

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE FARMACIA



TITULO DEL POYECTO:

“Elaboración de un procedimiento estandarizado para la ejecución de la transferencia tecnológica farmacéutica, desde el Departamento de Investigación y Desarrollo hacia el Área de Producción del Laboratorio Compañía Farmacéutica (LACOFA), conforme a las Buenas Prácticas de Manufactura, durante el periodo de julio a diciembre de 2025”

Nombre del estudiante:

Lady Diana Duarte Castillo

Tutor profesional:

Gustavo López Zamora

2025

Modalidad de Internado en Farmacia Industrial para optar por el grado de Licenciatura en Farmacia

I. Agradecimiento

En primer lugar, agradezco profundamente a Dios, por haberme concedido la fortaleza, la sabiduría y la perseverancia necesarias para llegar hasta esta etapa tan importante de mi vida. Su presencia constante me ha guiado y sostenido en cada paso de este camino académico y personal.

A mis padres, por su amor incondicional, su apoyo inquebrantable y por enseñarme el valor del esfuerzo, la responsabilidad y la dedicación. Gracias por ser mi ejemplo y mi mayor motivación para seguir adelante.

A mi hermano, por su cariño, comprensión y por estar siempre dispuesto a brindarme su apoyo. Su compañía y palabras de aliento fueron un pilar fundamental durante todo este proceso.

A mi equipo de servicio, por acompañarme en este proceso con sus oraciones, apoyo y cariño. Sé que sus palabras y su fe fueron parte esencial de mi fortaleza y me ayudaron a mantenerme firme en los momentos de mayor desafío.

A mis amigas por estar presentes en los momentos más importantes y por compartir risas, desvelos y desafíos. Gracias por hacer de esta etapa una experiencia más llevadera y significativa.

A mi tutor el Dr. Gustavo López Zamora, por su guía, paciencia y valiosos aportes durante la realización de este trabajo. Su acompañamiento y compromiso fueron esenciales para alcanzar los objetivos propuestos.

Finalmente, agradezco a cada uno de los compañeros de Laboratorios Compañía Farmacéutica, cuya colaboración y disposición fueron esenciales para la realización de este proyecto. A todos ellos, mi reconocimiento y gratitud por permitirme aprender de sus conocimientos y experiencias.

II. Dedicatoria

Dedico este trabajo a Dios, por darme la fortaleza, la sabiduría y la perseverancia necesarias para alcanzar esta meta. A mi familia, por su amor incondicional y apoyo constante, y a mis amigos y docentes, por su guía, ánimo y enseñanzas a lo largo de este camino académico.

III. Tabla de contenido

I. Agradecimiento	2
II. Dedicatoria	3
III. Tabla de contenido	4
IV. Índice de Tablas, Figuras y Diagramas	6
IV. Abreviaturas	7
CAPITULO I. INTRODUCCIÓN	9
1.1 Introducción	10
1.3 Justificación.....	13
1.4 Objetivos	14
CAPÍTULO II- MARCO REFERENCIAL	15
2.1 Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)	16
2.2Transferencia Tecnológica (TT).....	16
CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO	23
3.1 Metodología	24
3.2 Especificación de la operacionalidad de las actividades y tareas por realizar	24
3.3Método y técnicas a utilizar	25
CAPITULO IV. RESULTADOS, DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	31
4.1.1 Análisis comparativo de la normativa nacional e internacional, incluyendo las guías ISPE, ICH, BPM y OMS.	32
4.1.2 Identificación de parámetros críticos del proceso (CPP) y atributos críticos de calidad (CQA) con base en información técnica y observaciones en la Planta de Producción.	37
4.1.3 Elaboración de un procedimiento operativo estandarizado el cual incluye diagramas de flujo por forma farmacéutica, formatos de control, criterios de aceptación y lineamientos operativos basados en ISPE y BPM.	54

Diagrama de Flujo 4. Flujo operativo de las etapas de la Transferencia Tecnológica Farmacéutica.	55
Conclusiones.....	59
Recomendaciones	60
CAPITULO V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	62
CAPÍTULO VI. ANEXOS	66
Anexo 1. Procedimiento para la ejecución de la transferencia tecnológica farmacéutica, desde el departamento de investigación y desarrollo hacia el área de producción.	67
Anexo 2. Protocolo de Transferencia del Producto Tiorelax Plus Tableta	82
Anexo 3. Muestreo de Granel y Tabletas para Protocolo de Transferencia de Tiorelax Plus Tabletas	83
Anexo 4. Protocolo de transferencia para Doloflex (Dexketoprofeno) Solución Oral.....	83
Anexo 5. Muestreo de producto terminado del Protocolo de transferencia para Doloflex	84
(Dexketoprofeno) Solución Oral	84
Anexo 6. Protocolo de transferencia para Alergofin (Cetirizina) Tabletas recubiertas	84
Anexo 7. Tabla de Aprobación para Protocolo de transferencia para Alergofin (Cetirizina) Tabletas recubiertas.....	85
Anexo 8. Resultados obtenidos durante la aplicación del Protocolo de transferencia para	86
Alergofin (Cetirizina) Tabletas recubiertas.....	86
Anexo 9. Análisis de Riesgo del Protocolo de transferencia de Alergofin D Jarabe.....	86
Anexo 10. Muestreo de volumen de entrega para el Protocolo de transferencia de Alergofin D Jarabe	87
Anexo 11. Bitácora semanal de actividades durante el segundo semestre 2025	88

IV. Índice de Tablas, Figuras y Diagramas

Tabla 1. Operacionalidad de las actividades y tareas por realizar.....	24
Tabla II. Cronograma detallado de julio a diciembre 2025.....	28
Figura 1. Estructura organizativa de la práctica de internado en industria farmacéutica durante el segundo semestre 2025.....	30
Tabla III. Análisis comparativo de la normativa nacional e internacional sobre los criterios para la Transferencia Tecnológica.....	32
Tabla IV. Descripción de los parámetros críticos de proceso de operación unitaria para formas farmacéuticas sólidas.....	37
Tabla V. Descripción de los parámetros críticos de proceso por operación unitaria para formas farmacéuticas líquidas y semisólidas.....	40
Tabla VI. Atributos críticos evaluados durante el proceso de manufactura y subdivisión para productos sólidos.....	41
Tabla VII. Atributos críticos evaluados durante el proceso de manufactura y subdivisión para productos semisólidos.....	43
Tabla VIII. Atributos críticos evaluados durante el proceso de manufactura y subdivisión para productos líquidos.....	44
Diagrama de Flujo 1. Tren de proceso de manufactura para productos sólidos, parte 1.....	46
Diagrama de Flujo 1. Tren de proceso de manufactura para productos sólidos, parte 2.....	48
Diagrama de Flujo 1. Tren de proceso de manufactura para productos sólidos, parte 3.....	50
Diagrama de Flujo 2. Tren de proceso de manufactura para productos semisólidos.....	52
Diagrama de Flujo 3. Tren de proceso de manufactura para productos líquidos.....	53
Diagrama de Flujo 4. Flujo operativo de las etapas de la Transferencia Tecnológica Farmacéutica.....	55

IV. Abreviaturas

ISPE: International Society for Pharmaceutical Engineering

Transferencia tecnológica: Procedimiento por el cual se logra transmitir el conocimiento del producto y del proceso entre el desarrollo y la fabricación, dentro o entre los sitios de fabricación para lograr la realización de un producto farmacéutico. Este proceso incluye la transferencia de documentación y la capacidad demostrada de la unidad receptora del desempeño efectivo de los elementos críticos y de la tecnología transferida hasta la satisfacción de todas las partes y el cumplimiento de la normativa vigente.

Producto farmacéutico: Producto farmacéutico terminado que se utiliza para el diagnóstico, prevención, tratamiento y alivio de las enfermedades o estados físicos anormales, o de los síntomas de estos y para el restablecimiento o modificación de funciones orgánicas en las personas o en los animales.

Forma farmacéutica: es la forma física que se le da a un medicamento, la cual facilita la dosificación o de los principios activos para que puedan ejercer su acción en el lugar y tiempo.

BPM: Buenas Prácticas de Manufactura

Control de calidad: Sistema planificado de actividades cuyo propósito es verificar la calidad del proceso.

Atributo de calidad: Propiedades físicas, químicas, biológicas o microbiológicas que deben estar dentro de las especificaciones de manera que garanticen la calidad del producto farmacéutico.

Atributo crítico de calidad (CQA): Atributo de calidad con un grado de criticidad alto según el efecto del atributo en la calidad, seguridad y eficacia del producto farmacéutico.

Parámetro crítico de calidad (CPP): parámetros del proceso cuya variabilidad afecta los CQA y que, por lo tanto, deben vigilarse y controlarse.

Control de proceso: pruebas, ensayos y mediciones efectuadas durante la elaboración de un producto, incluyendo su acondicionamiento destinado para asegurar que el producto resultante cumple con las especificaciones.

Muestra: parte o porción finita representativa de un material, un lote de producción, o de medicamentos almacenados, transportados o en uso que se someten a análisis a efecto de verificar las características de calidad o su adecuación para el uso.

Muestreo: procedimiento establecido para realizar la toma de una muestra homogénea.

Límite de control: Límites reales del proceso, parten de los criterios de aceptación.

OMS: Organización Mundial de Salud

ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

Manufactura: todas las operaciones involucradas en la compra de materiales y productos, producción, control de calidad, aprobación, almacenamiento, distribución del producto terminado y los controles relacionados.

Tamaño de lote estándar: cantidad en kilogramos o litros (según forma farmacéutica) establecida por el departamento de planificación para la manufactura de los productos de la empresa. De acuerdo con las necesidades comerciales, un producto puede tener mas de un tamaño de lote estándar, cada uno debe contar con su proceso de transferencia tecnológica y con las etapas de validación y mantenimiento del estado validado.

RTCA: Reglamento Técnico Centroamericano

POE: Procedimiento estándar operativo

CAPITULO I. INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

La transferencia tecnológica constituye un proceso estratégico y altamente regulado dentro de la industria farmacéutica, mediante el cual se trasladan el conocimiento, los métodos de fabricación y las condiciones operativas desde el Departamento de Investigación y Desarrollo (I+D) hacia el Área de Producción. Su correcta ejecución garantiza que los atributos críticos de calidad se mantengan durante la manufactura bajo un sistema de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) robusto. Sin embargo, en el Laboratorio Compañía Farmacéutica (LACOFA) se ha identificado que este proceso no cuenta con una estructura formal, lo que genera variabilidad en la documentación, diferencias en la interpretación de requisitos técnicos y dificultades para asegurar la reproducibilidad de los procesos transferidos. Esta falta de estandarización constituye el problema operativo central que justifica el desarrollo de un procedimiento formal¹⁻².

Desde una perspectiva académica y profesional, la transferencia tecnológica representa una competencia esencial en el campo farmacéutico. Su adecuada gestión integra conocimientos en desarrollo farmacéutico, control de calidad, aseguramiento de la calidad, validación, escalamiento y normativa sanitaria. La necesidad de fortalecer esta competencia es especialmente relevante para la formación profesional, dado que la industria farmacéutica requiere perfiles capacitados para planificar, ejecutar y documentar transferencias que garanticen procesos reproducibles, eficientes y alineados con estándares internacionales como ICH Q8–Q11 y el Sistema de Gestión de Calidad Farmacéutico (ICH Q10). Así, este proyecto no solo responde a una necesidad operativa de LACOFA, sino que también contribuye al desarrollo de habilidades técnicas altamente demandadas en el sector productivo¹.

En el marco empresarial de LACOFA, la transferencia tecnológica se realiza entre unidades con roles diferenciados: I+D como unidad emisora y Producción como unidad receptora, apoyadas por Aseguramiento de la Calidad, Control de Calidad y Documentación. No obstante, la ausencia de un procedimiento estandarizado dificulta la definición clara de responsabilidades y la trazabilidad documental. Esta situación limita la eficiencia del proceso y dificulta la integración entre las áreas técnicas involucradas, especialmente en escenarios de escalado, incorporación de nuevos productos o ajustes requeridos por cambios normativos. En consecuencia, se evidencia la necesidad de contar con una guía formal que articule los requerimientos técnicos, regulatorios y administrativos de manera coherente.

Los beneficiarios directos de este proyecto serán las áreas de I+D, Producción, Aseguramiento de la Calidad, Control de Calidad y Documentación ya que la estandarización permitirá mejorar la reproducibilidad, fortalecer la consistencia de los registros, optimizar la toma de decisiones y reducir el riesgo de desviaciones durante la fabricación. A nivel de empresa se espera una mejora mediante la reducción de reprocesos, el incremento en la confiabilidad técnica y el fortalecimiento del cumplimiento regulatorio, así como, el entrenamiento de los operarios en los procesos específicos que se transfieran, todo esto se puede ver reflejado en reducción de costos y mejora en la eficiencia. Directamente, se beneficiará también la calidad final del producto y, en última instancia, los pacientes que dependen de medicamentos seguros, eficaces y fabricados bajo estándares internacionales³.

La ausencia de un procedimiento estandarizado en LACOFA dificulta la consolidación de un repositorio histórico de conocimiento tecnológico, lo cual afecta la continuidad operativa y la gestión del conocimiento organizacional. En una industria donde los procesos deben documentarse con precisión y trazabilidad, la variabilidad en los protocolos de transferencia puede generar inconsistencias técnicas, retrasos en la adopción de nuevas formulaciones y dificultades durante auditorías internas o externas. La estandarización permitirá ordenar la información crítica, establecer criterios claros de aceptación, fortalecer los mecanismos de comunicación entre áreas y asegurar que cada transferencia sea documentada y reproducida de manera adecuada, así como, permitir la continuidad del proyecto para cualquier persona a la que sea asignada dichas funciones a futuro³.

En este contexto, el presente proyecto propone diseñar un procedimiento estandarizado para la ejecución de la transferencia tecnológica farmacéutica desde el Departamento de I+D hacia el Área de Producción de LACOFA, con el fin de asegurar la uniformidad del proceso, fortalecer la calidad técnica y mejorar la integración regulatoria y operativa entre las áreas involucradas, garantizando la reproducibilidad, seguridad y eficacia de los productos fabricados.

1.2 Planteamiento del Problema

La transferencia tecnológica farmacéutica es un proceso esencial para asegurar que los productos desarrollados en el Área de Investigación y Desarrollo (I+D) puedan ser reproducidos adecuadamente en el Área de Producción bajo estándares de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). Este proceso requiere de una gestión robusta del conocimiento técnico, documentación precisa y una definición clara de los parámetros críticos de proceso y los atributos de críticos de calidad que permitan garantizar la reproducibilidad y continuidad operativa durante la manufactura de un producto farmacéutico³. Sin embargo, en Laboratorios Compañía Farmacéutica (LACOFA) se ha logrado identificar la ausencia de un procedimiento operativo estandarizado que regule formalmente la ejecución de una transferencia farmacéutica tecnológica, lo que genera la existencia de variabilidad técnica y documental, así como inconsistencias en la interpretación y aplicación de la información transferida.

La literatura explica que la transferencia tecnológica es una competencia clave en la industria farmacéutica, ya que integra conocimientos relacionados con la formulación, escalonado, aseguramiento de calidad, control de calidad, validación y documentación. Sin un procedimiento operativo estandarizado la integración de estas actividades se ven limitadas, lo que afecta la eficiencia operativa y el desarrollo profesional de las partes involucradas, así como la formulación de futuros profesionales capacitados para desempeñarse en contextos regulados y altamente técnicos²⁻³.

LACOFA por su parte, depende de una coordinación efectiva entre I+D, Producción, Aseguramiento de Calidad, Control de Calidad y Documentación. Sin embargo, la ausencia de lineamientos unificados dificulta la comunicación entre áreas, retrasa las operaciones de manufactura y genera inconsistencias en la documentación, afectando la toma de decisiones, la continuidad del conocimiento organizacional y la eficiencia global del proceso. Por ello, la variabilidad documental y operativa impacta directamente en la calidad del producto final, lo que puede comprometer la seguridad y eficacia de los medicamentos destinados a los pacientes.

Por lo tanto, el problema central identificado es la ausencia de un procedimiento operativo estandarizado que regule, documente y garantice la correcta ejecución de la transferencia tecnológica farmacéutica en LACOFA, lo que afecta la trazabilidad, reproductibilidad y el cumplimiento

regulatorio del proceso. Esta situación resalta la necesidad de elaborar un procedimiento formal, alineado con las BPM y con las directrices regulatorias internacionales ICH Q8-Q10-Q11, que permita mejorar la eficiencia operativa, fortalecer la calidad técnica y asegurar la integración entre las áreas involucradas en la transferencia tecnológica.

1.3 Justificación

El presente proyecto se fundamenta en una necesidad operativa crítica dentro del laboratorio: la inexistencia de un procedimiento formal y estandarizado para la Transferencia Tecnológica (TT). Esta necesidad se evidencia en el funcionamiento cotidiano de las áreas técnicas, donde la falta de lineamientos unificados ocasiona variaciones documentales, trazabilidad limitada e inconsistencias en la comunicación interdepartamental. En términos prácticos, la información generada en etapas de desarrollo, producción y aseguramiento de la calidad no fluye de manera ordenada ni verificable, lo que compromete la eficiencia interna y la coherencia técnica del laboratorio.

