑANZA APRENDIZAJE  
ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD EN LA INDUSTRIA QUÍMICO  
FARMACÉUTICA  
(336021)**

**Comisión de actualización de la carta descriptiva:**

**Ing. Contreras Escalante Antonio  
Dr. Faustino Vega Abraham  
M. en C. López Naranjo Francisco  
Dra. Melgoza Contreras Luz María  
Dr. Miranda Calderón Jorge Esteban  
Dra. Noguez Méndez Norma Angélica  
M. en C. Ortega Almanza Leticia  
M. en C. Pérez González María Luisa  
Dr. Quirino Barreda Carlos Tomás  
M. en C. Retchkiman Corona Berta  
Dra. Sánchez Herrera Karina  
Dra. Schifter Aceves Liliana  
M. en C. Vázquez Ramírez María Luisa Margarita**

**Fecha de conclusión de la actualización: 21/09/2016**

## ÍNDICE

	Pág.
DATOS GENERALES	3
INTRODUCCIÓN	4
OBJETO DE TRANSFORMACIÓN	5
PROBLEMA EJE	5
OBJETIVO DEL MÓDULO	5
ATRIBUTOS DEL PERFIL DE EGRESO QUE SE ALCANZARÁN AL FINAL DE LA UEA	6
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	6
MODELOS EXPERIMENTALES	6
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	7
MAPA CURRICULAR	8
PRIMERA UNIDAD. Normalización y certificación de empresas	9
SEGUNDA UNIDAD. Control de calidad	12
TERCERA UNIDAD. Control estadístico de procesos	14
CUARTA UNIDAD. Garantía de calidad	15
SESIONES EXPERIMENTALES	14
BIBLIOGRAFÍA	23
MODALIDADES DE EVALUACIÓN	27

## DATOS GENERALES

Nombre del módulo:	<b>ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD EN LA INDUSTRIA QUÍMICO FARMACÉUTICA</b>
Clave del módulo:	3360021
Trimestre de impartición:	XII
Créditos:	45
Módulo precedente:	Trayectoria A, Obtención de metabolitos de interés industrial para la salud; Trayectorias B y C, Evaluación de la calidad de los medicamentos
Módulo subsiguiente:	Ninguno
No. Hrs./teoría/semana:	15
No. Hrs./prácticas/semana:	15
No. Hrs./ totales por trimestre:	330
No. unidades	Cuatro
Fecha de elaboración:	Diciembre 2004
Comisión de diseño del módulo	M. en C. Alma Rosa Cortés Arroyo, M. en C. Lourdes Garzón Serra y M. en C. Blanca Lilia Cejudo Uribe
Fecha de actualización:	Julio 2014
Comisión de actualización de la carta descriptiva	M. en C. Leticia Ortega Almanza, Dr. Carlos Tomás Quirino Barreda, M. en C. Berta Retchkiman Corona, Antonio Contreras Escalante, Dra. Liliana Schifter Aceves, Dra. Karina Sánchez Herrera, Dra. Luz María Melgoza Contreras, Dr. Abraham Faustino Vega, Dr. Jorge Esteban Miranda Calderón, M. en C. María Luisa Margarita Vázquez Ramírez, M. en C. Francisco López Naranjo, M. en C. María Luisa Pérez González.
Responsable de la actualización	Dra. Liliana Schifter Aceves
Perfil idóneo del profesor de este módulo	QFB, QBP o Ing. Químico con experiencia en Control y Aseguramiento de Calidad en la Industria Farmacéutica

## MÓDULO ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD EN LA INDUSTRIA QUÍMICO FARMACÉUTICA

### INTRODUCCIÓN

La Industria Químico Farmacéutica (IQF) requiere profesionales que comprendan el significado de diseñar, generar y mantener la calidad en el campo de la producción, y durante la comercialización farmacéutica; que estén convencidos, participen y operen los programas de aseguramiento de la calidad y su mejora continua (Gestión de la Calidad); que comprendan la validación de procesos y los sistemas de documentación, como partes integrales del desarrollo de productos. Se requiere un profesional *con una clara visión* de lo que debe hacer y de la forma de hacerlo *para lograr la calidad* de los medicamentos; un profesional que *conozca, siga rigurosamente y respete, las buenas prácticas de manufactura* que constituyen la plataforma sobre la cual se sustenta el diseño, planeación y desarrollo industrial.

En la actualidad, los aspectos relevantes que permiten la construcción de la calidad, se configuran bajo el diseño de Sistema de calidad total que es una estructura funcional de trabajo que permite coordinar las acciones dirigidas al diseño, obtención y control de la calidad necesarias para satisfacer las necesidades del cliente, y cumplir con la normatividad vigente. Bajo este concepto, la industria farmacéutica desarrolla sistemas de calidad orientados a las buenas prácticas de fabricación (BPF) de medicamentos. Este concepto debería servir de base para los procesos de formación de recursos humanos.

Los futuros profesionales de la IQF deberán tener la flexibilidad para asimilar aspectos prácticos que van surgiendo en la práctica profesional y estar muy bien preparados en aspectos regulatorios. Deberán comprender que, la utilización de procedimientos normalizados de operación, la documentación de los procesos y la redacción de informes, es parte importante de la calidad y de la seguridad de los productos o servicios. Asimismo, deberán ser capaces de identificar y controlar las variables que influyen en los procesos, y otros aspectos científicos-técnicos relacionados con la gestión, la regulación, el registro, la automatización y la flexibilidad para hacer cambios en el proceso mismo.

El conocimiento y cumplimiento de las normas oficiales y de todas las regulaciones sanitarias, la forma en que se integran los manuales de calidad, en que se llevan a cabo las auditorias de calidad y la certificación de empresas, es esencial para un buen desempeño en este campo. En general, en este campo, se requiere de actualización continua por parte de los profesionales.

Otra característica del ejercicio profesional en la IQF actual, es la de la automatización. Es necesario que los profesionales dominen programas generales y específicos de cómputo a través de los cuales hacer el seguimiento de todas las actividades u operaciones involucradas en las diferentes etapas del proceso de producción de medicamentos.

El módulo Aseguramiento de la calidad en la IQF es un módulo operacional del Plan de Estudios de la licenciatura en QFB, que permite profundizar temas de los módulos relacionados con el diseño y la obtención de medicamentos. En él se espera que los alumnos integren los aspectos relacionados con la construcción de la calidad de medicamentos para llegar a ser profesionales con sólidos conocimientos teóricos y habilidades técnicas, que les permitan desarrollar las tecnologías necesarias para la formulación y validación de procesos que cumplan con altos estándares de calidad, y que los productos elaborados reúnan condiciones de alta productividad y costeabilidad.

### **OBJETO DE TRANSFORMACIÓN**

La calidad debe ser una parte importante de todas las actividades relacionadas con la elaboración de un producto o servicio, por lo que merece especial atención, puesto que de ello depende no sólo el cumplimiento con las especificaciones regulatorias, la seguridad y efectividad de los medicamentos, sino también la permanencia en mercados altamente competitivos. Por esta razón se eligió como objeto de transformación para este módulo integrador, el Aseguramiento de la calidad en la industria químico farmacéutica. Las bases adquiridas serán aplicables a la generación de prácticamente cualquier tipo de productos o servicios.

### **PROBLEMA EJE**

Es importante que la universidad asuma el compromiso de la formación de profesionales en los procesos de control y aseguramiento de la calidad. Sólo con esos conocimientos, mediante la implementación de buenas prácticas de fabricación, de procesos de validación, y realización de auditorías, será posible prevenir los problemas de calidad de los medicamentos y de los productos biológicos. Por esta razón, el problema eje del módulo Aseguramiento de la calidad en la industria químico farmacéutica será la construcción y Gestión de la Calidad, como mejora continua en la producción de medicamentos.

### **OBJETIVO GENERAL DEL MÓDULO**

El objetivo general del módulo Aseguramiento de la calidad en la industria químico farmacéutica, es conocer y aplicar los sistemas de gestión de calidad en la producción realizada en una planta farmacéutica. Para lograrlo, el módulo se organiza en cuatro unidades cuyas denominaciones y objetivos se presentan a continuación:

**Unidad I. Normalización y certificación de empresas.** Objetivo: Comprender las bases de la administración de los sistemas de la calidad, la importancia de las normas y de la certificación de una empresa farmacéutica.

**Unidad II. Control de calidad** Objetivo: Analizar las etapas del control de calidad durante el diseño y la producción de medicamentos.

**Unidad III. Control estadístico de procesos.** Objetivo: Analizar la información básica requerida para el control estadístico de un proceso de fabricación de medicamentos.

**Unidad IV. Garantía de calidad.** Objetivo: Establecer la validación de un proceso como medio para garantizar la calidad de un medicamento.

#### **ATRIBUTOS DEL PERFIL DE EGRESO QUE SE ALCANZARÁN AL FINAL DE LA UEA:**

- Profesional caracterizado por un comportamiento ético y responsable en el ejercicio de la profesión farmacéutica
- Con actitud crítica ante los determinantes de tipo económico, político y social de los problemas de salud en México
- Con capacidad de adoptar una perspectiva sustentable en la planeación de la producción de medicamentos y otros insumos para la salud
- Con una sólida formación básica que le permitirá acceder y desenvolverse exitosamente en el campo profesional, en los estudios de posgrado y la investigación
- Manejar y eliminar los desechos de los procesos de producción de la IQF con apego a las normas de seguridad, tratando de reducir al mínimo los riesgos personales y ecológicos
- Buscar, manejar e integrar la información y utilizar de manera apropiada los lenguajes formales propios de su campo de acción
- Manejar las herramientas estadísticas necesarias en el diseño y evaluación de procesos en la práctica profesional en la IQF
- Participar en la operación y documentación de los sistemas de aseguramiento de la calidad en la IQF.
- Participar en los procesos de regulación sanitaria, de manejo e información sobre el uso y los efectos secundarios de los medicamentos para contribuir a su utilización adecuada
- Desarrollar y validar métodos analíticos para la Industria Químico Farmacéutica
- Cumplir con las buenas prácticas de manufactura en la planeación, el desarrollo y la producción de medicamentos

#### **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

Para el desarrollo del proyecto de investigación correspondiente al módulo Aseguramiento de la calidad en la industria químico farmacéutica, que pretende formar profesionales que utilicen una perspectiva científica del concepto de calidad, en el campo laboral, se proponen dos grandes líneas de investigación que ofrecen posibilidades de formación completa en los aspectos relacionados con los sistemas de calidad. Ellas son:

- Validación de las operaciones involucradas en la producción de diferentes productos farmacéuticos.
- Realización de auditorías de calidad en establecimientos farmacéuticos.

En cada una de las líneas se seguirán los lineamientos básicos del aseguramiento de calidad, mismos que deberán ser aplicados en las distintas etapas de vida de un producto, es decir, en el diseño, obtención, optimización y producción de formas farmacéuticas líquidas, semisólidas y sólidas.

## MODELOS EXPERIMENTALES

A lo largo del módulo y en forma paralela a la discusión teórica y al trabajo de investigación, los alumnos desarrollarán tres modelos experimentales que les permitirán comprender y familiarizarse con la metodología básica para el seguimiento de normas, la validación de procesos, las auditorías y certificaciones, en la industria farmacéutica. Los modelos elegidos por su pertinencia, con las distintas formas de la práctica profesional identificadas por el taller de rediseño modular son los siguientes:

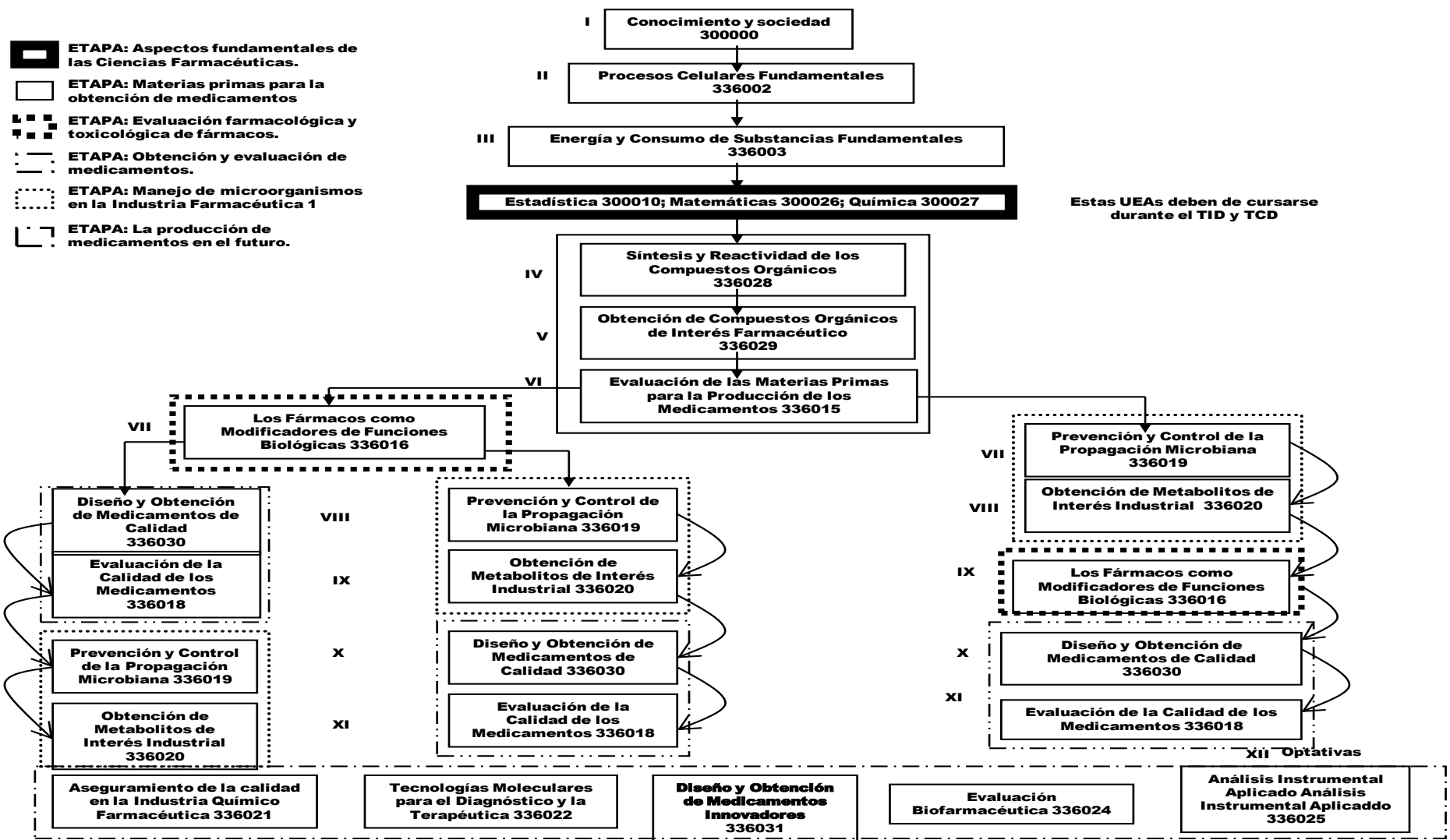
1. **Diseño de especificaciones y verificación de características de calidad en productos estériles y no estériles.** En este modelo el alumno identificará las características físicas y químicas de las formas farmacéuticas líquidas, semisólidas y sólidas en productos estériles y no estériles para seleccionar las pruebas idóneas para constatar el cumplimiento de especificaciones.
2. **Identificación y control de las variables críticas que inciden en las diferentes etapas del proceso de producción de un medicamento, así como conocer algunas técnicas de optimización.** En este modelo los alumnos reconocerán las variables que intervienen en cada una de las operaciones unitarias del proceso de fabricación de un medicamento, con el fin de detectar las que son críticas, estandarizarlas, validar la operación del mismo y conocer los alcances de los programas de validación en la industria.
3. **Documentación y auditorías de los procesos de fabricación de medicamentos.** En este modelo los alumnos elaborarán la documentación correspondiente a los productos y procesos, realizados tanto en los modelos experimentales como en su investigación y, con base en los resultados, podrán simular procesos de auditorías.