A partir de esta necesidad, se identifica un problema central claramente delimitado: la ausencia de estandarización en el proceso de TT genera vacíos en el conocimiento técnico de los productos nuevos, ya sea por documentación incompleta o por la omisión total del proceso. Estas deficiencias afectan directamente la robustez de los métodos de manufactura y dificultan la validación de procesos, etapa indispensable para el cumplimiento regulatorio en la industria farmacéutica. En un entorno donde la calidad documental y la reproducibilidad técnica son esenciales, la falta de un modelo de TT estandarizado representa un riesgo operativo, regulatorio y productivo para la empresa⁴⁻⁵.

En respuesta a esta necesidad y problemática, el proyecto plantea un aporte concreto y de alto valor tanto operativo como académico: la estandarización formal del proceso de Transferencia Tecnológica en LACOFA. Este aporte permitirá integrar y coordinar de manera eficiente las áreas de Producción, Investigación y Desarrollo (I+D), Aseguramiento de la Calidad y Documentación Técnica, favoreciendo la coherencia documental, la trazabilidad técnica y la comunicación entre unidades. Para Producción, representará una adopción más rápida y confiable de nuevas formulaciones; para Aseguramiento de la Calidad, fortalecerá la revisión técnica y el cumplimiento normativo; y para I+D garantizará una transición efectiva de lotes piloto a escala industrial. Además,

la gestión documental institucional se verá beneficiada al reducir duplicidades, inconsistencias y vacíos en la información⁶⁻⁷.

En síntesis, este proyecto vincula de manera directa la necesidad real del laboratorio, el problema operativo derivado de esa necesidad y el aporte técnico–académico que ofrece la propuesta. Su implementación permitirá mejorar la eficiencia interna, asegurar la calidad técnica de los procesos y fortalecer la articulación entre áreas funcionales, al mismo tiempo que contribuye al desarrollo disciplinar del estudiante mediante una experiencia profesional de alto impacto.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general:

Diseñar un procedimiento estandarizado para la transferencia tecnológica de productos farmacéuticos en LACOFA, integrando análisis documental, evaluación de riesgos y estructuración técnica del proceso, con el fin de garantizar trazabilidad, reproducibilidad y cumplimiento regulatorio.

1.4.2 Objetivos específicos:

- a) Analizar la normativa nacional e internacional aplicable a la transferencia tecnológica para fundamentar teóricamente el procedimiento propuesto.
- b) Identificar los parámetros críticos del proceso (CPP) y los atributos críticos de calidad (CQA) según forma farmacéutica.
- c) Elaborar un procedimiento operativo estandarizado (POE) que integre diagramas de flujo, requisitos técnicos y controles del proceso para las formas sólidas, semisólidas y líquidas.

CAPÍTULO II- MARCO REFERENCIAL

2.1 Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)

Las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) son un pilar fundamental en la industria farmacéutica, ya que establecen los requisitos mínimos para garantizar que los productos sean elaborados consistentemente con calidad, seguridad y eficacia. Estas normas regulan aspectos como la calificación de equipos, control de procesos, trazabilidad documental, gestión de cambios y liberación de lotes. En el contexto de una transferencia tecnológica (TT), las BPM aseguran que el conocimiento trasladado desde I+D se implemente en Producción sin pérdida de integridad técnica ni variabilidad no controlada⁸⁻⁹.

Según ICH Q10, el Sistema de Calidad Farmacéutico (PQS) debe asegurar que los procesos ofertados por el desarrollo se mantengan al cambiar de sitio o escala, mediante la calificación de equipos, la validación de procesos y un programa continuo de mejora. El PQS también debe incluir gestión del conocimiento y gestión de riesgos estructurados para analizar desviaciones y variaciones¹⁰.

En la práctica, la transferencia tecnológica sin un estricto cumplimiento de BPM puede dar lugar a la variabilidad entre lotes, omisiones en la documentación y falta de trazabilidad. Tal como se observa en LACOFA, la carencia de un procedimiento estandarizado para TT implica que los controles no siempre están claramente definidos ni documentados entre los departamentos de I+D, Producción y Calidad, lo que debilita la robustez del sistema de fabricación.

2.2 Transferencia Tecnológica (TT)

2.2.1 Definición y modelos teóricos

La transferencia tecnológica (TT) de un laboratorio de I+D a una planta de Producción se define como un proceso sistemático para trasladar no sólo la documentación técnica, sino también la experiencia operativa y el conocimiento empírico necesario para reproducir un proceso en un entorno distinto. En el contexto farmacéutico, esto incluye métodos de formulación, condiciones de proceso, especificaciones analíticas y criterios de aceptación, todo bajo un marco regulatorio consistente con BPM¹¹.

Existen diversos modelos conceptuales para la TT:

- Modelo lineal: inicia con investigación básica, luego desarrollo, seguido de manufactura y comercialización. Es simple y fácil de visualizar, pero en la práctica farmacéutica puede ser demasiado rígido¹²⁻¹³.
- Modelo Triple Hélice: integra universidad, industria y regulador/gobierno para promover la innovación y la transferencia de tecnología de manera colaborativa¹²⁻¹³.
- Modelo de apropiabilidad: se basa en que la tecnología “encuentra” mercado, pero puede ser pasivo; en entornos regulados como la industria farmacéutica es menos efectivo para garantizar control y calidad¹²⁻¹³.

Un análisis comparativo revela que tanto el modelo lineal como el Triple Hélice son los más adecuados para entornos farmacéuticos regulados: el modelo lineal por su claridad en la transición investigación → producción, y el Triple Hélice por su énfasis en colaboración institucional y estructuración de capacidades tecnológicas¹³.

2.3 Antecedentes en la industria farmacéutica

Gallegos (2018) reporta una transferencia tecnológica para la producción de jarabe en Knop Laboratorios (Chile), motivada por un cambio de sitio y escalamiento. Utilizó la guía ISPE “Technology Transfer” (2014) para estructurar etapas definidas. Gracias a ello, se documentaron lotes piloto y se concluyó satisfactoriamente la primera fase del protocolo¹⁴.

Gachuz (2016) describe su experiencia en Atlantis Farma y la Planta Landsteiner Cientific (México), donde la TT de formas sólidas transitó por etapas específicas (antes, durante y después de la TT), logrando una integración con el sistema de calidad y mejorando la reproducibilidad a través de un expediente robusto¹⁵.

Zárate (2016) llevó a cabo la TT de una metodología analítica para cápsulas de verapamilo en el Instituto Sanitas (Chile). Realizó un análisis de brecha y gestión de riesgo, definió parámetros estadísticos y validó la reproducibilidad del método en la unidad receptora¹⁶.

Villamizar (2016) desarrolló un esquema de TT entre la Universidad del Atlántico (Colombia) y laboratorios privados, destacando cómo los parques científicos y la colaboración académica-industrial permiten construir capacidades tecnológicas sostenibles a nivel institucional y nacional¹⁷.

Estos antecedentes muestran que, cuando la TT se estructura de acuerdo con guías reconocidas y se aplica un enfoque basado en gestión de conocimiento y riesgo, es posible escalar procesos, mantener la calidad y asegurar la reproducibilidad.

2.4 Aplicación al caso de LACOFA

En LACOFA, la transferencia actual carece de un modelo teórico explícito, lo que ha provocado fragmentación en los procesos entre I+D y Producción y una debilidad en los criterios de aceptación y documentación. Para resolver esto, el proyecto debe definir un modelo de TT formal (por ejemplo, basado en ISPE), con roles claros para unidad emisora y receptora, un expediente técnico controlado y mecanismos de verificación de la reproducibilidad. Al sistematizar la TT, LACOFA podrá no solo disminuir errores, sino también institucionalizar la experiencia técnica de manera que perdure y evolucione con el tiempo¹⁸.

2.5 Enfoque Quality by Design (QbD), Atributos Críticos y Parámetros Críticos

2.5.1 Principios de Quality by Design

El enfoque Quality by Design (QbD) propone construir la calidad del producto desde el diseño, en lugar de depender exclusivamente en pruebas finales. Este paradigma está formalizado en las guías ICH Q8, Q9 y Q10, que definen una estrategia sistemática para vincular el perfil del producto, los atributos críticos y los controles de proceso¹⁹.

Según ICH Q8 (R2), el desarrollo farmacéutico debe comenzar con un Quality Target Product Profile (QTPP), que describe las características deseadas del producto final (vía de administración, estabilidad, dosificación, liberación, envase). A partir del QTPP, se identifican los

Critical Quality Attributes (CQA), que son las propiedades físicas, químicas, biológicas o microbiológicas que deben permanecer dentro de límites definidos para garantizar la calidad²⁰.

2.6 Comparación de aplicaciones en estudios previos

La tesis doctoral de Galí Serra et al. (2015) analizó procesos de recubrimiento de tabletas usando datos retrospectivos. Aplicaron diseño experimental (DoE), identificaron CPP y establecieron un espacio de diseño, reduciendo defectos sin necesidad de rehacer totalmente el desarrollo galénico¹⁸⁻²⁰.

En el estudio de Zárate (2016), la transferencia de una metodología analítica se apoyó en un análisis estadístico para asegurar que los CQA permanecían dentro de los límites establecidos en cada etapa de la TT, demostrando robustez del método¹⁶⁻²⁰.

En otro ejemplo, la aplicación de QbD en excipientes para productos tópicos ha mostrado cómo la definición de QTPP permite seleccionar excipientes con propiedades que afectan directamente la calidad final, como la liberación, estabilidad o compatibilidad, reforzando la necesidad de un enfoque científico desde el inicio del desarrollo²¹.

2.7 Relevancia en LACOFA

Para LACOFA, adoptar un enfoque QbD significa que cada formulación (tableta, crema, jarabe, etc.) debe tener un QTPP detallado, con CQA claramente definidos, y que los procesos de producción deben caracterizarse para identificar los CPP más críticos. Actualmente, la ausencia de un procedimiento estándar implica que no siempre se definen estos elementos de forma sistemática, lo que puede llevar a variabilidad entre lotes y pérdida de conocimiento técnico. Al institucionalizar QbD en su TT, LACOFA no solo mejorará su robustez de procesos, sino que también podrá documentar y retener conocimiento clave para futuros desarrollos²².

2.8 Escalamiento y Operaciones Unitarias

2.8.2 Escalamiento en la industria farmacéutica

El escalamiento es el proceso mediante el cual un método desarrollado a escala laboratorio o piloto se lleva a escala productiva. Este paso es crítico en la TT, pues las condiciones físicas y operativas pueden cambiar (volúmenes, tiempos, agitación, transferencia de calor), lo que puede afectar los atributos del producto final²³.

El estudio de Gallegos (2018) es un ejemplo claro: al trasladar la producción de jarabe a una planta con mayor capacidad, fue necesario revalidar cada etapa para garantizar que la nueva línea produjera con calidad equivalente¹⁴. De forma similar, la tesis de Galí Serra (2015) sobre recubrimiento de tabletas demostró que pequeños ajustes en los parámetros de recubrimiento (con base en datos retrospectivos) podían optimizar la calidad del recubrimiento sin necesidad de un rediseño completo.

2.10 Conexión con la realidad de LACOFA

Durante el internado en LACOFA, se identificó que no existe una matriz formal que relacione cada operación unitaria con sus parámetros críticos ni con los CQA correspondientes. Este vacío impide un control sistemático y puede conducir a una variabilidad entre lotes producidos por diferentes operadores o en tiempos distintos. Por ello, el procedimiento estandarizado propuesto debe incluir una matriz de riesgos que relacione operaciones unitarias, CPP y CQA, y definir tolerancias operativas basadas en evidencia técnica (datos piloto, estadísticas, validación).

Este enfoque no solo mejora la reproducibilidad, sino que también facilita la formación del personal y la documentación para auditorías²⁴.

2.11 Evaluación y Gestión de Riesgos

2.11.1 Fundamentos regulatorios

El manejo de riesgo en la industria farmacéutica está formalizado en la guía ICH Q9, que recomienda un enfoque sistemático para identificar, analizar, evaluar, controlar y revisar riesgos a lo largo del ciclo de vida del producto. En combinación con ICH Q10 (sistema de calidad) y Q8 (desarrollo), la gestión del riesgo permite diseñar estrategias de control que prioricen los riesgos más críticos para la calidad²⁵⁻²⁶.

2.12 Herramientas y metodologías

Entre las herramientas más usadas están:

- Análisis de modos de falla y efectos (FMEA): permite estimar la probabilidad, severidad y detectabilidad de fallas.
- Análisis de brecha (“gap analysis”): identifica diferencias entre el estado actual y el estado deseado del proceso o documentación.
- Evaluaciones estadísticas: para correlacionar variaciones de parámetros con desviaciones de CQA.
- Espacio de diseño: definido mediante diseño experimental (DoE), delimita un rango operacional seguro donde se mantiene la calidad²⁷⁻²⁸.

2.13 Implementación en LACOFA

En LACOFA actualmente no existe un sistema formal de gestión de riesgos aplicado a la TT. Esto significa que posibles fallas como cambios en temperatura, tiempos de mezclado, condiciones de almacenamiento o validación analítica no son sistemáticamente evaluadas ni documentadas. Para corregir este vacío, el procedimiento propuesto debe incluir:

1. La realización de un Protocolo estandarizado para cada formulación o metodología que va a transferirse.
2. La estrategia de control que incluya límites, monitoreo, alertas y acciones correctivas.
3. Un plan de mejora continúa alimentado por los datos post-transferencia, conforme a ICH Q10.

2.14 Integración del Marco Teórico con el Problema de LACOFA

El marco teórico anterior no es solo una revisión conceptual: está directamente conectado con las debilidades operativas observadas en LACOFA durante el internado. A modo de síntesis, estas conexiones son:

- La falta de un procedimiento estandarizado de TT refleja una brecha en la aplicación práctica de BPM y del Sistema de Calidad (Q10).
- La ausencia de un modelo formal de TT implica que LACOFA no maximiza las ventajas de un enfoque estructurado (como el basado en ISPE o QbD).
- No identificar formalmente los CQA o CPP para cada formulación impide tener control científico del proceso, vulnerando principios de QbD.
- La carencia de una matriz riesgo–operación unitaria–atributo significa que LACOFA no gestiona de forma sistemática los riesgos inherentes al escalamiento o a los cambios de sitio.
- No hay una estrategia de control homologada ni documentación uniforme, lo que dificulta la trazabilidad, la reproducibilidad y la auditoría.

Por lo tanto, el procedimiento estandarizado que se propone no solo es teóricamente relevante (porque se basa en ISPE, ICH Q8–Q10, gestión de riesgo, QbD), sino que responde directamente a los retos reales de LACOFA. Su implementación permitirá cerrar las brechas identificadas en la práctica y fortalecer la capacidad técnica, regulatoria y operativa del laboratorio.

CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO

3.1 Metodología

El presente proyecto corresponde a una investigación de tipo descriptiva–propositiva con un enfoque cualitativo, orientada al diseño de un procedimiento estandarizado de transferencia tecnológica farmacéutica para el Laboratorio Compañía Farmacéutica (LACOFA). El carácter descriptivo permite analizar la situación actual del proceso de transferencia tecnológica dentro del laboratorio, identificando vacíos, inconsistencias y falta de uniformidad operativa. A su vez, el componente propositivo busca formular un procedimiento estandarizado que mejore la gestión documental, operativa y regulatoria en las futuras transferencias internas.

El enfoque cualitativo se fundamenta en la revisión, análisis e interpretación de documentación técnica, normativa nacional e internacional, guías ISPE, BPM e ICH, así como en la sistematización de observaciones obtenidas durante el internado en el Departamento de Investigación y Desarrollo (I+D) y el Área de Producción. Este enfoque es pertinente dado que la transferencia tecnológica implica procesos complejos que integran elementos técnicos, regulatorios, organizacionales y de gestión del conocimiento.

Este diseño metodológico permite comprender los factores que influyen en la calidad del proceso de transferencia como parámetros críticos, atributos de calidad, gestión del riesgo y flujo de comunicación interdepartamental y fundamentar teóricamente la construcción del procedimiento institucional.

3.2 Especificación de la operacionalidad de las actividades y tareas por realizar

La operacionalización permite que los conceptos abstractos se traduzcan en variables e indicadores observables. A continuación, se detallan las actividades y tareas por realizar.

Tabla 1. Operacionalidad de las actividades y tareas por realizar

Actividad principal	Tareas específicas	Responsable
Capacitación	Lectura de Procedimientos e Instructivos con el fin de conocer el correcto funcionamiento de los equipos, áreas de	Jefe de Producción

		manufactura, subdivisión y empaque.	
Observación en Planta de Producción		Observación en tiempo real de los procesos de dispensado, manufactura, subdivisión y empaque.	Jefe de Producción
Creación del procedimiento de transferencia		Búsqueda y análisis de los lineamientos necesarios para la creación del procedimiento	Jefe de Producción
Implementación del procedimiento		Implementación de los lineamientos para la creación de protocolos.	Jefe de Producción

Fuente: elaboración propia,2025.

3.3 Método y técnicas a utilizar

3.3.1 Propósito del proyecto

El propósito es establecer un procedimiento estandarizado y sistemático para la ejecución de la transferencia tecnológica farmacéutica en LACOFA, garantizando que el conocimiento técnico, los parámetros críticos y los controles en proceso sean comunicados y aplicados adecuadamente desde el Departamento de I+D hacia el Área de Producción. Esto asegura la reproducibilidad del proceso, la consistencia de la calidad del producto final y el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).