A continuación se presenta una propuesta de programación de las actividades del módulo que incluye la distribución de las Unidades (Sesiones teóricas) del módulo, el desarrollo de los modelos experimentales y de las actividades de investigación así como una propuesta de un posible calendario de evaluación

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Semana	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Teoría	Unidad I			Unidad III		Unidad II		Unidad II y IV				
Investigación			Selección de proyecto		Presentación del marco teórico y del protocolo de trabajo	Seminario de avance				Análisis de resultados	Presentación oral	Presentación del informe de investigación
			Desarrollo Experimental									
Evaluación			Examen I		Examen III			Examen II			Examen IV	EG
Semana	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

# MAPA CURRICULAR





## UNIDAD I. NORMALIZACIÓN Y CERTIFICACIÓN DE EMPRESAS

**OBJETIVO GENERAL DE LA UNIDAD:** Comprender las bases de la administración de los sistemas de la calidad y su importancia en la certificación de una empresa farmacéutica.

Contenido	Objetivos de proceso	Actividades	Duración en sesiones	Bibliografía
<p>1. El por qué de la calidad: aspectos éticos, satisfacción por parte del cliente, pérdidas en la empresa y competitividad comercial.</p> <p>1.1. Definición de términos: administración de la calidad, aseguramiento de la calidad, auditoría de la calidad, calidad total, calibración, certificación, control de calidad, control estadístico de procesos, equipos de mejora, inspección, normalización, proceso, sistemas de calidad, validación de procesos, verificación.</p>	<p>Reconocer la importancia de los sistemas de calidad y de la ética en la industria farmacéutica.</p> <p>Comprender los conceptos de misión y visión de las empresas.</p> <p>Conocer algunos de los términos empleados en los sistemas de calidad.</p>	<p>Discusión grupal de los contenidos.</p>	1	40, 9, 17, 28, 30, 36
<p>2. Filosofía de Calidad y fases de la evolución de la calidad:</p> <p>2.1. Inspección.</p> <p>2.2. Control de calidad.</p> <p>2.3. Control estadístico de procesos.</p> <p>2.4. Garantía de calidad.</p> <p>2.5. Validación de procesos.</p> <p>2.6. Equipos de mejora.</p>	<p>Discutir la evolución de la filosofía de la calidad y comprender su importancia en la administración de la calidad.</p> <p>Analizar las fases que comprenden los sistemas de calidad.</p> <p>Revisar el sistema 5 S y 9 S e introducción a Seis sigma, como parte del sistema de mejora continua.</p>	<p>Comparar las diferentes filosofías de calidad de Deming, Juran, Crosby, Ishikawa, Feigenbaum, Shingo.</p>	3	9, 17, 21, 38
<p>3. Administración total de la calidad.</p> <p>3.1. Concepto de Norma.</p> <p>3.2. Normas NMX-CC y normas ISO equivalentes.</p> <p>3.3. Serie ISO de Sistemas de Calidad.</p> <p>3.3.1. ISO 8402. Vocabulario.</p> <p>3.3.2. ISO 9000. Guía para la selección y uso de normas.</p> <p>3.3.3. -ISO 9001. Modelo para</p>	<p>Conocer el sistema integral de Administración de calidad y su importancia.</p> <p>Conocer los diferentes tipos de normatividad mexicana e internacional, su utilidad y forma de operación.</p>	<p>Discusión grupal de las ventajas y desventajas de las diferentes normas.</p>	3	7,13, 15, 18, 19, 22, 34, 36

<p>aseguramiento de la calidad en el diseño/desarrollo, producción, instalación y servicio.</p> <p>3.3.4. ISO 9002. Modelo para aseguramiento de la calidad en producción e instalación.</p> <p>3.3.5. ISO 9003. Modelo para el aseguramiento de la calidad en inspección final y pruebas.</p> <p>3.3.6. ISO 10011. Guías y criterios para programas de auditorías.</p> <p>3.3.7. ISO14000. Normas de gestión ambiental.</p> <p>3.3.8. Sistemas ICHQIB, ICH Q8, ICHQ9, ICHQ 10, ICHQ11.</p> <p>3.4. Normas mexicanas para sistemas de calidad (NMX-CC).</p> <p>3.4.1. Normas obligatorias.</p> <p>3.4.2. Normas no obligatorias.</p> <p>4. Buenas prácticas de fabricación de medicamentos (NOM 059):</p> <p>4.1. Requisitos legales para el funcionamiento de un laboratorio farmacéutico. Diferentes instancias gubernamentales involucradas: SSA, SEMARNP, STPS, SHCP, COFEPRIS, SE</p> <p>4.2. Requisitos técnicos: expedientes (maestro y por lote de fabricación).</p> <p>5. Importancia de la certificación en la garantía de calidad. Organismos certificadores acreditados.</p> <p>5.1. Auditorías Internas y Externas.</p> <p>5.2. Elementos que componen el manual de calidad.</p> <p>5.3. Ley Federal de Metodología y el CENAM</p> <p>5.4. Norma para Parques Industriales.</p> <p>5.5. Responsabilidad Social de las Empresas (ONU).</p>	<p>Conocer la estructura y aplicación de las normas ISO vigentes para los sistemas de gestión de calidad y para los sistemas de gestión ambiental.</p> <p>Establecer la diferencia entre una norma oficial obligatoria y una no obligatoria.</p> <p>Conocer cómo esta estructurada la norma oficial obligatoria (NOM 059 SSA.1993).</p> <p>Discutir los requisitos legales que hay que cumplir para poder obtener permisos y licencia de funcionamiento de un establecimiento descrito en la Ley General de Salud.</p> <p>Revisar todos los aspectos fundamentales de las buenas prácticas de fabricación y como nos ayudan a mejorar el desempeño individual, por área, y de la empresa en general.</p> <p>Analizar y discutir cada uno de los elementos que integran el manual de calidad, su presentación y su relación con el proceso de auditoría.</p> <p>Certificación de las empresas farmacéuticas.</p> <p>Conocer y analizar la estructura de las Normas NMX-CC y su compatibilidad con las normas ISO.</p>	<p>Realizar un proyecto de instalación de planta cumpliendo todas las especificaciones de la NOM-059.</p> <p>Trabajo en equipo: 1.-Crear la documentación de un proceso. 2.-Crear los resultados de inspección y</p>	<p>2</p> <p>3</p>	<p>41, 46-49, 55-59</p> <p>1, 22, 31, 36</p>
--	--	--	-------------------	--

	<p>Identificar los organismos de certificación en la norma ISO, acreditados en México.</p> <p>Analizar de leyes y normas que relacionan la actividad productiva de la empresa con el entorno y su personal. Elaboración de PNO'S, órdenes y procedimientos: fabricación y acondicionamiento.</p> <p>Elaboración de documentos técnicos para especificaciones, métodos y procedimientos, para materia prima y producto terminado.</p> <p>Analizar los requisitos para obtener el registro de funcionamiento de un laboratorio farmacéutico y de farmacia hospitalaria</p>	<p>evaluación. 3.-Realizar una auditoría.</p> <p>Identificar los desechos de algún laboratorio e indicar la forma de desecharlos de acuerdo a la norma</p>	<p>2</p>	<p>2, 16</p>
--	--	--	----------	--------------

## UNIDAD II. CONTROL DE CALIDAD

**OBJETIVO GENERAL DE LA UNIDAD:** Analizar las etapas del control de calidad durante la producción de medicamentos.

Contenido	Objetivos de proceso	Actividades	Duración en sesiones	Bibliografía
<p>1. Inspección de materiales.</p> <p>1.1. Plan de control por atributos y variables.</p> <p>1.2. tipos de muestreo: muestreo sencillo, doble y múltiple.</p> <p>1.3. Criterios estadísticos de aceptación o de rechazo.</p> <p>1.4. Tamaño de la muestra. Nivel I (Ligero). Nivel II (Normal). Nivel III (Reforzado).</p> <p>1.5. Toma de muestras.</p> <p>1.6. Criterios de decisión en función del Nivel de Calidad Aceptable (NCA) para los diferentes planes de control.</p>	<p>Conocer y manejar los sistemas de muestreo con base en las tablas militar estándar: MIL-STD 414 y MIL-STD 105D y/o las tablas ANSI.</p> <p>Conocer la importancia de definir los límites aceptables de calidad, el riesgo del consumidor y el riesgo del productor.</p>	<p>Realizar un muestreo con diferente número de envases de un producto (Cápsulas duras, material del laboratorio, papelería, curitas, materiales de desecho, etc.).</p>	2	10, 11, 12, 13, 17, 23, 24, 32
<p>2. Gráficos de control de materiales.</p> <p>2.1. Por atributos: Gráficos <math>p</math>, Gráficos <math>np</math>. Gráficos <math>c</math>. Gráficos <math>u</math>.</p> <p>2.2. Por variables: Gráficos <math>\bar{X} - \sigma</math>, Gráficos <math>\bar{X} - R</math>.</p>	<p>Conocer y construir los diferentes gráficos de control para la inspección de las características de las materias primas y materiales de envase y empaque.</p>	<p>De lo muestreado realizar el control por atributos y por variables.</p>	1	25, 27, 34
<p>3. Control de calidad durante el proceso de producción.</p> <p>3.1. Control de sistemas críticos en las áreas de producción.</p> <p>3.2. Identificación de variables a controlar en los procesos individuales.</p> <p>3.3. Intervalos de muestreo y verificación de especificaciones del producto.</p>	<p>Conocer los métodos de control de calidad durante el proceso de producción, envasado, almacenamiento y transporte de los medicamentos. Analizar el despeje de línea del área de fabricación y de acondicionado.</p> <p>Discutir la metodología para identificar los sistemas críticos y las variables en diferentes tipos y etapas del proceso.</p> <p>Seleccionar y elaborar los gráficos de control para el seguimiento de calidad durante el proceso de fabricación y envase.</p>	<p>El profesor proporcionará ejemplos con resultados simulados para determinar las variables críticas.</p>	2	37, 59

<p>4. Costos de calidad: costos de prevención, de evaluación, por fallas internas y externas.</p>	<p>Conocer los criterios para determinar los intervalos de muestreo y análisis de especificaciones del producto.</p> <p>Examinar, basándose en un modelo, el impacto de la “no calidad” en los costos de una empresa.</p>	<p>En trabajo de equipo calcular los costos del producto que han diseñado anteriormente.</p>	<p>4</p>	
---	---	--	----------	--

### UNIDAD III. CONTROL ESTADÍSTICO DE PROCESOS

**OBJETIVO GENERAL DE LA UNIDAD:** Analizar la información básica requerida para el control estadístico de un proceso de fabricación de medicamentos.

Contenido	Objetivos de proceso	Actividades	Duración en sesiones	Bibliografía
<p>1. Factores que afectan la calidad de un proceso de producción: materias primas, formulación, envases, empaques, métodos de fabricación, equipos, instalaciones, servicios, procedimientos de limpieza, calibración de instrumentos, sistemas de documentación, condiciones ambientales, calificación de personal.</p>	<p>Conceptualizar el término proceso y reconocer los factores y variables que pueden afectar la calidad del “proceso de producción de medicamentos” y su impacto en la calidad del producto terminado.</p>	<p>Diseñar un producto farmacéutico.</p>	<p>2</p>	<p>23, 24</p>
<p>2. Herramientas auxiliares para el control de la producción:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagrama causa-efecto.</li> <li>- Diagrama de flujo.</li> <li>- Diagrama de Pareto.</li> <li>- Gráficos de frecuencia.</li> <li>- Gráficos de dispersión.</li> <li>- Gráficos de control.</li> <li>- Lista de verificación.</li> </ul>	<p>Conocer las herramientas auxiliares de análisis y su utilidad para visualizar el impacto de los factores en la calidad de un proceso farmacéutico.</p> <p>Elegir un problema de práctica para desarrollar y practicar cómo utilizar cada una de las herramientas en la identificación y/o solución de un problema.</p>	<p>Obtener en el laboratorio el producto diseñado, realizando las pruebas analíticas y aplicando las herramientas estadísticas.</p>	<p>2</p>	<p>40</p>
<p>3. Diferentes fases del ciclo de Shewhart: Planear, Hacer, Evaluar y Actuar (PHEA).</p> <p>3.1. Aplicación del ciclo PHEA y las herramientas en el seguimiento y ajuste de un proceso farmacéutico.</p> <p>3.2. Planeación y control de la producción. Teoría de restricciones .Entrega justo a tiempo .Ruta crítica.</p>	<p>Analizar las cuatro fases básicas entre el cliente y el proceso, enfocadas al desarrollo de un producto o servicio, con el fin de disminuir permanentemente la diferencia entre las necesidades del cliente y la ejecución del proceso.</p>	<p>Realizar algún proceso siguiendo las etapas de planeación y control.</p> <p>Efectuar las</p>	<p>2</p>	<p>4, 6, 8,14, 17, 21, 36</p>

<p>4. Control de calidad en el transcurso de la fabricación, mediante la construcción de gráficos de control que permiten asegurar la conformidad de los productos fabricados.</p> <p>5. Cálculo de la capacidad (cp) y habilidad (cpk) del proceso, ajuste de parámetros.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Seleccionar una de las variables que deben ser controladas en un proceso farmacéutico e identificar la metodología que permita su normalización.</li> <li>2. Determinar, mediante el desarrollo de ejemplos numéricos, la importancia de los estudios de capacidad y habilidad del proceso estandarizado, en la garantía de calidad de un producto.</li> </ol>	<p>pruebas de control de calidad a 1 producto obtenido.</p> <p>Ejercicio grupal con un ejemplo numérico.</p>	<p>1</p> <p>3</p>	
--	--	--	-------------------	--

## UNIDAD IV. GARANTÍA DE CALIDAD.

**OBJETIVO GENERAL DE LA UNIDAD:** Establecer la importancia de la validación de un proceso como uno de los medios para garantizar los atributos de calidad establecidos en los productos farmacéuticos.