3.3.2 Método de investigación

La investigación se desarrolla mediante un método descriptivo y documental, adecuado para estudiar procesos técnicos y normativos que requieren recopilación, análisis y comparación de

información procedente de guías regulatorias (ICH, OMS, FDA), literatura científica reciente, documentación interna de LACOFA y estándares de manufactura farmacéutica.

Este método permite:

- Describir el proceso actual de transferencia tecnológica.
- Identificar parámetros críticos y atributos de calidad relevantes.
- Comparar lineamientos regulatorios con la práctica empresarial.
- Fundamentar la propuesta metodológica del procedimiento estandarizado.

3.4 Tipo de técnica de investigación

Se aplican técnicas de investigación aplicada y exploratoria, ya que el objetivo central es generar una solución práctica a un problema real dentro de la empresa. Se utiliza:

- Revisión documental: protocolos, informes, normativas, BPM, guías ISPE e ICH Q8–Q11.
- Análisis comparativo: entre la literatura y la práctica interna de LACOFA.
- Revisión de procedimientos existentes: para identificar brechas y oportunidades de mejora.
- Observación directa: del flujo operativo entre I+D y Producción durante el internado.

Estas técnicas permiten comprender el proceso en profundidad y estructurar un procedimiento más robusto, coherente y alineado con estándares internacionales.

3.5 Lugar de investigación

La investigación se desarrolló en el Laboratorio Compañía Farmacéutica (LACOFA), específicamente en:

- Departamento de Investigación y Desarrollo (I+D).
- Área de Producción.

Esto convierte el proyecto en un estudio de campo, ya que se analizan condiciones reales de operación, documentación vigente, infraestructura disponible, roles del personal y requerimientos regulatorios aplicables. La colaboración con el farmacéutico de Producción y el personal de I+D fue fundamental para comprender la dinámica técnica y operativa del proceso de transferencia.

3.6 Relación al tiempo

El procedimiento será desarrollado durante el periodo comprendido entre julio y diciembre de 2025, abarcando todas las etapas:

- Recolección y clasificación de información técnica.
- Revisión documental y normativa.
- Análisis comparativo con guías internacionales.
- Diseño del procedimiento bajo los lineamientos internos de la empresa.
- Validación interna con los departamentos involucrados.
- Aplicación piloto del procedimiento estandarizado.

3.7 Secuencia del estudio

La secuencia metodológica contempla:

- Revisión bibliográfica y documental sobre transferencia tecnológica, BPM, guías ISPE, ICH y normativas aplicables.
- Identificación de parámetros críticos y atributos de calidad relevantes.
- Análisis comparativo entre normativas y la práctica actual de LACOFA.
- Priorización de actividades y responsabilidades según flujo operativo.
- Elaboración del procedimiento institucional.
- Evaluación preliminar de aplicabilidad.

3.8 Relación con el problema

El método seleccionado responde directamente al problema identificado: la falta de uniformidad y estandarización en la transferencia tecnológica dentro de LACOFA. La metodología permite:

- Reducir desviaciones.
- Mejorar la trazabilidad documental.
- Fortalecer la comunicación interdepartamental.
- Garantizar el cumplimiento regulatorio.

- Establecer criterios técnicos claros para futuras transferencias.

3.9 Criterios para la selección del tipo de estudio

Se eligió un enfoque aplicado y exploratorio porque:

- El proyecto busca resolver un problema real, no solo describirlo.
- Se requiere analizar documentación regulatoria, procesos internos y normativa vigente.
- La transferencia tecnológica exige un abordaje técnico y contextualizado.
- La propuesta final debe ser un procedimiento concreto, verificable e implementable.

3.10 Métodos e instrumentos para la recolección de datos

Se emplean los siguientes instrumentos:

- Revisión documental interna: instructivos, protocolos, reportes técnicos, especificaciones de productos.
- Revisión normativa externa: estándares BPM, guías ISPE e ICH, guías OMS, literatura científica reciente.
- Análisis de procesos: identificación de puntos críticos durante el flujo de transferencia.
- Matrices comparativas: entre prácticas actuales y lineamientos regulatorios.
- Observación directa: en áreas de I+D y Producción.

3.11 Determinación de plazos o calendario de actividades

Tabla II. Cronograma detallado de julio a diciembre 2025

No	Actividad por realizar	Julio				Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre				
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
1	Capacitación	X	X	X	X		X															
2	Observación de proceso de manufactura área de sólidos	X	X			X																

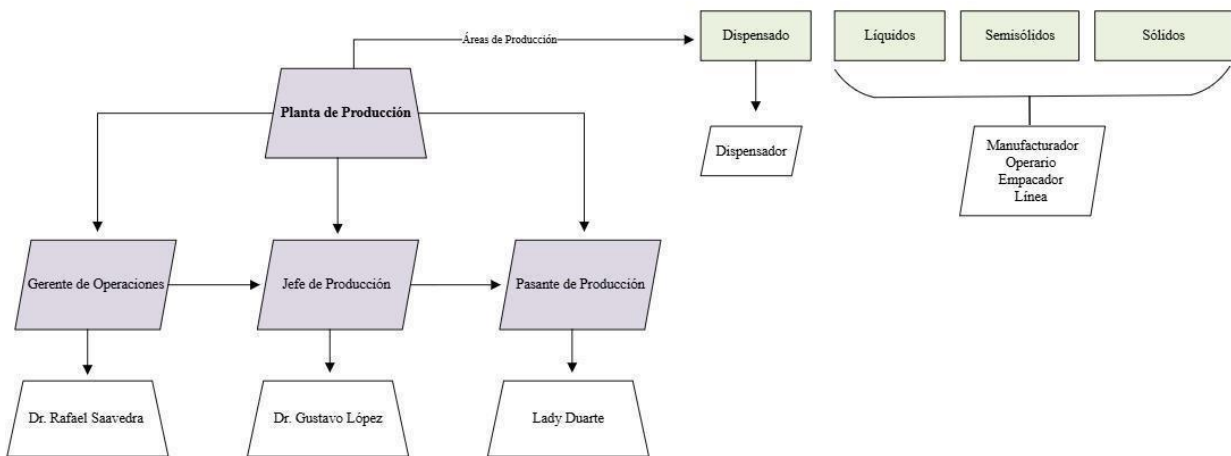
3	Observación de proceso de manufactura área de semisólidos	X	X		X	X													
4	Observación de proceso de manufactura área de líquidos		X	X	X	X	X												
5	Trabajo en área de Empaque						X	X	X										
6	Actualización de documentación						X		X										
7	Elaboración de Protocolos								X		X		X		X		X		
8	Muestreo								X		X		X		X		X		
9	Elaboración de Instructivos y Procedimientos								X								X		
10	Trabajo en Planta de Producción								X				X	X	X	X	X	X	X

Fuente: elaboración propia, 2025.

3.12 Estructura organizativa y de gestión del proyecto

El proyecto se estructura mediante:

Figura 1. Estructura organizativa de la práctica de internado en industria farmacéutica durante el segundo semestre 2025.



Fuente: Elaboración propia, 2025

CAPITULO IV. RESULTADOS, DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Resultados y Discusión

En el siguiente apartado se presenta de manera detalla una descripción de los principales logros alcanzados durante la ejecución del proyecto. Estos resultados se encuentran directamente vinculados con los objetivos específicos planteados en la presente iniciativa y permiten evidenciar el grado de avance y cumplimiento de las actividades desarrolladas. Asimismo, se incluyen una serie de recomendaciones orientadas a fortalecer y optimizar la implementación del Procedimiento Operativo Estandarizado de Transferencia Tecnológica Farmacéutica, con el propósito de asegurar una adaptación más eficiente, coherente y sostenible de los procesos técnicos involucrados.

4.1.1 Análisis comparativo de la normativa nacional e internacional, incluyendo las guías ISPE, ICH, BPM y OMS.

El análisis comparativo de la normativa nacional e internacional permitió identificar los criterios regulatorios aplicables a la transferencia tecnológica farmacéutica, considerando las guías ISPE, ICH (Q8, Q9, Q10 y Q11), BPM, OMS y FDA. Los resultados muestran una alta convergencia en los principios fundamentales relacionados con aseguramiento de calidad, documentación y validación de procesos. La tabla III resume los principales criterios evaluados y su correspondencia entre guías.

Tabla III. Análisis comparativo de la normativa nacional e internacional sobre los criterios para la Transferencia Tecnológica.

Criterio	ISPE	BPM	ICH (Q8, Q9,Q10, Q11)	FDA	OMS
Definición del alcance de la transferencia	Define que la transferencia debe asegurar una documentación robusta del conocimiento: formulación,	Exigen que los procesos estén documentado, definidos y controlados, que haya trazabilidad; que los	ICH Q8 y Q10 promueven el enfoque basado en ciencia y conocimiento del producto y proceso (Quality by	La guía de validación de la FDA exige que el conocimiento del proceso (obtenido en desarrollo/piloto) se transfiera	Enfatiza que la transferencia de tecnología debe incluir todo el conocimiento necesario (métodos,

	<p>parámetros críticos, atributos de calidad, procesos, métodos analíticos, potenciales riesgos.</p>	<p>métodos y procesos sean reproducibles y consistentes.</p>	<p>Desing- QbD), control de variabilidad, comprensión de CPP y CQA.</p>	<p>correctamente para asegurar que el proceso a escala comercial produzca consistentemente medicamentos con los atributos de calidad requeridos.</p>	<p>procesos, controles) para reproducir en otro sitio con la misma calidad.</p>
<p>Evaluación de riesgos</p>	<p>Establece como esencial integrar un enfoque de riesgo + costo beneficio, evaluar riesgos antes y durante la transferencia.</p>	<p>Exige controles, monitoreo y consistencia con la evaluación de riesgo para asegurar la calidad.</p>	<p>ICH Q9 (Quality Risk Management) define herramientas para identificar, evaluar y manejar riesgos relacionados con la calidad del producto y del proceso. Q10 promueve un sistema de calidad continuo.</p>	<p>Incorpora manejo de riesgos y entendimiento del proceso como base para una validación y control robustos.</p>	<p>Aborda la transferencia con un enfoque sistemático, considerando riesgos al cambiar de sitio y asegurar calidad equivalente en otra planta de producción.</p>
<p>Documentación requerida y Trazabilidad</p>	<p>Siguiere el uso de plantillas, matrices, informes, trazabilidad, reportes de transferencia, protocolos estandarizados, registros.</p>	<p>Requisito fundamental: procedimientos operativos estándar (SOPs), registros de lotes, controles documentados, control de cambios, trazabilidad de</p>	<p>ICH Q10 promueve un sistema de calidad estructurado, con documentación, control de cambios, buenas prácticas de gestión de</p>	<p>Exige que la validación del proceso y su control esté documentada desde diseño hasta producción comercial, registro de parámetros e informes de cualificación.</p>	<p>Recomienda documentación de todo el proceso, métodos, controles y resultados, de modo que el receptor pueda reproducir el producto con la misma calidad</p>

		materias primas al producto final.	documentación y de conocimiento.		bajo sus condiciones.
Validación/calificación del proceso y equipo.	Indica que la transferencia debe contemplar la calificación de equipos, instalaciones, validación de procesos.		ICH Q8-Q11 definen que los procesos deben desarrollarse con conocimiento científico, con control de variabilidad y control continuo.		

Fuente: Elaboración propia, 2025

Estos resultados indican que la transferencia tecnológica es reconocida por todas las guías como una actividad crítica que va más allá del intercambio documental, orientada a garantizar que el producto mantenga su identidad, potencia, pureza, seguridad y eficacia, independientemente del sitio de fabricación¹⁻⁴.

Las guías ICH establecen el marco científico y regulatorio para comprender el producto y el proceso mediante los conceptos de CPP y CQA, mientras que ISPE proporciona herramientas prácticas para su implementación operativa. Las BPM, OMS y FDA refuerza el cumplimiento regulatorio mínimo, especialmente en documentación, validación y control de cambios. La integración de estas guías confirma que una TT efectiva requiere un equilibrio entre ciencia, operación y regulación, lo cual constituye la base metodológica del procedimiento diseñado.

En la tabla III se observa el análisis entre las guías ISPE, BPM, ICH, OMS Y FDA el cual revela un marco regulatorio ampliamente alineado con los principios fundamentales de la transferencia tecnológica farmacéutica, aunque con diferencias claras en el enfoque, nivel de detalle y alcance de cada normativa. Este análisis muestra una convergencia en los principios fundamentales para garantizar la calidad, eficacia y seguridad de los productos durante la transferencia tecnológica.

Las guías ICH aportan un enfoque científico-regulatorio que sustenta la transferencia tecnológica moderna, a través de Q8 (Desarrollo Farmacéutico), Q9 (Gestión de riesgo), Q10 (Sistemas de calidad farmacéutica) y Q11 (Desarrollo y fabricación de sustancias farmacéuticas). Estas establecen la necesidad comprender los CPP y CQA, aspectos esenciales para asegurar que el proceso transferido pueda reproducirse consistentemente.

Por su parte, la Guía ISPE, muestra un marco más completo para la implementación operativa de una transferencia tecnológica, debido a que proporciona herramientas prácticas, modelos documentales, matrices de trazabilidad y lineamientos específicos para la planificación, ejecución y verificación de la transferencia. Resumiendo lo anterior, ICH define qué debe controlarse y la Guía ISPE muestra cómo se debe hacer en la práctica.

Las BPM, la OMS y la FDA imponen los requisitos normativos mínimos que se deben cumplir durante la transferencia para garantizar la calidad del producto, estas regulan aspecto como documentación, validación, limpieza, calificación de equipos, control de cambios, capacitación del personal y gestión de desviaciones. La FDA enfatiza la necesidad de demostrar la reproducibilidad del proceso y el control continuo, mientras que la OMS explica los lineamientos aplicables a países con diferentes niveles de capacidad regulatoria.

La integración de estas guías permite estructurar un modelo robusto de transferencia tecnológica basado en cinco pilares: conocimiento del producto y procesos, gestión del riesgo, documentación y trazabilidad, validación y verificación del proceso y gestión del cambio, los cuales son universales y aplicables a productos farmacéuticos cuya complejidad demanda una gestión rigurosa.

Este análisis confirma que una transferencia tecnológica exitosa depende del cumplimiento regulatorio y de una correcta articulación entre comprensión científica, ejecución operativa y control normativo, por lo cual, la armonización entre las guías ISPE, ICH, BPM, OMS y FDA constituye la base para desarrollar y ejecutar procesos de transferencia tecnológica eficaces y reproducibles, alineados con las expectativas regulatorias globales.

Conociendo lo anterior, se determina que las guías coinciden en que la transferencia tecnológica no es un simple proceso documental, sino que es una actividad crítica, cuyo propósito primordial es asegurar que el producto final mantenga su identidad, potencia, pureza, seguridad y eficacia sin importar el sitio de producción. Esta coincidencia es importante porque orienta la transferencia hacia un concepto de continuidad del control del proceso más que hacia un simple traslado de información.

Además, estas guías se alinean a la necesidad de contar con un entendimiento profundo del producto y del proceso. Las ICH Q8, Q10 y Q11 formalizan el concepto a través de la identificación de los CPP y CQA, mientras que ISPE proporciona herramientas prácticas para traducir ese conocimiento en matrices comparativas, planes de transferencia y actividades operativas. Esta coincidencia demuestra que las decisiones durante la transferencia, desde la selección de equipos, hasta la definición de parámetros críticos, deben justificarse mediante un análisis de riesgo estructurado, lo cual reduce desviaciones y fortalece la reproducibilidad del proceso.

El análisis revela que la transferencia tecnológica farmacéutica se sostiene en un equilibrio entre ciencia, regulación y operación. Las guías no compiten entre sí, se complementan entre sí. Su integración permite diseñar transferencias más eficientes, reproducibles y defendibles ante autoridades regulatorias. Utilizar ISPE para gestionar el proceso, ICH para justificar científicamente las decisiones, BPM y OMS para asegurar el cumplimiento y FDA para establecer estándares de evidencia, constituye un enfoque integral que incrementa significativamente las probabilidades de éxito de cualquier transferencia tecnológica.

El propósito de este análisis comparativo fue establecer criterios mínimos y un marco metodológico robusto que permitiera armonizar los requisitos regulatorios con las mejores prácticas internacionales, garantizando que los procesos de transferencia tecnológica puedan ejecutarse de manera eficaz, reproducible y conforme a los estándares de calidad esperados por autoridades regulatorias y organismos técnicos internacionales.

4.1.2 Identificación de parámetros críticos del proceso (CPP) y atributos críticos de calidad (CQA) con base en información técnica y observaciones en la Planta de Producción.

La identificación de los CPP y CQA se realizó mediante revisión documental y observación en planta. Las Tablas IV y V presentan los CPP asociados a las operaciones unitarias para formas farmacéuticas sólidas, líquidas y semisólidas, mientras que las Tablas VI, VII y VIII muestran los CQA evaluados para cada forma farmacéutica. Los parámetros identificados incluyen variables térmicas, mecánicas y de dosificación con impacto directo en la calidad del producto final.

La revisión de literatura permitió obtener un marco conceptual necesario para comprender la criticidad de cada parámetro del proceso. Estas guías enfatizan que los CQA corresponden a los atributos del producto que garantizan su calidad, mientras que los CPP son las variables del proceso que deben controlarse para asegurar que los CQA se mantengan dentro de los límites establecidos. La identificación de estos parámetros operativos no se limita a describirlos, sino que requiere comprender cómo estos influyen en la variabilidad del proceso y en la calidad final del producto.