Contenido	Objetivos de proceso	Actividades	Duración en sesiones	Bibliografía
1. Concepto y requisitos generales de validación con base en las Buenas Prácticas de Fabricación. de medicamentos: Personal, áreas, materias primas, equipo y sistemas generales.	Analizar la importancia y el contexto de los procesos de validación durante la fabricación de productos farmacéuticos, para lograr medicamentos de calidad biofarmacéutica.	Discusión grupal del tema.	1	3, 5, 26, 29, 32, 35, 39, 40
2. Tipos de validación: en desarrollo, concurrente, prospectiva y retrospectiva. 2.1. Diferencias entre los tipos de validación. 2.2. Contenido general de un documento para la validación de un proceso.	Conocer y discutir los diferentes tipos de validación.  Analizar la necesidad de realizar la revalidación de procesos, como parte de la garantía de calidad.  Establecer las diferencias entre una validación concurrente y una retrospectiva.  Diseñar un protocolo para la validación de un proceso farmacéutico.	Discusión grupal del tema.  Comparar los diferentes tipos de validación y su utilidad.	2  2	
3. Validación prospectiva. Plan de validación para procesos de productos nuevos y de los que ya se encuentran a la venta. 3.1. Documentos en las diferentes etapas de desarrollo del producto que permitan asegurar su calidad . 3.2. Especificaciones para producto terminado. 3.3. Calificación y/o validación de proveedores, servicios de apoyo, procedimientos de limpieza y equipos.	Analizar las modalidades para implementar una validación prospectiva para un proceso farmacéutico.  Reconocer que la validación debe considerarse desde el diseño/ desarrollo de un producto y aplicarse a todos los elementos que intervienen en la elaboración del mismo.  Analizar las variables críticas en la validación y/o calificación de equipos proveedores, limpieza y servicios de apoyo en la industria farmacéutica.	Realizar en el laboratorio la calificación y/o validación de diferentes operaciones unitarias.	2	
4. Estudios de capacidad y de calificación de procesos. 4.1. Variables críticas en los procesos de fabricación de medicamentos.	Conocer los conceptos, criterios y algunos diseños estadísticos de optimización que permitan mejorar los procesos farmacéuticos.	Llevar a cabo un proceso en el laboratorio y determinar la capacidad y habilidad	2	

<p>5. Técnicas de optimización de proceso:</p> <p>5.1. Diseños factoriales completos (<math>2^k</math>).</p> <p>5.2. Diseños factoriales fraccionados.</p> <p>5.3. Metodología de superficie de respuesta.</p> <p>5.4. Método Simplex.</p>	<p>Revisar los diferentes parámetros que deben ser considerados en el escalamiento de un proceso.</p> <p>Elaborar e implementar un protocolo para validar un proceso de fabricación.</p>	<p>Obtener una FF mediante un diseño experimental, cuyos resultados permitan la optimización del proceso</p>	<p>4</p>	
<p>6. Importancia del escalamiento en la validación en la etapa de producción.</p> <p>7. Protocolo de validación.</p>	<p>Conocer las normas que tienen que aplicarse para el manejo de desechos de una planta farmacéutica</p>	<p>Discusión grupal del tema</p> <p>Elaborar en el laboratorio 3 lotes y validar el proceso</p>	<p>2</p> <p>1</p>	<p>23, 24</p>
<p>8. Manejo de desechos de un proceso de fabricación de medicamentos</p>		<p>Examen</p>	<p>1</p>	



## **MODELO EXPERIMENTAL 1**

### **MUESTREO E INSPECCIÓN DE MATERIAS PRIMAS: CÁPSULAS DE GELATINA RÍGIDA**

**INTRODUCCIÓN.** Para obtener productos de calidad es necesario formularlo y producirlo a partir de materias primas que cumplan con los estándares de calidad especificados en las normas. El análisis y verificación de calidad de los productos, requiere realizar un muestreo que permita llevar a cabo la inspección y verificar si cumplen con las especificaciones señaladas. Este muestreo debe ser estadístico, de tal manera que los resultados del análisis de la muestra, puedan ser considerados para el lote completo. Para realizar este muestreo es necesario conocer ciertos parámetros como: los límites aceptables de calidad y el nivel de probabilidad (riesgos) de aceptar o rechazar un lote que esté fuera de especificaciones. Los métodos de muestreo estadístico más adecuados son los señalados por las tablas Military Standard o bien utilizando las tablas ANSI, ya sea en un muestreo por atributos o para un muestreo por variables en cualquiera de ambos casos.

**OBJETIVO GENERAL.** Aplicar las bases de muestreo estadístico y de los procesos de inspección por variables y por atributos, en el análisis de un producto comercial, de acuerdo a los límites de calidad aceptables, utilizando las tablas Military Standard y/o las tablas ANSI.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

1. Conocer los elementos que deben integrar un plan de muestreo estadístico.
2. Determinar la utilidad de elaborar una guía de inspección que facilite la evaluación de la muestra y el manejo de los resultados.
3. Conocer los requisitos mínimos que debe tener una hoja de dictamen de los resultados del análisis de la muestra.
4. Elaborar un plan de muestreo

#### **PLAN DE MUESTREO**

- a. Definir el AQL y el UQL (límite aceptable de calidad y límite inaceptable de calidad)
- b. Determinar el tamaño de lote
- c. Determinar el nivel de inspección y los riesgos  $\alpha$  y  $\beta$
- d. Especificar si se realizará un muestreo simple o doble y marcar los límites correspondientes
- e. Definir el tamaño de la muestra de acuerdo a las tablas del MIL-STD 105D y MIL-STD 414
- f. Elaborar una norma de calidad para el producto
- g. Elaborar una hoja de dictamen

#### **PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL**

Materiales y equipo:

1. 200 Cápsulas de gelatina dura No. 0, divididas en 8 empaques de 25 cápsulas
2. Vernier
3. Balanza analítica
4. Guía de colores
5. Balanza de humedad

## **METODOLOGÍA**

1. Tomar el número de muestras de acuerdo a lo especificado en el plan de muestreo
2. Inspeccionar por variables:
  - a. las dimensiones de las cápsulas, (largo, diámetro interno y externo de cuerpo y tapa) con un Vernier,
  - b. peso de las cápsulas
  - c. contenido de humedad de las cápsulas .
3. Inspeccionar por atributos:
  - a. el color de las cápsulas
  - b. el ajuste del ensamblado
  - c. la integridad de las mismas (presencia de defectos físicos).
4. Verificar de acuerdo con la norma si el producto se acepta o se rechaza.
5. En caso de no ser aceptada la muestra, realizar un muestreo doble y volver a inspeccionar.

## **FORMA DE PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

1. Llenar el formato de dictamen y aceptar o rechazar la muestra.
2. De acuerdo a los resultados, analizar por escrito, las ventajas o limitaciones del muestreo sencillo o doble
3. Analizar por escrito, la importancia de muestrear de acuerdo a los AQL y de los criterios que deben considerarse para su elección.

## **MECANISMO DE ELIMINACIÓN DE RESIDUOS**

Las cápsulas utilizadas en este modelo experimental no son residuos peligrosos por lo que no se necesita un mecanismo especial para eliminarlos.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Department of Defense of United States of America 1957. MIL-STD-414, Military Standard. Sampling procedures and tables for inspection by variables. for percent defective, 11 junio 1957 Washington DC, E.U.A.
2. Department of Defense of United States of America 1963. MIL-STD-105D, Military Standard. Sampling procedures and tables for inspection by attributes. 29 April 1963. Washington DC, E.U.A.
3. Lieberman, H., Lachman, L. y Schwarts, J. 1990. Pharmaceutical dosage forms: Tablets, Vol 3, 2<sup>nd</sup> ed. Ed Marcel Dekker New York, E.U.A.
4. Lieberman, H., Rieger M., Banker, G.S. 1996. Pharmaceutical dosage forms: Disperse systems, Vol 3. 2<sup>nd</sup> . Ed. Marcel Dekker. New York, E.U.A.
5. Pérez, C. 2005. Muestreo estadístico. Conceptos y Problemas. Editorial Pearson Prentice Hall. España
6. Gryna, F.M, Chua, R.C.H. y Defeo, J.A. 2007. Método Jurán. Análisis y Planeación de la calidad. 5a. ed. Mc Graw Hill, México.
7. [www.fda.gov](http://www.fda.gov). Tablas de muestreo ANSI

## **MODELO EXPERIMENTAL No. 2 AUDITORIAS DE CALIDAD**

### **INTRODUCCIÓN**

El logro de la calidad y su mejora constante, es un objetivo fundamental en los negocios y empresas para su competitividad en el mercado, y también son la manera de proporcionar a los consumidores, seguridad en los productos y servicios que adquieren o contratan.

A fin de lograr la calidad y su mejora constante, las personas deben saber cómo evaluar los sistemas de la calidad y utilizar las auditorías como herramienta de gestión para favorecer la mejora continua en sus productos o servicios. Asimismo, deben familiarizarse con los sistemas de la calidad y las normas para auditorías utilizadas nacional e internacionalmente.

La función del auditor es investigar, verificar y confirmar. Un auditor debe tener preparación adecuada en su área, y una capacidad de comunicación amplia, ya que las auditorías pueden ser vistas como “oportunidades para la mejora”.

En general, existen 3 tipos de auditorías: del sistema, del proceso, y del producto. Cuando el grado de madurez de la organización es mayor, puede ser establecida un cuarto tipo de auditoría que es la Auditoría de Cumplimiento para evaluar la eficacia real del sistema de gestión de la calidad de la empresa.

### **OBJETIVO GENERAL.**

Auditar el procedimiento aplicado en el Modelo experimental No. 2, referente al control de variables durante el proceso y/o del producto, según haya sido el caso.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

1. Conocer la legislación y normas Nacionales e Internacionales relacionadas con el proceso de Auditorías de la Calidad.
2. Conformar un equipo de auditoría y su plan de trabajo con base en las normas.
3. Elaborar la lista de verificación relacionada con el proceso/producto a auditar.
4. Elaborar la documentación e informe respectivos.
5. Cierre de auditoría.

### **PROCEDIMIENTO PRÁCTICO/EXPERIMENTAL.**

1. Conformar el equipo de auditores (3-4 personas).
2. Designar al auditor en jefe.
3. Establecer el plan de trabajo con tiempos y actividades.
4. Diseñar e imprimir la documentación requerida (objetivos específicos).
5. Realizar la auditoría con base en las evidencias documentales y con entrevistas.
6. Elaborar el informe escrito respectivo y cierre de auditoría.
7. Presentar un informe adicional en que los estudiantes escribirán de manera muy clara y concisa, qué es lo que aprendieron con esta actividad.

### **FORMA DE PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.**

1. Todo el procedimiento deberá presentarse por escrito.
2. Seguir las indicaciones de las NMX-CC-9000, NMX-CC-9001 y/o ISO-9000.
3. Elaborar el informe escrito de los resultados y del cierre de la auditoría.
4. Concluir y argumentar acerca del cumplimiento, no cumplimiento y/o mejora del proceso/producto auditado.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Secretaría de Salud. 1998. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSAI, 1993. Buenas Prácticas de fabricación para establecimientos de la industria farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. México. Diario Oficial de la federación. viernes 31 de Julio de 1998. México.
2. Padilla García, E. 2005. Diseño de la Norma Mexicana NMX-CC-9000-2000 Y NMX-CC-9001-2000. Sistemas de Gestión de la Calidad. Ed. Trillas, México.
3. Parswith, B.S. 1999. Principios Básicos de las Auditorías de la Calidad. Díaz de Santos, Madrid.
4. [www.iso.org](http://www.iso.org) (normas de calidad).
5. [www.ine.gob.mx](http://www.ine.gob.mx) (Auditoría Ambiental).
6. [www.profepa.org.mx](http://www.profepa.org.mx) (Auditoría Ambiental).
7. International Journal of Quality Science. (página web).

## MODELO EXPERIMENTAL No. 3 CALIFICACIÓN DE UN PROCESO FARMACÉUTICO

**INTRODUCCIÓN.** Los estudios de calificación y habilidad de los procesos, son una parte importante en la validación de los mismos, ya que permiten conocer si estos van a desempeñarse como se han definido, y si el producto terminado que se obtiene a través de ellos, cumple con las especificaciones del diseño. Los métodos estadísticos de control, son los más apropiados para estas actividades, ya que permiten medir el margen de error con el que el proceso es capaz de producir lo que se desea, y también permiten medir su habilidad o precisión para hacerlo. Estos se realizan en escala intermedia, una vez que se han optimizado las condiciones de formulación y operación.

Con fines académicos y debido al alto costo que representa llevar a cabo estos estudios, se plantea el siguiente ejercicio experimental, que es ilustrativo de lo que se hará en condiciones reales.

**OBJETIVO GENERAL:** Calificar y determinar la habilidad de un proceso de mezclado

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer la información fundamental que requiere un protocolo de calificación para un proceso de mezclado que cumpla con los requisitos de calificación
2. Conocer la importancia del control estadístico (CEP) de las variables del proceso
3. Calcular mediante la metodología estadística la capacidad y habilidad del proceso para 3□

### CONTENIDO DEL PROTOCOLO

- |  |  |
|--|--|
| a) Objetivo  |  |
| b) Tipo de operación   |  |
| c) Materiales que van a ser utilizados   |  |
| d) Metodología y condiciones del proceso. Definición de factores y rangos de operación |  |
| e) Número de lotes a realizar  |  |
| f) Definición de criterios de calidad, de rangos y límites                             |  |
| g) Características del muestreo (número, tiempo, lugar, frecuencia, tamaño, etc)       |  |
|  | h) Método analítico que va a ser utilizado en el análisis de acuerdo al proceso seleccionado y parámetros de validación que se desarrollarán en el mismo (definición del material clave, medición de tamaño de partícula, etc) |
|  | i) Número de repeticiones del análisis de cada muestra   |
|  | j) Forma en la cuál serán reportados los resultados  |
|  | k) Tratamiento matemático, gráfico y/o estadístico al que van a ser sometidos los resultados   |
|  | l) Conclusiones de acuerdo a los criterios de calidad establecidos   |

### PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Materiales: lactosa, celulosa microcristalina y colorante soluble

Equipo: mezclador de cubo de 2 L de capacidad, espectrofotómetro UV-VIS

### METODOLOGÍA

1. Preparar 2 lotes de 100g de mezcla: lactosa 60%, celulosa microcristalina 35%, colorante (soluble en agua) 5%
2. Mezclar en el mezclador a 20-25 rpm, durante 20 min.
3. Tomar 5 muestras de cada lote: de las esquinas y centro del contenido del mezclador, con un muestreador de polvos
4. Pesar con exactitud aproximadamente 300 mg de cada muestra, disolverlas con agua y filtrarlas
5. Tomar una alícuota y diluirlas a la concentración adecuada
6. Cuantificar el colorante por espectrofotometría, a la longitud de onda de máxima absorbancia