Las observaciones directas en la planta de producción resultaron esenciales para contrastar el marco teórico con las condiciones reales de operación. Durante el proceso de observación se analizaron cada una de las operaciones unitarias descritas en las siguientes tablas, de manera que se evaluó el comportamiento de los equipos, la capacidad de los sistemas, los puntos críticos de operación y los parámetros más sensibles a desviaciones.

Tabla IV. Descripción de los parámetros críticos de proceso de operación unitaria para formas farmacéuticas sólidas.

Operación Unitaria	CPP
Mezcla	<ul style="list-style-type: none">- % de ocupación del contenedor- Velocidad de mezclado- Tiempo de mezclado

Solución granulante y de recubrimiento	<ul style="list-style-type: none"> - % de ocupación del tanque - Velocidad de mezclado - Tiempo de agitación
Molienda	<ul style="list-style-type: none"> - Tamaño de poro del cono - Alimentación - Velocidad de molienda
Granulación seca	<ul style="list-style-type: none"> - Velocidad del molino - Fuerza aplicada por los rodillos
Granulación húmeda (lecho fluido)	<ul style="list-style-type: none"> - Temperatura del producto - % de ocupación del equipo
Compresión o Tableteo	<ul style="list-style-type: none"> - Velocidad de tableteo - Fuerza de compresión
	<ul style="list-style-type: none"> - Dosificador - % Límite superior e inferior del valor individual de la fuerza de compresión - Límite máximo del valor individual de la fuerza de compresión. - Esfuerzo del punzón superior e inferior - Número de tabletas - Muestreo - Fuerza máxima de expulsión

Recubrimiento	<ul style="list-style-type: none"> - Presión de aspersión - Temperatura - Velocidad de giro
Blisteo	<ul style="list-style-type: none"> - Velocidad - Alimentación - Placa (Formato)
Llenado de sobres	<ul style="list-style-type: none"> - Velocidad - Temperatura de sellado - Dosificador

Fuente: Elaboración propia, 2025

La tabla IV presenta los parámetros críticos del proceso identificados para cada una de las operaciones unitarias involucradas en la manufactura de formas farmacéuticas solidas en LACOFA. Su análisis permite evaluar en qué medida estos parámetros reflejan tanto los fundamentos regulatorios señalados en las guías ISPE, ICH, BPM y OMS, como las condiciones reales observadas en la planta de producción. La identificación de estos CPP responde directamente al objetivo planteado, ya que cada parámetro de la lista representa un factor cuya variable puede afectar los CQA tales como; uniformidad de dosis, dureza, disolución, integridad del recubrimiento o estabilidad del producto en su encase final.

Este análisis evidencia que los parámetros críticos seleccionados responden coherentemente, ya que todos muestran una relación directa y comprobable con los atributos críticos de calidad del producto. Además, su identificación se fundamenta en un equilibrio adecuado entre los lineamientos establecidos por las guías regulatorias internacionales y los resultados obtenidos durante la observación del proceso real en la planta. Esto demuestra que la selección de CPP no se limitó a reproducir criterios teóricos, sino que se realizó una evaluación contextualizada y práctica, lo cual incrementa la robustez del diagnóstico y la aplicabilidad de los resultados en futuras actividades de transferencia tecnológica, validación de procesos y mejora continua.

Tabla V. Descripción de los parámetros críticos de proceso por operación unitaria para formas farmacéuticas líquidas y semisólidas.

Operación unitaria	CPP
Manufactura (Marmita 1000 L y 1850 L)	<ul style="list-style-type: none"> - Temperatura - Velocidad de agitación - Tiempo de agitación
Subdivisión (Llenadora Monoblock Tover)	<ul style="list-style-type: none"> - Velocidad - Torque - Altura de Torque
Subdivisión (Llenadora de semisólidos Vanguard)	<ul style="list-style-type: none"> - Presión de sellado - Alimentación - Velocidad - Peso
Subdivisión (Llenadora de supositorios-óvulos)	<ul style="list-style-type: none"> - Velocidad - Peso - Temperatura - Tiempo de agitación - Tiempo de sellado
Subdivisión (Llenadora de Sticks)	<ul style="list-style-type: none"> - Velocidad - Temperatura de sellado - Dosificador

Fuente: Elaboración propia, 2025

La Tabla V reúne los parámetros críticos de proceso correspondientes a las operaciones unitarias empleadas en la manufactura y subdivisión de formas farmacéuticas líquidas y semisólidas, identificados con base en los lineamientos de ICH, ISPE, BPM y OMS, así como en la verificación directa del funcionamiento de los equipos en la planta de producción de LACOFA. Estos CPP reflejan las variables que más influyen en la calidad final del producto, especialmente en atributos como uniformidad de contenido, viscosidad, estabilidad, integridad del sellado y protección frente a contaminación.

En la etapa de manufactura, tanto para marmitas de 1000 L como de 1850 L, se identificaron como CPP la temperatura, la velocidad de agitación y el tiempo de agitación. Estos parámetros son ampliamente reconocidos en la literatura y en las guías de BPM como determinantes para asegurar la

correcta disolución de activos, la dispersión de excipientes y la estabilidad del producto. En la planta se verificó que pequeñas variaciones en la temperatura o en la velocidad de agitación afectan la viscosidad y la uniformidad, confirmando su criticidad para garantizar que el producto cumpla con los atributos de calidad esperados.

En las operaciones de subdivisión para líquidos mediante la llenadora Tover, parámetros como la velocidad, el torque y la altura del torque fueron identificados como críticos debido a su relación directa con la precisión del llenado y la consistencia del volumen dispensado. El control del torque es especialmente importante porque determina la fuerza de cierre de las tapas o sistemas de sellado, y se observó que su variación puede causar fugas o fallas en la hermeticidad, afectando la protección del producto.

En la llenadora de supositorios y óvulos, los CPP identificados velocidad, peso, temperatura, tiempo de agitación y temperatura de sellado responden a la particularidad de estas formas farmacéuticas, cuya estabilidad y consistencia dependen fuertemente de la temperatura durante el proceso. Fue evidente en la planta que variaciones mínimas en la temperatura pueden alterar la viscosidad del material fundido, desuniformar el llenado o debilitar el sellado del envase, lo que justifica plenamente su clasificación como CPP.

En conjunto, los CPP presentados en la Tabla IV demuestran que la manufactura y subdivisión de formas líquidas y semisólidas dependen en gran medida del control preciso de parámetros térmicos, mecánicos y de dosificación. Su selección refleja una adecuada integración entre los criterios normativos internacionales y las particularidades operativas observadas en LACOFA, lo que garantiza que estos parámetros contribuyan de manera eficaz al aseguramiento de los CQA y a la robustez del proceso, facilitando futuras labores de validación y transferencia tecnológica.

Tabla VI. Atributos críticos evaluados durante el proceso de manufactura y subdivisión para productos sólidos

Forma Farmacéutica	Atributo crítico
Polvos	<ul style="list-style-type: none"> - Hermeticidad - Peso - Sellado

Tabletas recubiertas	<ul style="list-style-type: none"> - Peso - Apariencia de recubrimiento - Dureza - Friabilidad - Disolución
Tabletas sin recubrimiento	<ul style="list-style-type: none"> - Peso - Friabilidad - Disolución - Apariencia

Fuente: Elaboración propia, 2025

La Tabla VI presenta los atributos críticos de calidad evaluados durante el proceso de manufactura y subdivisión de productos sólidos, incluyendo polvos, tabletas con recubrimiento y sin recubrimiento. La identificación de estos CQA es fundamental, ya que cada uno refleja propiedades del producto final que deben mantenerse dentro de las especificaciones estrictas para garantizar seguridad, eficacia y consistencia, y está directamente relacionado con los parámetros críticos del proceso definidos en la Tabla IV.

Los atributos evaluados son esenciales para garantizar la estabilidad y protección del producto, así como para asegurar una dosificación correcta. La observación en la planta de producción confirma que cualquier desviación en los CPP impacta directamente en los CQA de las formas farmacéuticas sólidas, lo que subraya la importancia de su control durante la subdivisión.

Esta Tabla confirma que la evaluación de los atributos críticos de calidad durante la manufactura y subdivisión es indispensable para garantizar que los productos sólidos cumplan con las especificaciones regulatorias y las expectativas del consumidor. La relación directa entre CPP y CQA estable un marco sólido para el control de procesos, validación y futura transferencia tecnológica, asegurando que cada etapa del flujo de producción contribuya a la calidad final del producto.

Tabla VII. Atributos críticos evaluados durante el proceso de manufactura y subdivisión para productos semisólidos

Forma Farmacéutica	Atributo crítico
Cremas, ungüentos, geles	<ul style="list-style-type: none"> - Viscosidad - Apariencia - Libre de partículas extrañas - pH
Supositorios, óvulos	<ul style="list-style-type: none"> - Dureza - Apariencia - Sellado - Hermeticidad

Fuente: Elaboración propia, 2025

La Tabla VII detalla los atributos críticos para el proceso de manufactura y subdivisión de productos semisólidos, incluyendo cremas, ungüentos, geles, supositorios y óvulos. Estos son esenciales ya que determinan la uniformidad, estabilidad y funcionabilidad el producto final, y están directamente relacionados con los parámetros críticos definidos para estas formas farmacéuticas en la Tabla V.

Los atributos críticos detallados para cremas, ungüentos y geles incluyen viscosidad, apariencia, ausencia de partículas extrañas y pH. La viscosidad es determinante para asegurar la aplicabilidad del producto y la uniformidad de dosificación, el pH garantiza la compatibilidad con la piel y la estabilidad química de los principios activos. La correlación con los CPP de temperatura, velocidad y tiempo de agitación evidencia que el control de estas variables en la manufactura asegura que los CQA se mantengan dentro de los límites establecidos, permitiendo la reproducibilidad y consistencia entre lotes.

En conjunto, la Tabla VI demuestra que los productos semisólidos requieren de un control preciso de propiedades físicas, químicas y de envase para mantener la eficacia y seguridad del producto final. La relación entre CPP y CQA proporciona un marco sólido para la evaluación de la calidad durante la manufactura y subdivisión, garantizando que se un proceso reproducible,

consistente y conforme a los estándares regulatorios, lo que es esencial para futuras actividades de validación y transferencia tecnológica en LACOFA.

Tabla VIII. Atributos críticos evaluados durante el proceso de manufactura y subdivisión para productos líquidos.

Forma Farmacéutica	Atributo crítico
Suspensiones, champú	<ul style="list-style-type: none">- Viscosidad- Apariencia- pH
Jarabes, sticks	<ul style="list-style-type: none">- Viscosidad- Apariencia- pH- Hermeticidad

Fuente: Elaboración propia, 2025

En la Tabla VIII se pueden observar los CQA evaluados durante el proceso de manufactura y subdivisión de productos con forma farmacéutica líquida, estos son esenciales para garantizar que el producto final cumpla con los estándares de seguridad, eficacia, estabilidad y presentación y están directamente vinculados a los CPP definidos para estas FF en la Tabla IV.

En el caso de suspensiones y champús, los CQA identificados —viscosidad, apariencia y pH— permiten evaluar tanto el comportamiento fisicoquímico del producto como su estabilidad. La viscosidad se relaciona con la correcta dispersión y suspensión de los sólidos, así como con la facilidad de aplicación o administración. La apariencia funciona como un indicador temprano de posibles inestabilidades (sedimentación, separación de fases, cambios de color), mientras que el pH contribuye a la estabilidad química del producto y a la compatibilidad con la piel o mucosas según su uso previsto.

Para jarabes y sticks, además de los atributos anteriores, se incorpora la hermeticidad como CQA adicional. Este parámetro es crítico para formas líquidas destinadas a administración oral, ya que garantiza la protección frente a contaminación microbiológica, pérdida de solventes, oxidación u otros fenómenos que puedan comprometer la seguridad o eficacia. La hermeticidad también incide

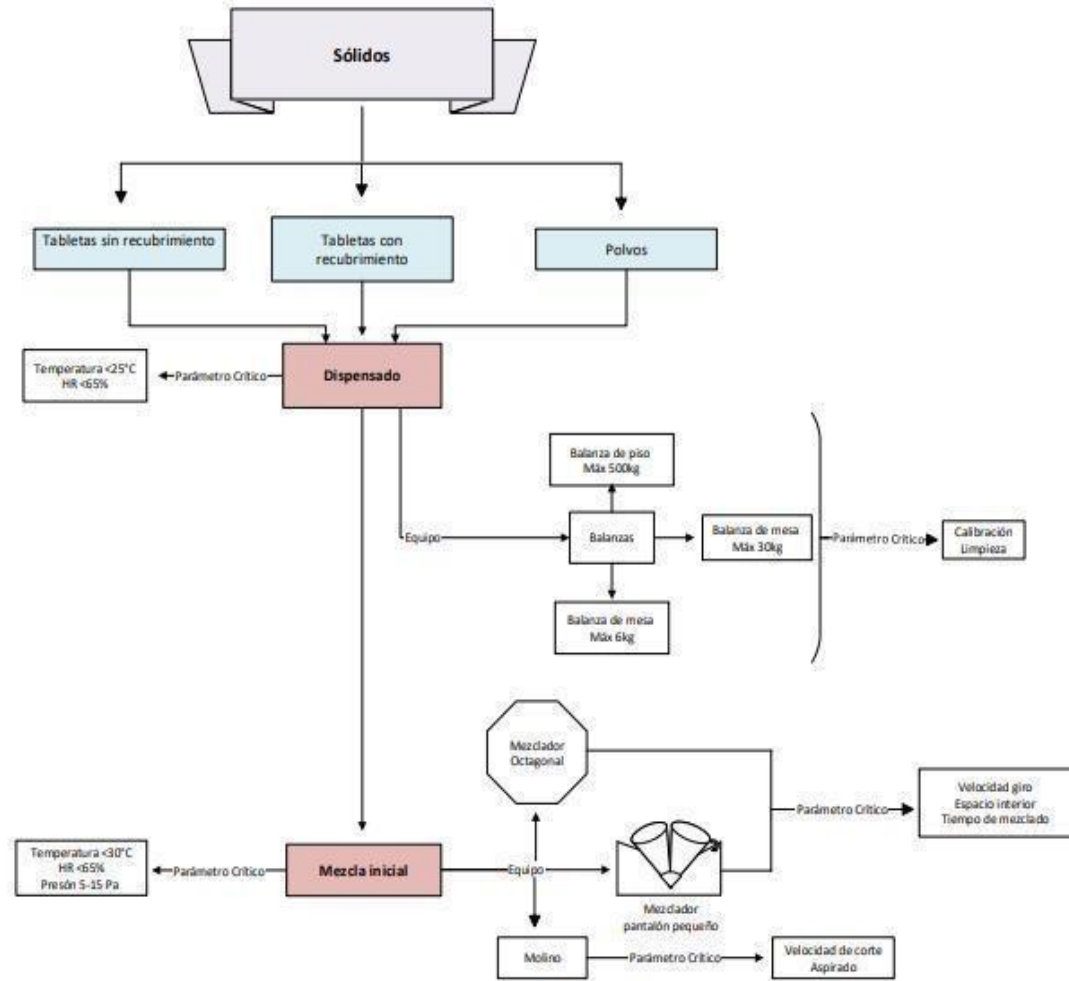
directamente en la estabilidad fisicoquímica y en la vida útil del producto, por lo que su evaluación resulta indispensable en productos envasados en unidades de dosificación individuales como los sticks.

En conjunto, los atributos descritos en la Tabla VII están directamente relacionados con los Parámetros Críticos del Proceso (CPP) previamente establecidos para cada una de las formas farmacéuticas (ver Tabla IV), reforzando la necesidad de un control integrado entre el diseño del proceso y la calidad del producto final. Este alineamiento asegura que el proceso sea capaz de generar productos consistentes y conformes con las especificaciones, y se fundamenta en los principios de Calidad por Diseño (Quality by Design, QbD) aplicados en la industria farmacéutica moderna.

Para facilitar la comprensión integral de la información presentada en las tablas anteriores, se incluyen a continuación los diagramas de flujo correspondientes a los procedimientos de manufactura y subdivisión, elaborados en función de los trenes de equipos disponibles en la compañía. Estos flujogramas permiten visualizar de manera secuencial las etapas críticas del proceso, diferenciadas según la forma farmacéutica.

- **Formas farmacéuticas sólidas**
La planta manufactura tabletas con y sin recubrimiento, así como sobres con polvo para solución. Para ello, se emplean procesos como granulación en lecho fluido, mezcla de polvos, granulación seca y recubrimiento de tabletas, cada uno seleccionado según las características del producto y los requerimientos tecnológicos del proceso.
- **Formas farmacéuticas líquidas y semisólidas**
En esta línea se elaboran semisólidos, soluciones orales, suspensiones orales, así como óvulos y supositorios. La manufactura de estas formas farmacéuticas implica operaciones específicas orientadas a garantizar la uniformidad del producto, la estabilidad fisicoquímica y la integridad de las unidades de dosificación.

Diagrama de Flujo 1. Tren de proceso de manufactura para productos sólidos, parte 1.