7. Calcular el porcentaje de colorante en cada una de las muestras.
8. Calcular la capacidad del proceso de acuerdo al CEP

### **FORMA DE PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

SE APLICARÁ EL PROCEDIMIENTO DEL CEP (control estadístico del proceso)

1. Estudio potencial del proceso utilizando gráficas de control e histogramas.
2. Analizar la estabilidad del proceso
  - 2.1. Si el proceso no es estable (se sale de los rangos establecidos), hacer ajustes e iniciar el estudio desde el punto 1
  - 2.2. Si el proceso es estable, calcular la habilidad del proceso  $(C_p) = (LSE-LIE)/$  número de desviaciones estándar seleccionadas. Si  $C_p > 1 < 1.33$  el proceso es potencialmente hábil para 3  $\sigma$ ; si  $C_p > 1.33$ , lo es para 4  $\sigma$
  - 2.3. Si  $C_p$  está fuera del rango, el proceso no es hábil, hacer los ajustes necesarios y iniciar desde el punto 1
3. Si  $C_p$  se encuentra dentro del rango, determinar los límites de control en la nueva carta
  - 3.1. Realizar estudio de la capacidad.
  - 3.2. Analizar la estabilidad del proceso con los nuevos límites de control
  - 3.3. Si el proceso no es estable corregir causas
  - 3.4. Si no entró en control recalcular límites y empezar en 3.1
  - 3.5. Si entró en control, el proceso es estable
4. Calcular el  $C_{pk_1} (+3\sigma)$  y  $C_{pk_2} (-3\sigma)$  del proceso (si es igual o mayor de 1.0 el proceso es hábil, con un límite de confianza de 99.73%)
  - 4.1. Si  $C_{pk} >$  o igual a 1.0, el proceso es capaz, determinar los límites de control definitivos
  - 4.2. Si el proceso no es capaz, hacer los ajustes necesarios y reiniciar desde 3.1
5. Recolección de más datos en un lapso mayor de tiempo
6. Verificar si el proceso es estable
  - 6.1. Si no es estable corregir causas y regresar al punto 6
  - 6.2. Si es estable disminuir frecuencia de datos

Se analizarán las causas de la variación del producto y la necesidad de realizar la optimización mediante diseños experimentales

**MECANISMO DE ELIMINACIÓN DE RESIDUOS:** Dado que todos los materiales utilizados en este experimento son inertes, se podrán desechar en la basura común.

## BIBLIOGRAFÍA BÁSICA DEL MÓDULO

1. Arens, A.A. 1996. Auditoría. Prentice Hall.
2. Ayres, R.V. y Ayres, L.M. 2002. A handbook of Industrial ecology. MPG Book LTD. Great Britain.
3. Bolton, S. (2003). Pharmaceutical statistics, practical and clinical applications. Drug and the pharmaceutical science. 11<sup>a</sup> ed. Ed. Marcel Dekker, USA.
4. Cantú, H. 2006. Desarrollo de una cultura de calidad. México, 3a ed. Mc Graw Hill.
5. Carleton, F. y Asgalloco, J. 1999. Validation of pharmaceutical process. Sterile products, 2<sup>nd</sup> ed. Marcel Dekker. E:U:A
6. Chapman, S.N. 2006. Planificación y Control de la producción. Pearson-Prentice Hall.
7. CIPAM. Guía de validación a proveedores. CIPAM. México [SEP]
8. Chase, B.R. 2009. Administración de Operaciones. Producción y cadena de suministros. McGraw Hill. México.
9. Crosby, P.B. 1994. La calidad no cuesta. 9<sup>a</sup> ed. CECSA. México.
10. Department of Defense of United States of America 1957. MIL-STD-414, Military Standard. Sampling procedures and tables for inspection by variables, for percent defective, 11 junio 1957 Washington DC, E.U.A.
11. Department of Defense of United States of America 1963. MIL-STD-105D, Military Standard. Sampling procedures and tables for inspection by atributes. 29 April 1963. Washington DC, E.U.A.
12. Esponda, A. 2003. Hacia una Calidad más robusta con ISO 9000-2000. Editorial Panorama.
13. Gil, S.I. y Zárate de Lara, G.P. 2005. Métodos estadísticos. Un enfoque interdisciplinario. Editorial Trillas, México.
14. Gitlow, H. 1991. Planificando para la calidad. La productividad y una posición competitiva. Ediciones Ventura. México.
15. González, C. 1999. ISO 9000, QS-9000, ISO 14000. Normas internacionales de administración de calidad, sistemas de calidad y sistemas ambientales. Mc Graw Hill, México
16. Green, K. y Randler, S. 2006. Industrial ecology and spaces of innovation. MPG Book LTD. Great Britain.
17. Gryna, F.M, Chua, R.C.H. y Defeo, J.A. 2007. Método Jurán. Análisis y Planeación de la calidad. 5a. ed. Mc Graw Hill, México.
18. Guajardo, E. 1996. Administración de la Calidad total. Editorial Pax.
19. Gutiérrez, M. 2006. Administrar para la calidad/Quality administration. Conceptos administrativos del control total de calidad/Administrative Concepts of Total Quality Control. Editorial Limusa. México.
20. Hay, E.J. 1994. Justo a tiempo (just in time) 7a. ed. Editorial Norma. México.
21. Juran, J.M. y Gryna, F.M. 1995. Análisis y planeación de la calidad, 3<sup>a</sup> ed. Editorial Mc Graw Hill, México.
22. Laudoyer, G. 2001. La certificación ISO9000. CECSA, México.
23. Lieberman, H., Lachman, L. y Schwartz, J. 1990. Pharmaceutical dosage forms: Tablets, Vol 3, 2<sup>nd</sup> ed. Marcel Dekker New York, E.U.A.
24. Lieberman, H., Rieger, M y Banker, G.S. 1996. Pharmaceutical dosage forms: Disperse systems, Vol 3, 2<sup>nd</sup> ed. Marcel Dekker. New York, E.U.A.
25. Miranda, R. N. 2006. Seis Sigma. Editorial. Panorama.
26. Montgomery, D. 2003. Diseño y análisis de experimentos. 2<sup>a</sup> ed. Editorial Limusa-Wiley. México.

27. Munch, L. 2006. Calidad y mejora continua. Editorial Trillas.
28. Munch, L. 2006. Más allá de la excelencia y de la calidad total. Editorial Trillas
29. Nash, R.A, y Wachter A.H. 2003. Pharmaceutical process validation.3a. ed. Drugs and the Pharmaceutical Science Vol 129. Marcel Dekker, E.U.A
30. Palacios, J.L. 2006. Administración de la Calidad. Editorial Trillas.
31. Parsowith, B.S. 1999. Principios Básicos de las auditorías de la calidad. Editorial Díaz de Santos, Madrid.
32. Pérez, C. 2005. Muestreo estadístico. Conceptos y Problemas. Editorial Pearson Prentice Hall. España.
33. Ryan, T. 2007. Modern Experimental Design. Editorial Wiley-Interscience. N. Jersey.
34. Stoner, A.F., Freeman R. E. y Gilbert, D. 1996. Administración. 6a. ed. Editorial Prentice Hall. México.
35. Vázquez, M.L. y Ramos, C. 2003. Diseño de experimentos con mezclas. Tópicos selectos de Tecnología Farmacéutica. Asociación Farmacéutica Mexicana. México.
36. Vilar, B.J.F. 1997. Cómo implantar y gestionar la calidad total. Editorial Fundación Confemetal.
37. Wadsworth, S.G. 2005. Métodos de Control de Calidad. CECSA. México.
38. Walton, M. (1996). Cómo administrar con el método Deming. 11<sup>a</sup> ed. Ed. Norma. México.
39. Wu, J.C.F. y Hamada M. 2000. Experiments. Planning, analysis, and parameter design optimization. Editorial Wiley- Interscience. USA.