Fuente: Elaboración propia, 2025

El Diagrama de Flujo 1 muestra las primeras operaciones del tren de proceso destinado a la manufactura de formas farmacéuticas sólidas, abarcando tabletas con y sin recubrimiento, así como productos en polvo. Estas etapas iniciales constituyen la base del proceso, ya que determinan la precisión en la dosificación de los componentes, la homogeneidad de la mezcla y, en consecuencia, la calidad final del medicamento. El diagrama inicia con la clasificación de los productos sólidos según su forma farmacéutica; aunque cada una sigue rutas posteriores particulares, comparten operaciones esenciales como el dispensado y la mezcla inicial.

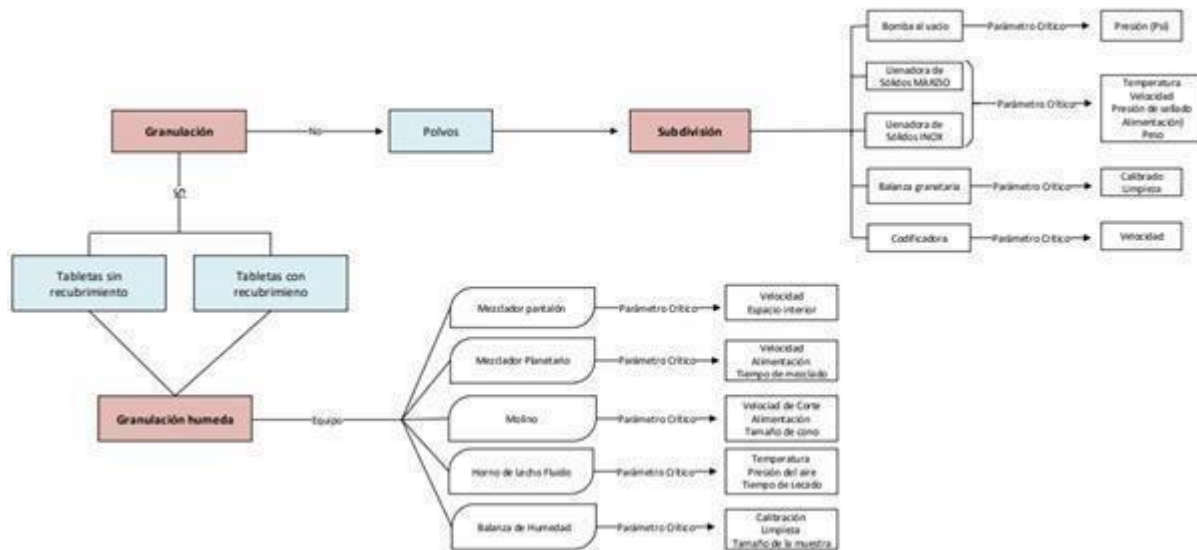
El dispensado corresponde al pesaje exacto de los principios activos y excipientes, operación crítica dentro de las Buenas Prácticas de Manufactura porque cualquier desviación en esta fase puede impactar de manera directa en la uniformidad del contenido del producto terminado. Para garantizar la exactitud, se emplean balanzas de diferentes capacidades —incluidas balanzas de piso y de mesa—

cuya calibración y limpieza son obligatorias antes del inicio de cada lote, debido a que constituyen parámetros críticos del proceso. En esta etapa se controlan condiciones ambientales como temperatura inferior a 25 °C y humedad relativa menor al 65 %, valores establecidos para prevenir la degradación o aglomeración de materiales higroscópicos o sensibles al calor, tal como recomiendan las guías internacionales de manufactura farmacéutica.

Una vez completado el dispensado, los materiales pasan a la etapa de mezcla inicial, donde nuevamente se regulan parámetros ambientales, esta vez incluyendo temperatura inferior a 30 °C, humedad relativa menor al 65 % y una presión diferencial entre 5 y 15 Pa, que permite mantener un flujo de aire adecuado para evitar contaminación cruzada entre áreas. La mezcla se realiza mediante equipos como el mezclador octagonal, el mezclador tipo pantalón y, en algunos casos, molinos destinados a homogeneizar o reducir el tamaño de partícula de ciertos componentes. En este punto, se consideran parámetros críticos del proceso la velocidad de giro del mezclador, el espacio interno disponible, el tiempo de mezclado y las condiciones operativas del molino, ya que estos factores determinan el grado de uniformidad alcanzado. Una mezcla inadecuada puede afectar atributos esenciales de la tableta, como la dureza, la desintegración o la uniformidad de dosis, comprometiendo el desempeño clínico del medicamento.

Estas etapas reflejan la aplicación de los principios de Calidad por Diseño (QbD), donde la identificación y control de los parámetros críticos del proceso permiten garantizar la obtención de productos consistentes y conformes con las especificaciones de calidad. La estructura del proceso representado en el diagrama se encuentra alineada con las directrices de las principales normativas internacionales, tales como las guías ICH Q8 y Q9, que enfatizan la necesidad de comprender a profundidad los procesos farmacéuticos y gestionar adecuadamente los riesgos asociados a cada operación.

Diagrama de Flujo 1. Tren de proceso de manufactura para productos sólidos, parte 2.



Fuente: Elaboración propia, 2025

El Diagrama de Flujo 2, en su segunda parte, describe la continuidad del proceso de manufactura de productos sólidos, abordando dos rutas principales: la granulación especialmente la granulación húmeda y la subdivisión de productos en polvo. Esta etapa del proceso resulta determinante, ya que establece la estructura física inicial del granulado y, en el caso de los polvos, garantiza que se cumplan las especificaciones de fluidez, tamaño de partícula y uniformidad antes de su envasado o transformación posterior.

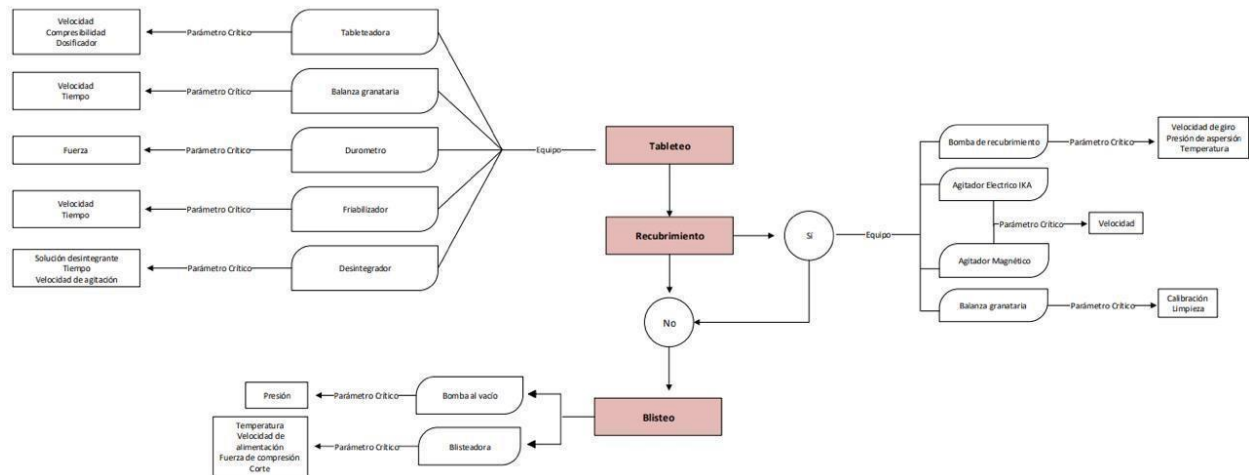
En la sección de granulación, el proceso se bifurca según el tipo de forma farmacéutica a producir. Las tabletas, tanto con como sin recubrimiento, requieren un proceso de granulación húmeda cuando la formulación o las características del principio activo lo demandan, ya sea por su baja compactabilidad, su necesidad de mejorar la fluidez o la necesidad de asegurar una distribución uniforme de los componentes. El diagrama muestra cómo estas tabletas confluyen hacia una etapa común de granulación húmeda en la que se emplean diversos equipos, como mezcladores planetarios, mezcladores portátiles, molinos, hornos de lecho fluido y balanzas de humedad. La operación con cada uno de estos equipos implica la supervisión de parámetros críticos, como la velocidad de mezclado, el espacio interior disponible, el tiempo de mezcla, la velocidad de corte, el tamaño del grano obtenido, la temperatura de secado y la presión del aire, los cuales influyen directamente en la formación del granulado y, por tanto, en la calidad física y funcional de la tableta.

El empleo de hornos de lecho fluido para el secado constituye uno de los puntos más relevantes, ya que el control de la temperatura y la presión durante el secado determina la estabilidad térmica de los excipientes y del principio activo. Una desviación en estos parámetros puede generar granulados con humedad residual excesiva o con sobresecado, lo que afecta la dureza, friabilidad y capacidad de disolución de las tabletas. Del mismo modo, la verificación del contenido de humedad mediante balanzas especializadas garantiza la reproducibilidad y robustez del proceso, asegurando que el granulado cumpla con los valores establecidos en la etapa de desarrollo farmacéutico.

El diagrama también describe la ruta de subdivisión de polvos, aplicable a productos que no requieren compactación y que serán acondicionados directamente. Esta etapa involucra el uso de bombas al vacío, unidades de llenado de sólidos (manuales o automáticas) y balanzas gravimétricas, así como codificadoras para el loteo y trazabilidad. Los parámetros críticos identificados incluyen la presión del equipo, la velocidad de alimentación, la precisión gravimétrica, la calibración de los sistemas de pesaje y las condiciones ambientales que podrían afectar la fluidez del polvo, como la temperatura y la humedad. Estos controles son indispensables, ya que la fluidez y el comportamiento de los polvos afectan la regularidad del llenado y la uniformidad del contenido en sobres o envases individuales.

El adecuado control de estos parámetros es coherente con las exigencias de las Buenas Prácticas de Manufactura, que requieren que cada etapa del proceso sea comprendida y gestionada mediante un enfoque de riesgo, tal como lo plantea el marco de Calidad por Diseño (QbD). La correcta operación del tren de manufactura, tanto para granulados como para polvos, permite asegurar que las propiedades críticas del producto —como fluidez, tamaño de partícula, distribución granulométrica y humedad— se mantengan dentro de los límites aceptables, lo que finalmente garantiza el desempeño y la calidad del medicamento terminado.

Diagrama de Flujo 1. Tren de proceso de manufactura para productos sólidos, parte 3.



Fuente: Elaboración propia, 2025

El diagrama de flujo correspondiente a la tercera parte del tren de proceso de manufactura de productos sólidos muestra con claridad la secuencia y las interacciones entre las operaciones finales del proceso, comenzando por las actividades posteriores a la granulación y mezcla, y avanzando hacia las etapas críticas de tableteo, recubrimiento y blisteo. Esta sección del flujo representa la zona donde el producto adquiere su forma final y donde los parámetros operativos influyen directamente en atributos esenciales como dureza, apariencia, peso, espesor, integridad mecánica y protección del medicamento durante su almacenamiento. La forma en que el diagrama integra equipos, variables críticas y rutas de decisión ofrece una visión sólida y bien organizada del proceso.

En la etapa de tableteo, el diagrama detalla de manera precisa los equipos involucrados —tableteadora, balanza granataria, durómetro, friabilizador y desintegrador—, destacando para cada uno de ellos los parámetros críticos que deben ser controlados. Se incluyen variables como velocidad de compresión, fuerza, tiempo, velocidad de alimentación, solución desintegrante y velocidad de agitación, todas fundamentales para garantizar que las tabletas cumplan con especificaciones farmacotécnicas como uniformidad de peso, dureza, friabilidad y tiempo de desintegración. La representación gráfica evidencia correctamente que esta etapa posee múltiples

puntos críticos de control y requiere verificaciones continuas por parte del personal técnico y de calidad.

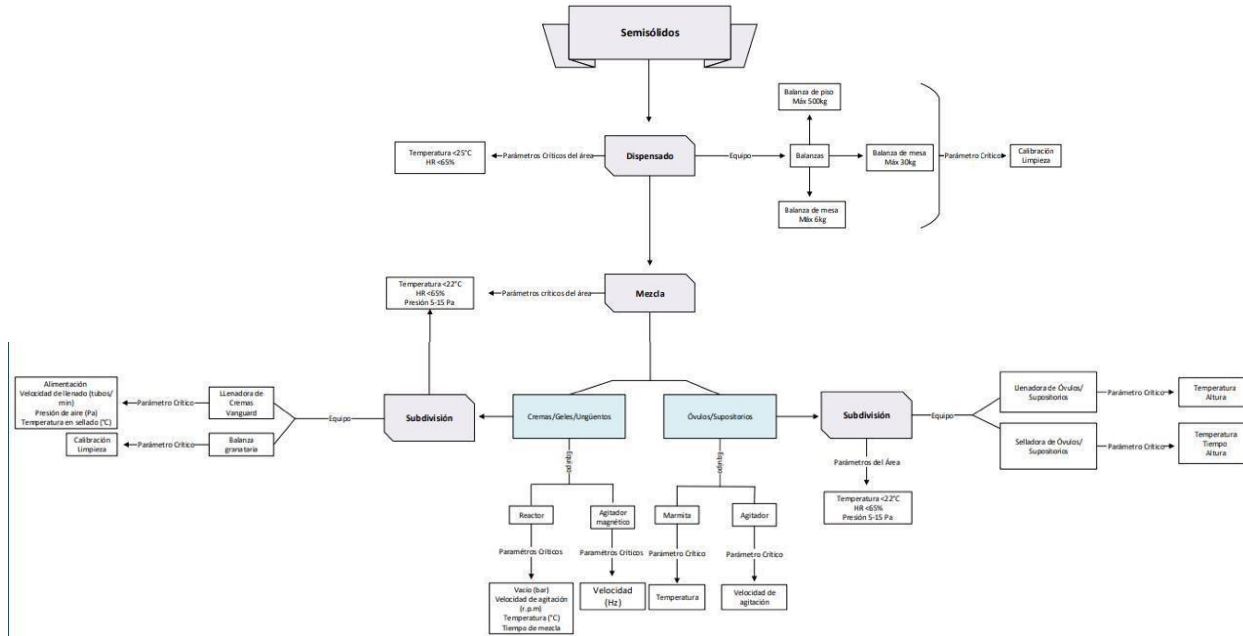
Posteriormente, el proceso incorpora una bifurcación que determina si el producto requiere o no recubrimiento, lo cual es una práctica habitual en la manufactura de sólidos orales para modificar liberación, mejorar estabilidad o favorecer propiedades organolépticas. Cuando el flujo continúa hacia el recubrimiento, el diagrama distingue los equipos utilizados, como la bomba de recubrimiento, el agitador eléctrico, el agitador magnético y la balanza granataria, además de parámetros críticos como velocidad del aspensor, presión, temperatura y velocidad de agitación. Esta representación señala de manera adecuada que el recubrimiento es una fase altamente dependiente del control simultáneo de múltiples variables, ya que pequeñas variaciones pueden generar problemas como moteado, baja adherencia, cambios de color o recubrimientos desiguales.

Finalmente, el flujo conduce a la etapa de blisteo, que constituye el empaque primario del producto sólido y representa un punto crucial para la protección del medicamento frente a factores ambientales como humedad, luz y contaminación. En esta etapa, el diagrama destaca parámetros críticos como presión, temperatura, velocidad de alimentación, fuerza de compresión y corte, señalando la relevancia de estas variables para asegurar un sellado adecuado y la correcta formación de cavidades y sellos del material alveolar. Además, se incluye la operación de bombeo al vacío, lo cual es pertinente cuando se emplean sistemas de termoformado con eliminación de aire.

En conjunto, este diagrama ofrece una representación clara, ordenada y técnicamente robusta de las etapas finales de manufactura de sólidos. Su diseño permite identificar con facilidad los puntos críticos del proceso, las dependencias entre equipos y las verificaciones necesarias para cumplir con estándares regulatorios y de calidad. Esta claridad resulta particularmente útil tanto para la elaboración del Procedimiento Operativo Estandarizado (POE) como para la construcción de protocolos de transferencia tecnológica, ya que facilita la visibilidad completa de las operaciones que deben estandarizarse y transferirse desde I+D hacia Producción. Si deseas, puedo

ayudarte a integrar este análisis con las secciones de conclusiones, recomendaciones o anexos de tu proyecto.

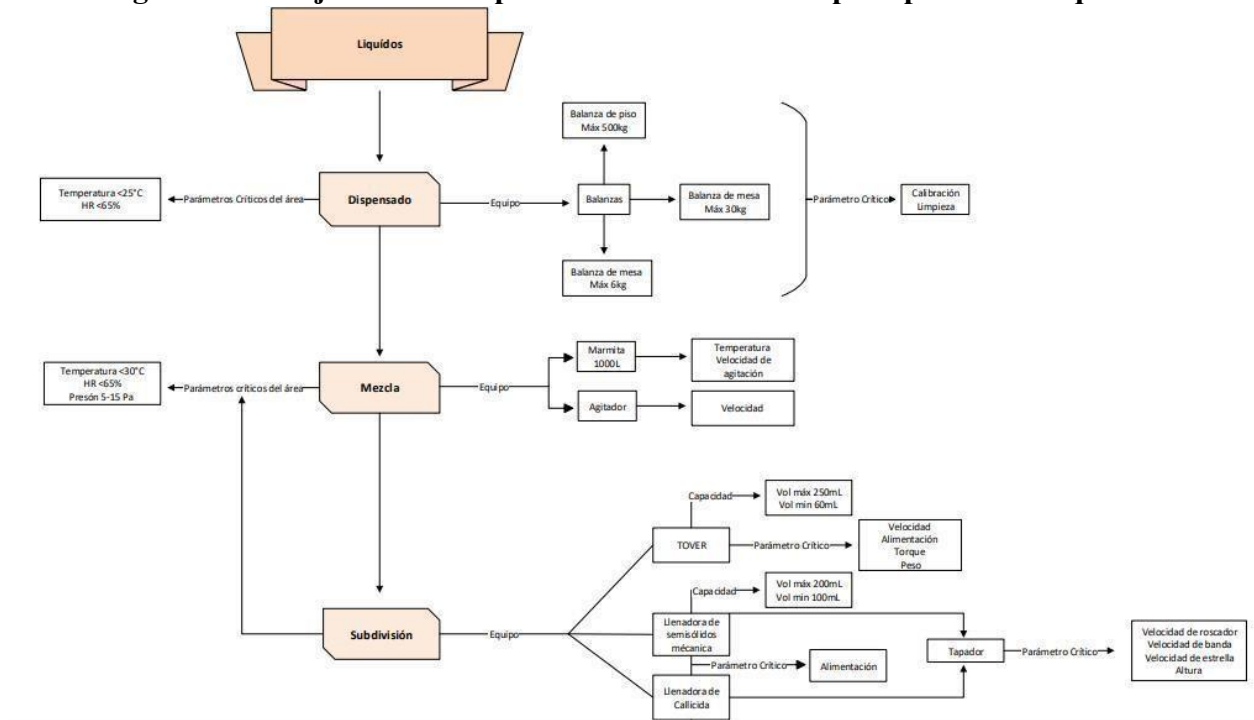
Diagrama de Flujo 2. Tren de proceso de manufactura para productos semisólidos



Fuente: Elaboración propia, 2025

El Diagrama de Flujo 2 muestra las etapas iniciales en la fabricación de productos semisólidos, donde el dispensado y la mezcla son procesos clave para asegurar la calidad final. Durante el dispensado, se controla estrictamente la temperatura ($< 25^{\circ}\text{C}$) y humedad relativa ($< 65\%$) para proteger la integridad de los ingredientes. Se utilizan balanzas de diferentes capacidades, que deben estar calibradas y limpias para garantizar precisión y evitar contaminación. En la etapa de mezcla, se mantienen condiciones ambientales controladas, incluyendo temperatura menor a 27°C , humedad relativa inferior al 65% y presión diferencial que ayuda a evitar contaminación cruzada. Estas condiciones y controles aseguran una mezcla homogénea, fundamental para la uniformidad y estabilidad del producto semisólido. El proceso sigue las Buenas Prácticas de Manufactura y los principios de Calidad por Diseño, permitiendo que el producto final cumpla con los estándares de calidad y seguridad requeridos.

Diagrama de Flujo 3. Tren de proceso de manufactura para productos líquidos.



Fuente: Elaboración propia, 2025

El diagrama de flujo del proceso de fabricación de líquidos presenta una secuencia clara, lógica y bien estructurada de las operaciones principales, iniciando con el dispensado, seguido por la etapa de mezcla y finalizando con la subdivisión o envasado del producto. La representación gráfica permite visualizar de manera fluida la progresión del proceso y facilita la comprensión de las interacciones entre áreas, equipos y parámetros críticos. Desde el inicio se identifican adecuadamente las condiciones ambientales requeridas para cada fase —como temperatura, humedad relativa y presión, lo cual refleja una alineación con las Buenas Prácticas de Manufactura y con los requisitos de control ambiental propios de productos líquidos no estériles.

En la etapa de dispensado, el diagrama destaca el uso de balanzas de diferentes capacidades y señala la calibración y limpieza como parámetros críticos, lo cual es coherente con el impacto que los errores de pesaje pueden tener sobre la calidad final del producto. Esta parte del proceso está bien representada, ya que permite visualizar que el control inicia desde la verificación instrumental y que la exactitud del pesaje depende tanto del equipo como de las condiciones del área. En la etapa de mezcla, se refleja adecuadamente el uso de equipos principales como la marmita y el agitador, así como la necesidad de controlar parámetros críticos como la temperatura y la velocidad de agitación. Esta es una fase esencial para garantizar la uniformidad y estabilidad del producto, por lo que su

representación gráfica contribuye a señalar los puntos donde el monitoreo debe ser constante y documentado.

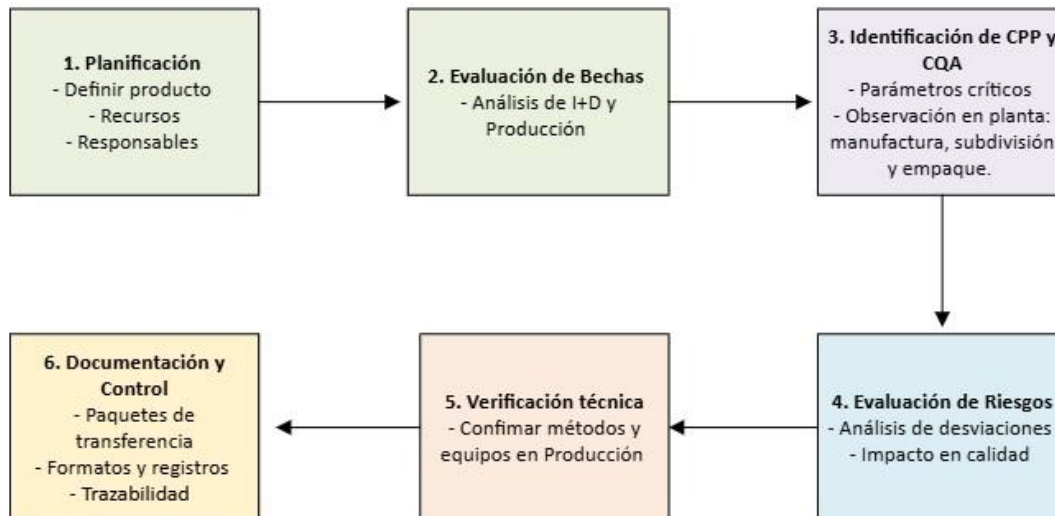
Finalmente, la etapa de subdivisión se presenta con un mayor nivel de ramificación, lo cual es apropiado considerando la variedad de equipos y variables involucradas en el envasado. Se incluyen elementos como el TOVER, el llenador semiautomático, las capacidades mínimas y máximas por envase, y parámetros críticos como velocidad de alimentación, torque, peso y velocidad del roscador. Esta diversidad refleja correctamente la complejidad técnica asociada al empaque primario de líquidos, donde los controles deben ser específicos y ajustados al tipo de envase utilizado. En conjunto, el diagrama ofrece una visión completa del proceso, identifica adecuadamente los puntos críticos y facilita tanto la estandarización documental como la orientación para la elaboración de protocolos de transferencia tecnológica, sirviendo como un insumo claro y funcional para el Procedimiento Operativo Estandarizado.

4.1.3 Elaboración de un procedimiento operativo estandarizado el cual incluye diagramas de flujo por forma farmacéutica, formatos de control, criterios de aceptación y lineamientos operativos basados en ISPE y BPM.

Se estructuraron las etapas del proceso de transferencia tecnológica siguiendo las directrices de ISPE y las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), estableciendo un marco ordenado que sirviera de base para la planificación y ejecución del proceso. A partir de esta estructura, se organizaron las etapas en fases definidas que incluyen planificación estructurada, análisis de brechas, evaluación de riesgos, verificación técnica y mecanismos de control, generando un flujo operativo coherente que fortalece la integración entre I+D, Producción y Aseguramiento de Calidad, y reduce los riesgos asociados a la transferencia tecnológica.

Como parte de esta sistematización, se elaboró un procedimiento operativo estandarizado que incluye diagramas de flujo por forma farmacéutica, formatos de control, criterios de aceptación y lineamientos operativos basados en ISPE y BPM, asegurando la correcta aplicación práctica del proceso y facilitando su replicabilidad y seguimiento dentro de la organización para ello se puede visualizar el flujo en el siguiente diagrama.

Diagrama de Flujo 4. Flujo operativo de las etapas de la Transferencia Tecnológica Farmacéutica.



Fuente: Elaboración propia, 2025

El Diagrama de Flujo 4 se detalla a continuación:

1. Planificación: es la fase inicial, la más crítica. Se definen todos los elementos fundamentales que permiten desarrollar una transferencia tecnológica ordenada y controlada, la cual incluye:
 - Definición del producto a transferir
 - Establecimiento de metas y alcances del proceso
 - Identificación de requerimientos técnicos
 - Asignación de responsables de I+D, Producción y Aseguramiento de la Calidad
 - Planificación del tiempo, recursos humanos, equipos e insumos necesarios.
2. Evaluación de Brechas: consiste en comparar el trabajo realizado por I+D con lo que se puede ejecutar en el Área de Producción, con el objetivo de identificar las diferencias, inconsistencias y necesidades adicionales para poder reproducir el proceso de manera industrial, lo que involucra:
 - Equipos con capacidades distintas
 - Condiciones de proceso no replicables
 - Falta de parámetros documentados

La Guía ISPE destaca la importancia de esta etapa para asegurar que el proceso pueda darse de forma concisa, sin que se comprometa la calidad del producto.

3. Identificación de CPP y CQA por medio del trabajo en planta: se determinan los elementos esenciales que deben controlarse para asegurar la calidad del producto, incluyendo los CPP y CQA, mediante el análisis de las Guías regulatorias ISPE, OMS, ICH y BPM. Lo más importante de esta etapa es la observación en la planta de producción de los procesos de manufactura, subdivisión y empaque, ya que permite identificar de forma práctica los parámetros que varían en condiciones reales, atributos críticos y los riesgos operativos con el fin de integrar lo observado con lo técnico.
4. Evaluación de Riesgos: se realiza un análisis de riesgos para anticipar cualquier problema potencial que pueda afectar la calidad y seguridad del producto, esto incluye:
 - Identificación de posibles desviaciones
 - Evaluación del impacto en el producto
 - Probabilidad de ocurrencia
 - Controles preventivos o correctivos
5. Verificación Técnica: esta etapa funciona para conocer si todo lo planificado se puede ejecutar correctamente en el Área de Producción, la cual incluye:
 - Pruebas de métodos analíticos
 - Pruebas de equipos
 - Lotes piloto
 - Ajuste de parámetros
 - Confirmación de escalado productivo

Para esta verificación ISPE establece que se debe asegurar que:

- Los parámetros funcionen en formato industrial
- El proceso sea robusto
- Dominio de las áreas involucradas
- La calidad de producto es consistente

6. Documentación y Control: toda la información obtenida durante la transferencia se documenta y se organiza siguiendo los requisitos de BPM y los lineamientos ISPE sobre integridad y trazabilidad de datos.

El diagrama representa un flujo de trabajo integral, sistemático y estandarizado, para garantizar que el producto farmacéutico se puede transferir de I+D al Área de Producción sin que se comprometa la calidad, seguridad y el cumplimiento regulatorio.

Para cumplir con el objetivo de elaborar un procedimiento operativo estandarizado (POE), se desarrolló un trabajo sistemático partiendo de la planta de producción. Inicialmente se identificaron y documentaron todas las operaciones críticas de cada tren de proceso por forma farmacéutica, incluyendo sólidos, semisólidos y líquidos, mediante observación directa de las etapas de fabricación.

A partir de esta información, se estructuraron diagramas de flujo por forma farmacéutica que representan gráficamente la secuencia de operaciones desde la recepción de materias primas hasta la obtención del producto terminado, incorporando los puntos críticos de control y los criterios de aceptación. Simultáneamente, se diseñaron formatos de control y registros de producción que permiten la trazabilidad de cada lote y la verificación de parámetros críticos como temperatura, humedad, tiempo de mezclado y velocidad de equipos, asegurando la estandarización de la información y el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y los lineamientos de la Guía ISPE. Además, se definieron lineamientos operativos claros, incluyendo instrucciones paso a paso, responsabilidades de cada puesto y medidas de seguridad y calidad, garantizando la correcta ejecución de los procesos por parte del personal operativo.

El documento final del Procedimiento Estandarizado incorpora paquetes de transferencia, matrices de responsabilidades y sistemas de documentación integrados, fortaleciendo la capacidad de LACOFA para gestionar los procesos críticos de manera trazable, eficiente y conforme con estándares internacionales. La Sección de Anexos I incluye ejemplos completos del procedimiento desarrollado, así como muestras de los protocolos generados durante el proceso, lo que permite visualizar de forma práctica la aplicación del POE.

Aunque la elaboración de protocolos de transferencia tecnológica no formaba parte del objetivo principal, el procedimiento creado demostró su utilidad al aplicarse directamente en la construcción de protocolos para varios productos nuevos en proceso de transferencia de I+D a Producción.

Conclusiones

1. Este proyecto establece que la ausencia de un procedimiento estandarizado para la transferencia tecnológica en LACOFA constituye una debilidad estructural dentro de su sistema de gestión de calidad, afectando la trazabilidad, la reproducibilidad del conocimiento técnico y el cumplimiento de los lineamientos regulatorios exigidos por normativas nacionales e internacionales. El desarrollo del procedimiento elaborado demuestra que la organización presenta un potencial significativo de mejora al integrar un instrumento formal que articula de manera ordenada la información técnica entre las áreas de I+D, Producción, Aseguramiento de Calidad, Control de Calidad y Gestión Documental.
2. En relación con el análisis normativo, se concluye que los estándares internacionales como ICH Q8, Q9, Q10 y Q11, así como los lineamientos de Buenas Prácticas de Manufactura, describen la transferencia tecnológica como un proceso formal, sistemático y documentado, lo cual contrasta con la práctica previa en LACOFA. Estos lineamientos subrayan la necesidad de una gestión robusta de la información técnica, destacando que la transferencia no debe ser entendida únicamente como un requisito operativo, sino como un componente crítico dentro del ciclo de vida del producto farmacéutico.
3. Respecto a la identificación de los parámetros críticos de proceso y los atributos de calidad del producto, el proyecto permitió concluir que cada forma farmacéutica requiere un abordaje técnico diferenciado que debe documentarse de manera clara y exhaustiva. La investigación demostró que la variabilidad observada previamente en LACOFA se relacionaba directamente con la falta de un mecanismo estandarizado para registrar y comunicar esta información, lo que generaba discrepancias entre los desarrollos realizados en I+D y su implementación en Producción.

4. Finalmente, en relación con la elaboración del procedimiento operativo estandarizado, se concluye que la integración de responsabilidades, documentación mínima requerida, análisis de riesgo, flujos operativos, criterios de aceptación y controles asociados permite establecer una herramienta funcional, completa y alineada con los sistemas modernos de gestión de calidad. De esta manera, el trabajo realizado representa un aporte significativo para la empresa, brindándole una base sólida para el crecimiento operativo y el cumplimiento regulatorio continuo.

Recomendaciones

Se recomienda que LACOFA incorpore el procedimiento estandarizado de transferencia tecnológica como un documento oficial dentro de su sistema de gestión de calidad, asegurando su aplicación obligatoria en toda transferencia futura realizada por el laboratorio. Su adopción institucional debe ir acompañada de una estrategia de capacitación continua destinada a fortalecer la comprensión del personal técnico sobre los lineamientos, fases, responsabilidades y controles establecidos en el documento.

En lo que corresponde a la normativa aplicable, se recomienda realizar revisiones periódicas de los estándares internacionales ICH y de las Buenas Prácticas de Manufactura, de manera que el procedimiento se mantenga actualizado frente a cambios regulatorios, tecnológicos o metodológicos que pudieran surgir. Asimismo, se sugiere que Aseguramiento de la Calidad asuma un rol activo en la verificación del cumplimiento normativo dentro de las transferencias tecnológicas, mediante auditorías internas, revisiones sistemáticas y la consolidación de evidencias documentales.

Respecto a la gestión de los parámetros críticos de proceso y atributos de calidad, se recomienda establecer un mecanismo institucional que asegure la revisión, discusión y validación conjunta de esta información antes de iniciar cualquier transferencia. I+D y Producción deben participar coordinadamente en mesas técnicas donde se analicen los parámetros críticos, se definan controles en proceso y se determinen los riesgos asociados a cada etapa del escalado.

En cuanto a la implementación operativa del procedimiento estandarizado, se recomienda desarrollar un programa formal de capacitación dirigido a todo el personal involucrado en la transferencia tecnológica, asegurando que las responsabilidades, actividades y requisitos documentales sean comprendidos e implementados correctamente.