#### **BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA**

40. Cejudo, B.L. y Garzón, M.L. 2004. Aspectos esenciales para la validación de proceso en la industria farmacéutica. Universidad Autónoma Metropolitana. DCBS
41. Congreso de los Estados Unidos Mexicanos. LEY GENERAL DE SALUD. Última reforma Diario Oficial de la Federación 20-08-2009. México.
42. Drakulich, A. 2008. Todos los caminos llevan ahora a los sistemas de calidad. Pharmaceutical Technology en español, 6(3), 13-16, 21.
43. Edward, A.G. 2008. Sistemas de calidad para fármacos y biológicos. Pharmaceutical Technology en español, 6(2), 29-36.
44. Food and Drugs Administration. 1998. Code of federal Regulations, title 21, part 300-499. Washington DC, E.U.A.
45. Forsyth, R.J. y Haynes, D.V. 1998. Validación de limpieza en una instalación de investigación farmacéutica. Pharmaceutical Technology en español, Noviembre-diciembre, 33-39.
46. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación, A.C. 2001.Normas mexicanas de control de calidad. NMX-CC-001:1995 IMNC. Diario Oficial de la Federación Martes 2 de enero de 2001 México.
47. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación, A.C. 2001.Normas mexicanas de control de calidad. NMX-CC-003:1995 IMNC Diario Oficial de la Federación Martes 2 de enero de 2001. México.
48. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación, A.C. 2001.Normas mexicanas de control de calidad. NMX-CC-004:1995 IMNC Diario Oficial de la Federación Martes 2 de enero de 2001. México.



49. Instituto Mexicano de Normalización y Certificación, A.C. 2001. Normas mexicanas de control de calidad. NMX-CC-005:1995 IMNC Diario Oficial de la Federación Martes 2 de enero de 2001. México.
50. International Journal of Quality Science. (página web).
51. International Organization for Standardization Technical Comité ISO. 9000- 2000. Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos México.
52. International Organization for Standardization Technical Committee ISO. 14001-1996. Sistemas de gestión ambiental.
53. Leblanc, D.A. 1999. Establecimiento de criterios de aceptación científicamente justificados para validación de limpieza de productos farmacéuticos terminados. *Pharmaceutical Technology*, en español, enero-febrero, 33-39.
54. Lewis, N.A. 2007. Herramienta de rastreo para el Lean Manufacturing de formas farmacéuticas sólidas. *Pharmaceutical Technology en español*, 4(6), 28-35, 44.
55. Ley Federal de Metrología: NOM-008-scfi-2002. Sistema General de Unidades de Medida.
56. Prendergast, J.M., Passow, M., Ricci, M., Dalagur, S.S., Bell, D. y Sagadraca, L. 2008. EPCAM. Una estrategia para posibilitar la transformación del control del proceso de manufactura. *Pharmaceutical Technology en español*, 6(3), 26-34.
57. Secretaría de Salud. 1998. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSAI, 2006. Buenas Prácticas de fabricación para establecimientos de la industria farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. México. Diario Oficial de la federación. México.
58. Secretaría de Salud. 1999. Norma Oficial Mexicana NOM-176-SSA1-1998. Validación de proveedores de fármacos y materias primas para la elaboración de medicamentos de uso humano. Diario oficial de la federación.
59. Secretaría de Salud. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos última edición. México.
60. The global harmonization task Force. Process validation guidance, USA.<sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub>
61. Toledo, A., Sierra, N., Pérez, Y. y Toledo, I. 2008. Mejora en la línea de empaque con base en un esquema de análisis de árbol de fallas. *Pharmaceutical Technology en español*, 6(2), 38-48.
62. Van Arnum, P. 2007. ICH-Q10. Una receta para el ciclo de vida de un producto. *Pharmaceutical Technology en español*, 5(5) 8-13.
63. Vanhoutte, F., Smans, G., Janssens, L. y Vanstockem, M. 2008. Calidad por diseño. Manejo de la criticidad de un producto farmacéutico y su proceso de manufactura. *Pharmaceutical Technology en español*, 6(5), 33-41.
64. World Health Organization. WHO/PHARM/ 93.562. Good manufacturing practices for pharmaceutical products. Annex: guidelines on the validation manufacturing process. World Health Organization. Switzerland.<sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub>
65. World Health Organization. QAS/00.004/Rev. Good manufacturing practice guide for active pharmaceutical ingredients. World Health Organization. Switzerland.<sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub>
66. Vukelić, D., Hodolie, J., Vreeie, T. y Kogej, P. 2008. Development of a system for statistical quality control of the production process. *Facta Universitatis. Series: Mechanical Engineering*, Vol 6 (1), 75-90.
67. Wehrle P. y Stamm A. 1994. Statistical Tools for process control and quality improvement in the pharmaceutical industry. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 20(2), 141-164. (1994).

## **PÁGINAS WEB**

1. [www.astm.org](http://www.astm.org)
2. [www.asq.com](http://www.asq.com) (American Society for Quality).
3. [www.cenam.org](http://www.cenam.org)
4. [www.ema.org.mx](http://www.ema.org.mx) (Entidad Mexicana de Acreditación).
5. [www.fda.gov/drugs](http://www.fda.gov/drugs)
6. [www.ich.org](http://www.ich.org)
7. [www.ine.gob.mx](http://www.ine.gob.mx)
8. [www.iso.org](http://www.iso.org) (Norma: Responsabilidad social de las Empresas (en elaboración)
9. [www.administratehoy.com.mx](http://www.administratehoy.com.mx)

## MODALIDADES DE EVALUACIÓN GLOBAL. 12º. MODULO.

1. Evaluaciones escritas	40%
2. Participación (oral, escrita, tareas)	20%
3. Modelo experimentales	15%
4. Investigación	25%

Para ser considerados todos los rubros, deberá tener calificación aprobatoria. Calificación inferior a 6 en la evaluación escrita, se considerará NA para el Módulo.

## MODALIDADES DE EVALUACIÓN DE RECUPERACION.

El alumno será evaluado mediante las siguientes modalidades:

1) En forma escrita de la totalidad de los contenidos de la UEA mediante examen escrito. 2) Presentando una propuesta escrita del trabajo de investigación o experimental, referente al tema que se le asigne, demostrando su habilidad en el manejo de técnicas y cálculos (de ser el caso) e interpretación de resultados.

En caso de haberse cursado la UEA, podrá eximirse al alumno de la evaluación señalada en el punto 2), siempre y cuando hubiese obtenido una evaluación aprobatoria en la evaluación global. En caso de no haber cursado la UEA, la evaluación comprenderá los dos elementos referidos anteriormente.

El derecho a la evaluación práctica estará sujeto a la aprobación de la evaluación escrita. La calificación final será el promedio de los rubros anteriores siempre y cuando estos hayan sido aprobatorios. Si alguno de ellos es inferior al 60%, la calificación final será NA.

## Equivalencias

<b>Evaluación</b>	<b>Desde</b>	<b>Hasta</b>	<b>Significa</b>
<b>MB</b>	8.67	10.00	Muy bien
<b>B</b>	7.34	8.66	Bien
<b>S</b>	6.00	7.33	Suficiente
<b>NA</b>	cero	5.99	No acreditado