CAPITULO V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Referencias


1. World Health Organization. Buenas prácticas de fabricación de productos farmacéuticos: principios fundamentales. WHO Technical Report Series No. 986. Ginebra: OMS; 2014
2. Davis B. Guía de Buenas Prácticas: transferencia de tecnología. 3.^a ed. USA: Core Team; [2014].
3. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Q8(R2), Q9, Q10 y Q11. Ginebra: ICH; 2009–2012.
4. World Health Organization. Transferencia de tecnología: directrices de la OMS sobre la transferencia de tecnología en la fabricación farmacéutica. WHO Technical Report Series No. 961. Ginebra: OMS; 2011.
5. Doppalapudi S, Subramanian A, Nagesh C. Una visión general de la transferencia de tecnología como un aspecto regulatorio. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2021;68(1):61–6. doi:10.22159/ijap.2021v13i2.40067 b
6. European Medicines Agency. Directriz sobre buenas prácticas de fabricación específicas para productos medicinales de terapia avanzada. EMA/CHMP/410869/2016. Londres: EMA; 2017.
7. U.S. Food and Drug Administration. Guía para la industria: validación de procesos – principios generales y prácticas. Silver Spring (MD): FDA; 2011.
8. International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE). Guía de buenas prácticas: transferencia de tecnología. Tampa (FL): ISPE; 2011.
9. García-Álvarez A, Cordero-Ampuero J. El papel del aseguramiento de la calidad en la transferencia de tecnología en la industria farmacéutica. *Ther Innov Regul Sci.* 2015;49(2):312–8.
10. World Health Organization. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Guidelines on transfer of technology in pharmaceutical manufacturing. Technical Report Series No. 992, Annex 7. Geneva: WHO; 2015. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/trs-992-annex-7>

11. International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE). ISPE Good Practice Guide: Technology Transfer. 2nd ed. Tampa (FL): ISPE; 2014. Disponible en: <https://ispe.org/publications/guidance-documents/good-practice-guide-technology-transfer>
12. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. ICH Q8 (R2), Q9, Q10, Q11: Pharmaceutical Development; Quality Risk Management; Pharmaceutical Quality System; Development and Manufacture of Drug Substances. 2008–2012. Disponible en: <https://www.ich.org/page/quality-guidelines>
13. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry: Technology Transfer. Silver Spring (MD): FDA; 2015. Disponible en: <https://www.fda.gov/>
14. European Medicines Agency. Guideline on process validation for finished products. EMA/CHMP/CVMP/QWP/BWP/70278/2012. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en>
15. Gallegos SR. Transferencia de tecnología en el proceso de fabricación de Albendazol 100 mg/5 ml suspensión oral en industria farmacéutica [Tesis de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2023. Disponible en: <https://repositorio.unsch.edu.pe/>
16. Gáchuz Monroy JL. Transferencia de tecnología en la industria farmacéutica [Tesina de Ingeniería Química]. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2016. Disponible en: <https://repositorio.unam.mx/>
17. Zárate Hanson CF. Transferencia tecnológica de la metodología analítica validada del producto Cardiolen cápsulas 120 mg [Tesis de Químico Farmacéutico]. Santiago de Chile: Universidad de Chile; 2016. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/>
18. Villamizar Morrón DJ. Propuesta de un modelo de transferencia tecnológica entre la Universidad del Atlántico y laboratorios farmacéuticos de Barranquilla [Tesis de Química Farmacéutica]. Cartagena: Universidad del Atlántico; 2016. Disponible en: <https://repositorio.uniatlantico.edu.co/>
19. Madrigal A. Modelo de innovación para empresa cosmética a base de leche de cabra [Tesis]. San José: Universidad de Costa Rica; 2019. Disponible en: <https://repositorio.ucr.ac.cr/>
20. Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI). What is technology transfer? Geneva: WIPO; 2020. Disponible en: <https://www.wipo.int/technology-transfer>

21. Bozeman B. Technology transfer and public policy: a review of research and theory. *Res Policy*. 2000;29(4–5):627–55. doi:10.1016/S0048-7333(99)00093-1
22. Autio E, Laamanen T. Measurement and evaluation of technology transfer. *Int J Technol Manag*. 1995;10(7–8):643–64. doi:10.1504/IJTM.1995.025644
23. Etzkowitz H, Leydesdorff L. The Triple Helix of university–industry–government relations. *Minerva*. 1995;34(3):203–28. doi:10.1007/BF01117106
24. Lundvall B-Å. National systems of innovation: Toward a theory of innovation and interactive learning. London: Pinter Publishers; 1992. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/242638014>
25. Kumar V, Singh H. Technology transfer in the pharmaceutical industry: an overview. *Int J Pharm Sci Res*. 2012;3(8):2517–25. Disponible en: <https://ijpsr.com/>
26. Schug B, Auer M, Huber J. Critical process parameters in solid dosage manufacturing. *Pharm Technol*. 2017;41(10):38–45. Disponible en: <https://www.pharmtech.com/>
27. WHO. Good Manufacturing Practices (GMP) for pharmaceutical products: main principles. WHO Technical Report Series No. 986, Annex 2; 2014. Disponible en: <https://www.who.int/publications>
28. López J, Pérez D. Risk assessment in pharmaceutical manufacturing following ICH Q9. *J Pharm Innov*. 2018;13(4):285–92. doi:10.1007/s12247-018-9332-6

CAPÍTULO VI. ANEXOS

Anexo 1. Procedimiento para la ejecución de la transferencia tecnológica farmacéutica, desde el departamento de investigación y desarrollo hacia el área de producción.

 Laboratorios Compañía Farmacéutica L.C., S.A.	PE-PR-013. Versión 1
	Página 1 de 15
PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA, DESDE EL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO HACIA EL ÁREA DE PRODUCCIÓN	Sustituye a: Nuevo
	Fecha de Revisión: Nov-2025
	Rige a partir de: Nov-2025
	Fecha próx. Revisión: Nov-2028
	Realizado por: Lady Duarte Castillo Pasante de producción
	Revisado por: Gustavo López Jefe de producción
Aprobado por: Elizabeth Murillo Jefe de Aseguramiento de Calidad	

Fuente: Elaboración propia, 2025

Lineamientos del Procedimiento para la ejecución de la transferencia tecnológica farmacéutica, desde el departamento de investigación y desarrollo hacia el área de producción.

- 1 **OBJETIVO:** Establecer un procedimiento estandarizado para la elaboración de Protocolos de Transferencia Tecnológica Farmacéutica desde el Área de Investigación y Desarrollo hacia el Área de Producción de Laboratorios Compañía Farmacéutica L.C., S.A.

- 2 **ALCANCE:** Aplica para todos los productos a manufacturar por primera vez en el Área de Producción de Laboratorios Compañía Farmacéutica L.C., S.A.

- 3 **RESPONSABILIDADES:**
 - 3.1 Es responsabilidad del Supervisor de Producción o la persona designada elaborar los protocolos de transferencia requeridos para las distintas formas farmacéuticas.
 - 3.2 Es responsabilidad del Jefe de Investigación y Desarrollo revisar los protocolos de transferencia.
 - 3.3 Es responsabilidad del Jefe de Producción, revisar los protocolos de transferencia.

<p style="text-align: center;">PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA, DESDE EL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO HACIA EL ÁREA DE PRODUCCIÓN</p>	<p style="text-align: center;">PE-PR-013. Versión 1</p>	<p style="text-align: center;">Página Página 2 de 15</p>
---	--	--

3.4 Es responsabilidad del Gerente de Calidad aprobar y oficializar los protocolos de transferencia.

4 DEFINICIONES:

4.1 **Análisis de Riesgo:** Proceso sistemático que permite identificar, evaluar y gestionar riesgos potenciales que podrían dar durante un proceso.

4.2 **Atributo de calidad:** representan características físicas, químicas, biológicas o microbiológicas que deben estar dentro de un límite, intervalo o distribución previamente establecidos que garantice la calidad deseada del producto.

4.3 **Atributo crítico de calidad (CQA):** atributos de calidad con un grado de criticidad alto según el efecto de ese atributo en la calidad, seguridad y eficacia del producto farmacéutico.

4.4 **Índices de capacidad de proceso:** consisten en mediciones que evalúan la habilidad de los procesos para cumplir con las especificaciones de las características de calidad establecidas y así determinar si están funcionando de manera satisfactoria. El índice de capacidad potencial del proceso, C_p , indica la capacidad que podría alcanzar el proceso si se eliminan los cambios rápidos y graduales, sin considerar el centrado del proceso. El C_{pk} toma en cuenta el centrado del proceso, es decir, que tan cerca está el proceso del intervalo de especificación establecido.

4.5 **Protocolo:** Conjunto de directrices y procedimientos que aseguran la calidad de los productos farmacéuticos, abarcando desde las materias primas hasta el producto final, de manera que se cumplan los estándares regulatorios.

4.6 **Parámetros críticos de calidad (CPP):** parámetros del proceso cuya variabilidad afecta los CQA y que, por lo tanto, deben vigilarse y controlarse.

<p align="center">PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA, DESDE EL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO HACIA EL ÁREA DE PRODUCCIÓN</p>	<p align="center">PE-PR-013. Versión 1</p>	<p align="center">Página Página 3 de 15</p>
--	---	---

4.7 **Transferencia Tecnológica:** proceso por el cual se lleva a cabo la transmisión del saber hacer, de conocimientos científicos y/o tecnológicos y de tecnología de una organización a otra o de un área a otra. Este proceso incluye la transferencia de documentación y la capacidad demostrada de la unidad receptora del desempeño efectivo de los elementos críticos de la tecnología transferida hasta la satisfacción de todas las partes y cumplimiento de la normativa vigente.

5 EQUIPO Y MATERIALES:

5.1 N.A

6 PROCEDIMIENTO:

6.1 Generalidades

- 6.1.1.1 La transferencia tecnológica es específica por producto según tamaño de lote.
- 6.1.1.2 Todos los productos por transferir deben contar con un protocolo de transferencia aprobado previo a la ejecución de las actividades definidas en este.
- 6.1.1.3 Se debe contar con un comité de calidad multidisciplinario para la revisión del protocolo de informe de transferencia tecnológica.
- 6.1.1.4 El protocolo de transferencia se estructura basado en la forma farmacéutica específica del producto a transferir.
- 6.1.1.5 Toda la información técnica requerida para la elaboración de los protocolos debe basarse en un estudio metódico de la técnica de manufactura específica del producto, así como, del uso de la herramienta de análisis de riesgo para definir los puntos críticos a evaluar.

<p style="text-align: center;">PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA, DESDE EL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO HACIA EL ÁREA DE PRODUCCIÓN</p>	<p style="text-align: center;">PE-PR-013. Versión 1</p>	<p style="text-align: center;">Página Página 4 de 15</p>
---	--	--

6.1.1.6 Todos los productos por transferir se les debe dar seguimiento a los dos primeros lotes productivos.

6.1.1.7 En caso de que los dos lotes productivos no sean consecutivos se debe generar una versión específica por cada lote.

6.1.1.8 Se considera un producto transferido si los resultados de los lotes de transferencia se encuentran conforme en todos sus atributos críticos establecidos y si no presentan diferencias significativas en los datos, garantizando que el proceso es robusto y reproducible, documentado en el informe de transferencia tecnológica.

6.1.1.9 Durante la ejecución de la transferencia tecnológica el encargado de ésta, podrá realizar ajustes en parámetros críticos del proceso según observaciones durante la manufactura.

6.1.1.10 En el informe de transferencia tecnológica se podrá sugerir recomendaciones para oficializar los cambios necesarios en el método de manufactura y/o en atributos de calidad.

6.1.1.11 El comité de calidad revisará y aprobará el informe de transferencia tecnológica.

6.2 Procedimiento

6.2.1 Todos los protocolos de transferencia deben tener un código único que se asigna de la siguiente manera:

6.2.1.1 TRANS-COD-V

6.2.1.1.1 TRANS: hace alusión al procedimiento de transferencia y es fijo para todos los protocolos.

6.2.1.1.2 COD: corresponde al código del semielaborado correspondiente al producto a transferir.

6.2.1.1.3 V: versión del protocolo elaborado.

<p align="center">PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA, DESDE EL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO HACIA EL ÁREA DE PRODUCCIÓN</p>	<p align="center">PE-PR-013. Versión 1</p>	<p align="center">Página Página 5 de 15</p>
--	---	---

- 6.2.2 Se debe indicar al Auxiliar de Aseguramiento de Calidad el código del protocolo creado para su oficialización en el sistema documental de la empresa.
- 6.2.3 Todos los protocolos de transferencia contienen una portada con los siguientes elementos:
- 6.2.3.1 En la esquina superior izquierda del encabezado el logo de la empresa.
 - 6.2.3.2 En la esquina superior derecha del encabezado el nombre de la empresa.
 - 6.2.3.3 En el centro del encabezado, el departamento al que pertenece el protocolo.
 - 6.2.3.4 Debajo del encabezado debe colocarse el logo de la empresa, seguido del nombre de la empresa.
 - 6.2.3.5 En el cuerpo de la portada debe colocarse el título en mayúscula, de la siguiente manera; **PROTOCOLO DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA**, seguido de la forma farmacéutica y principio activo para el cual aplica.

LACOFA	Laboratorios Compañía Farmacéutica L.C., S.A.
PROTOCOLO DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA ANEXO 1	
	
LABORATORIOS COMPAÑÍA FARMACÉUTICA L.C., S.A.	
PROTOCOLO DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA	
NOMBRE, PRINCIPIO ACTIVO Y FORMA FARMACÉUTICA	
CÓDIGO DEL DOCUMENTO: TRANS-COD-V	
FECHA: MES-AÑO	

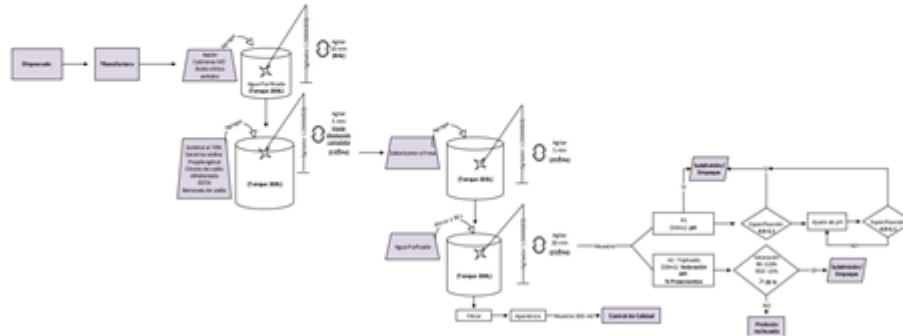
<p style="text-align: center;">PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA, DESDE EL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO HACIA EL ÁREA DE PRODUCCIÓN</p>	<p style="text-align: center;">PE-PR-013. Versión 1</p>	<p style="text-align: center;">Página Página 6 de 15</p>
---	--	--

- 6.2.4 Todas las páginas del protocolo deben tener un borde tipo cuadro, color negro.
- 6.2.5 Debe colocarse el número de página en la esquina inferior derecha, con la primera página diferente (Portada sin numeración).
- 6.2.6 Todo lo protocolo debe incluir una sección con las tablas de aprobación donde se indica quien lo ha elaborado, revisado y quien lo aprueba.
- 6.2.7 Todo lo protocolo debe contener un objetivo donde se establece la razón por la que ha sido creado.
- 6.2.8 Todo protocolo debe incluir un alcance por el cual se da su aplicación y donde se especifican el o los lotes de los productos correspondientes a estudiar.
- 6.2.9 Todo protocolo debe incluir las responsabilidades de las partes involucradas durante el proceso de creación, utilización y cierre del protocolo de transferencia tecnológica farmacéutica del producto a realizar.
- 6.2.10 Todo protocolo debe incluir una sección de equipo y materiales a utilizar durante la manufactura del producto.
- 6.2.11 Todo protocolo debe incluir la descripción del medicamento, donde se incluye las características del principio activo, farmacoterapia, dosis y concentración según la forma farmacéutica a utilizar.
- 6.2.12 Todo protocolo debe incluir un análisis de riesgo basado en lo establecido en el Procedimiento de Análisis de Riesgo PE-DO-008 el cual evalúa el impacto que podría existir en cada operación unitaria que se realice durante el proceso de manufactura.

PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA, DESDE EL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO HACIA EL ÁREA DE PRODUCCIÓN	PE-PR-013. Versión 1	Página Página 7 de 15
--	---------------------------------------	--------------------------

Etapa	Especifica Rango / Falta Potencial	Efecto Potencial de Falta	Causa Raíz del Fallo	Sensibilidad	Probabilidad del fallo	Uso de Equipos / Proceso Actual	Detectabilidad	Posibilidad Fallo	Acciones de Mitigación del Fallo	Plan de mitigación	Control
Dispensado	No se dispensa los materiales en la cantidad adecuada	Violación fuera de especificación	Error en pesos por operario	A	B	2	A	N	Seguimiento del dispensado por parte de farmaceutico de producción o persona asignada, debe verificarse de pesos y volúmenes (líquidos y pastillas a peso)	Según lo establecido en proceso de transferencia	Debe verificarse de pesos o volúmenes (líquidos y pastillas a peso)
	Identificación incorrecta de materias primas	Contaminación cruzada o mezcla errónea	Error en pesos por operario	A	B	2	A	N			
Producción	Materia prima no disuelta	Flechado general	Tiempo insuficiente de agitación a velocidad no adecuada, orden en la incorporación de los componentes químicos	A	B	2	A	N	Verificación visual en cada una de las etapas de incorporación de los componentes	Según lo establecido en proceso de transferencia	Inspección visual
	Variancia API fuera de especificación	Flechado general	Tiempo insuficiente de agitación a velocidad no adecuada, abstracción incorrecta de los componentes	A	B	2	A	N	Inspección visual del producto, vibración 3 puntos por recuperación	Según lo establecido en proceso de transferencia	Análisis físico químico 3 puntos con estadística definida para el PQD
	Variancia Parámetros fuera de especificación	Flechado general	Tiempo insuficiente de agitación a velocidad no adecuada, abstracción incorrecta de los componentes	A	B	2	A	N	Inspección visual del producto, vibración en producto a granel	Según lo establecido en proceso de transferencia	Análisis físico químico
Subdivisión	Variancia de peso excesiva	Flechado producto terminado	Ajuste sistema de dosificado, fallos en suministro de aire comprimido, presencia de aire en recipientes o sistema dosificado	A	M	1	A	M	Control en proceso, muestras 30 puntos según velocidad a trabajo	Según lo establecido en proceso de transferencia	Análisis físico para determinar capacidad proceso (CP)
	Aparentancia fuera de especificación	Flechado producto terminado	Ajustes en cambio de impresión del terminal, ajustes en corte del terminal, ajustes en configuración	A	B	2	A	N	Inspección visual por punto de muestra	Según lo establecido en proceso de transferencia	Registra resultados en proceso transferencia
	Producto presenta deriva	Flechado producto terminado	Ajustes en temperatura de sellado y en corte	A	B	2	A	N	Inspección visual por punto de muestra	Según lo establecido en proceso de transferencia	Registra resultados en proceso transferencia
	Uniformidad de dosis fuera de especificación	Flechado producto terminado	Variancia de peso excesiva	A	M	1	A	M	Verificación del ajuste inicial de peso, control en proceso, muestras 30 puntos	Según lo establecido en proceso de transferencia	Análisis físico químico previo a control con siguiente etapa
Requerimiento microbiológico fuera de especificación	Flechado producto terminado	Tiempo prolongado de subdivisión, manipulación incorrecta del producto, del equipo o del terminal, con parte de operario	A	B	2	A	N	Control de condiciones ambientales, de uso correcto de uniformes o manipulación de materiales	Según lo establecido en proceso de transferencia	Análisis microbiológico producto terminado	

6.2.13 Todo protocolo debe contener una metodología que describe la forma en la que se va a realizar el proceso de manufactura, por medio de un diagrama de flujo que especifica el equipo, parámetros y atributos críticos de calidad que aplican.



PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA, DESDE EL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO HACIA EL ÁREA DE PRODUCCIÓN	PE-PR-013. Versión 1	Página Página 8 de 15
--	---------------------------------	--------------------------

6.2.14 Todo protocolo contiene una estrategia de muestreo donde se detalla la operación unitaria, equipo, cantidad, frecuencia de muestreo y criterio de aceptación.

6.2.15 Para la estrategia de muestreo tome en cuenta las siguientes tablas aplicables según forma farmacéutica, el cual está basado en las recomendaciones para la evaluación de la uniformidad de principio activo en las diferentes operaciones del proceso productivo durante las etapas de diseño, transferencia y calificación de la Guía IPSE de las buenas prácticas.

Tabla I. Plan de muestreo analítico para formas farmacéuticas sólidas

Operación Unitaria	Momento del muestreo	Equipo	Cantidad de muestra	Envase	Prueba analítica	Criterio de aceptación
Mezcla inicial	1 punto	Muestreador de un solo punto	10g	Bolsa #9	Distribución granulométrica	Informativo
Granulación	3 puntos por triplicado	Muestreador de un solo punto	10g	Bolsa #9	Distribución granulométrica	Informativo
					Valoración (Uniformidad del granel)	Criterio 1= 1 punto con promedio dentro del rango y con un DSR inferior o igual a 3%
Mezcla final	10 puntos por triplicado, tamaño de lote \geq 20 Kg 3 puntos por triplicado <u>lote</u> \geq 10 Kg	Muestreador de un solo punto	10g	Bolsa #9	Distribución granulométrica	Informativo
					Densidad aparente	Informativo
					Densidad compactada	Informativo

PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA, DESDE EL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO HACIA EL ÁREA DE PRODUCCIÓN	PE-PR-013. Versión 1	Página Página 9 de 15
--	---------------------------------	--------------------------

					Indice de compresibilidad	Informativo
					Uniformidad de la mezcla.	Criterio 90.0-110.0% de la cantidad declarada. DSR \geq 3%
Tableteo	20 puntos de muestreo Frecuencia de muestreo según velocidad y tamaño de lote.	Muestreo manual	20 unidades por punto de muestreo	Bolsa #5	Uniformidad de contenido	Criterio 1= 1 tableta de 10 puntos aleatorios con promedio dentro del rango y con un AV \geq a 15. Criterio 2= 2 tabletas de 10 puntos aleatorios con promedio dentro del rango y con un AV \geq a 15.
					Disolución	Criterio 1= 1 tableta de 6 puntos aleatorios. Cumplir criterio S1. En caso de ser necesario tomar las tabletas necesarias de los mismo puntos muestreo seleccionados para cumplir criterio S2 o S3.

PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA, DESDE EL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO HACIA EL ÁREA DE PRODUCCIÓN	PE-PR-013. Versión 1	Página Página 10 de 15
--	---------------------------------	---------------------------

					Variación de peso de 5 tabletas por punto de muestreo. Determina Capacidad del Proceso (CpK) \leq a 1.
					Dureza 5 tabletas por punto de muestreo. Cumplir criterio de aceptación según producto específico.
					Tiempo de desintegración Se toma el dato del ajuste inicial de tableteo del instructivo de manufactura.
					Friabilidad Se toma el dato del ajuste inicial de tableteo del instructivo de manufactura.
Recubrimiento	Final del Proceso	Bombo de recubrimiento	3 puntos de muestro (Según la cama de tabletas, arriba, medio y abajo), 6 tabletas por cada punto	Bolsa #5	Variación de peso, apariencia. Disolución Porcentaje de ganancia de peso según especificación. Criterio 1= 1 tableta de 6 puntos aleatorios. Cumplir criterio S1. En caso de ser necesario tomar las tabletas necesarias de

PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA, DESDE EL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO HACIA EL ÁREA DE PRODUCCIÓN	PE-PR-013. Versión 1	Página Página 11 de 15
--	---------------------------------	---------------------------

						los mismo puntos muestreo seleccionados para cumplir criterio S2 o S3.
Llenado de sobres	20 puntos de muestreo Frecuencia de muestreo según velocidad y tamaño de lote.	Llenadora de polvos MARZIO Llenadora de polvos INOX	20 unidades por punto de muestreo	Sobre	Variación de peso	5 sobres por punto de muestreo. Determina Capacidad del Proceso (Cpk) \geq a 1.
					Uniformidad de contenido	Criterio 1= 1 sobre en 10 puntos de muestreo aleatorios. Criterio de aceptación $AV \leq 15$. Criterio 2 = 2 sobres en 10 puntos de muestreo (mismos puntos del criterio 1). Criterio de aceptación $AV \leq 15$.
					Hermeticidad	Según prueba estándar.

Fuente: Elaboración propia, 2025

PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA, DESDE EL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO HACIA EL ÁREA DE PRODUCCIÓN	PE-PR-013. Versión I	Página Página 12 de 15
--	---------------------------------	---------------------------

Tabla III. Pruebas en proceso por operación unitaria para formas farmacéuticas líquidas y semisólidas

Operación Unitaria	Momento del muestreo	Equipo	Cantidad de muestra	Envase	Prueba analítica	en	Criterio de aceptación
Líquidos (Soluciones y Suspensiones)							
Manufactura	Final del proceso	Tanque/Marmita	3 muestras de 200mL. Recircular entre cada muestra.	Frasco de vidrio	Valoración API		Según método analítico.
					Valoración Parabenos		Según método analítico.
Subdivisión	Durante el proceso	Llenadora de Líquidos Monoblock TOVER	10 puntos de muestreo, 6 frascos por cada punto de muestreo	Frascos con el producto final.	Uniformidad de contenido		2 frascos por cada punto de muestreo. Criterio de aceptación AV ≤ 15.
					Variación de peso		4 frascos por punto de muestreo. Todos los frascos deben encontrarse dentro de especificación.
					Medición de torque		
					Volumen de entrega		
Semisólidos							
Manufactura	Final del proceso	Marmita/Reactor	5 puntos de muestreo	Frasco de vidrio	Uniformidad del granel		Según método analítico
Subdivisión	Durante el proceso	Llenadora de tubos Vanguard y Llenadora y selladora de supositorios y óvulos	20 puntos de muestreo de 10 tubos, supositorios u óvulos por punto de muestreo	Unidad (Tubo, supositorio u óvulo)	Uniformidad de contenido		3 tubos, supositorios u óvulos en 10 puntos de muestreo aleatorios. Criterio de aceptación AV ≤ 15.

PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA, DESDE EL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO HACIA EL ÁREA DE PRODUCCIÓN	PE-PR-013. Versión 1	Página Página 13 de 15
--	---------------------------------	---------------------------

						<table border="1"> <tr> <td>Variación de peso</td> <td>7 tubos por cada punto de muestreo. Criterio de aceptación: todos los pesos deben encontrarse dentro de especificación</td> </tr> <tr> <td>Hermeticidad</td> <td>1 tubo por punto de muestreo en 10 puntos aleatorios Criterio: Según prueba estándar</td> </tr> </table>	Variación de peso	7 tubos por cada punto de muestreo. Criterio de aceptación: todos los pesos deben encontrarse dentro de especificación	Hermeticidad	1 tubo por punto de muestreo en 10 puntos aleatorios Criterio: Según prueba estándar
Variación de peso	7 tubos por cada punto de muestreo. Criterio de aceptación: todos los pesos deben encontrarse dentro de especificación									
Hermeticidad	1 tubo por punto de muestreo en 10 puntos aleatorios Criterio: Según prueba estándar									

Fuente: Elaboración propia, 2025

6.2.16 Todo protocolo contiene una sección de resultados donde se deben anotar todos los valores obtenidos durante su aplicación, se debe documentar a mano, utilizando lapicero azul.

6.2.16.1 Esta sección debe dividirse por cada fase que describe la metodología del producto con el que se está trabajando, de manera que se pueda comprender claramente los resultados obtenidos.

6.2.16.2 Esta sección debe contener los criterios de aceptación de cada proceso para poder evaluar los resultados obtenidos.

6.2.17 Todo protocolo debe seguir la estructura descrita en el Anexo 1, de manera que sea aplicable según forma farmacéutica (Sólido, Semisólido o Líquido).

6.2.18 Al finalizar el proceso de transferencia tecnológica se deberá emitir el informe final donde se establecen las conclusiones y recomendaciones para el producto.

7 DOCUMENTOS RELACIONADOS:

7.1 Procedimiento de Análisis de Riesgo PE-DO-008

**PROCEDIMIENTO PARA LA
EJECUCIÓN DE LA TRANSFERENCIA
TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA,
DESDE EL DEPARTAMENTO DE
INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
HACIA EL ÁREA DE PRODUCCIÓN**

**PE-PR-013.
Versión 1**


Página
Página 14 de 15

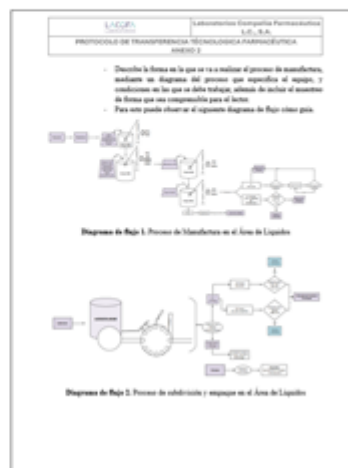
8 ANEXOS

Anexo 1. Machote del protocolo de transferencia tecnológica farmacéutica

 LABORATORIOS COMPAÑÍA FARMACÉUTICA C.S.A LABORATORIOS
PROYECTO DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA ANEXO 1
LABORATORIOS COMPAÑÍA FARMACÉUTICA C.S.A LABORATORIOS
PROYECTO DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA
NOMBRE, PRINCIPIO ACTIVO Y FORMA FARMACÉUTICA
CÓDIGO DEL DOCUMENTO: TRANS-COD-V
FECHA: MES-AÑO

 LABORATORIOS COMPAÑÍA FARMACÉUTICA C.S.A LABORATORIOS						
PROYECTO DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA ANEXO 1						
Título de Aprobación ELABORADO POR: <table border="1"> <tr> <th>Nombre Cargo</th> <th>Firma</th> <th>Fecha</th> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </table>	Nombre Cargo	Firma	Fecha			
Nombre Cargo	Firma	Fecha				
<table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </table>						
REVISADO por: <table border="1"> <tr> <th>Nombre Cargo</th> <th>Firma</th> <th>Fecha</th> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </table>	Nombre Cargo	Firma	Fecha			
Nombre Cargo	Firma	Fecha				
<table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </table>						
<table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </table>						
<table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </table>						
APROBADO por: <table border="1"> <tr> <th>Nombre Cargo</th> <th>Firma</th> <th>Fecha</th> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </table>	Nombre Cargo	Firma	Fecha			
Nombre Cargo	Firma	Fecha				
<table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </table>						

 LABORATORIOS COMPAÑÍA FARMACÉUTICA C.S.A LABORATORIOS
PROYECTO DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA ANEXO 1
Fecha de creación: Debe indicar cada uno de los partes del protocolo, así como las fechas que se van a utilizar en miles consecutivos.
1. Objetivo: Establece la meta que se va a realizar al momento de transferencia tecnológica farmacéutica.
2. Alcance: Describe la aplicación o modo de aplicación del protocolo en cuestión.
3. Responsabilidades: <ul style="list-style-type: none"> Describe las funciones que tienen cada uno de los partes involucrados durante el proceso de creación, utilización y control del protocolo de Transferencia Tecnológica Farmacéutica del producto a realizar <ul style="list-style-type: none"> Personal de Producción Personal de Investigación y Desarrollo Almacenamiento de Calidad Gerente de Calidad
4. Equipos y Materiales: Describe el equipo y materiales a utilizar durante la manufactura del producto.
5. Descripción del procedimiento: Describe las características del o de los principios activos del producto, así como su farmacología, especificando la dosis y concentración según la forma farmacéutica a utilizar.
6. Análisis de riesgo: <ul style="list-style-type: none"> Define los riesgos que pueden darse durante el proceso de manufactura del producto, catalogados según nivel y severidad. Evalúa el aspecto que podría ocurrir en cada operación crítica que se realiza durante el proceso de manufactura.
7. Monitoreo:



**PROCEDIMIENTO PARA LA
EJECUCIÓN DE LA TRANSFERENCIA
TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA,
DESDE EL DEPARTAMENTO DE
INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
HACIA EL ÁREA DE PRODUCCIÓN**

**PE-PR-013.
Versión 1**

**Página
Página 15 de 15**

LACOFI		Laboratorios Compañía Farmacéutica S.A.S.	
PROFECOL DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA ANEXO 2			
8. Ensamble de muestras			
<ul style="list-style-type: none"> Detalle la operación anterior, según, cantidad, frecuencia del muestreo, cantidad de la muestra, grado analítico y el número de aceptación, con el fin de que se pueda evaluar la uniformidad del producto antes de diferentes etapas del proceso, según la clasificación de proceso de la OTC/CFE de tener presente. 			
9. Resultados			
<ul style="list-style-type: none"> Detalle todos los resultados obtenidos durante el proceso de dispensado, manufactura, muestreo y pruebas analíticas de los muestros. Se deben documentar en su totalidad según apuntes, de manera que este archivo concuerde con los modificaciones que se deben tener en cuenta para la siguiente transferencia tecnológica. Para los resultados utilizar la siguiente tabla de referencia 			
Tabla 1. Validación del proceso de dispensado de los muestros antes del producto a manufacturar			
	SI	NO	VERIFICADO POR
Se cumple con la fórmula matemática según lo indicado en el anexo 1.			
Tabla 2. Medición de pH del producto terminado (a aplicar)			
MUESTRA	pH		
1			
2			
3			
Tabla 3. Control de Parámetros Clínicos durante el proceso de subtitulación, se debe pasar con la cantidad de muestros indicados en el plan de muestreo.			
MUESTRA 1	CON		
2			
3			

LACOFI		Laboratorios Compañía Farmacéutica S.A.S.									
PROFECOL DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA ANEXO 2											
Tabla 4. Validación de los parámetros activos del producto, debe tener en cuenta la especificación para cada uno de ellos.											
MUESTRA	API (%)	ESPECIFICACION	API (%)	ESPECIFICACION							
M1											
M2											
M3											
M4		±5%		±5%							
Tabla 5. Validación de los parámetros del producto, debe tener en cuenta las especificaciones para cada uno de los muestros.											
MUESTRA	FRECUENCIA (%)	ESPECIFICACION									
M1											
M2		+ 25 %									
M3											
Tabla 6. Medición de pH: por especificación											
MUESTRA	ESTRUCTO	MEZCLADO	ESPECIFICACION								
M1	pH		1.1-1.3								
	Por muestreo		1.1-1.3								
Tabla 7. Validación de peso del producto durante el proceso de subtitulación (debe muestrearse dentro de las especificaciones)											
		PESO (mg)									
MUESTRA	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	
RECIBO											
1											
2											
3											

LACOFI		Laboratorios Compañía Farmacéutica S.A.S.								
PROFECOL DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA ANEXO 2										
Tabla 8. Validación del Tiempo (debe muestrearse dentro de las especificaciones)										
	TIEMPO									
MUESTRA	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10
RECIBO										
1										
2										
3										
Tabla 9. Validación de entrega (correspondiente al volumen final del frasco subtitulado, que permita conocer si el volumen está dentro de las especificaciones para entrega final del producto)										
	VOLUMEN (ml)									
MUESTRA	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10
RECIBO										
1										
2										
3										
Tabla 10. Aportación de la etiqueta del producto terminado										
MUESTRA	ASIGNADA									
	CERTIFICADO	DEFECTUOSO								
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
NOTA: Las tablas muestreos aquí son utilizadas para el muestreo de productos con forma farmacéutica líquida, lo que implica que deben ser modificadas cuando el producto de										

LACOFI		Laboratorios Compañía Farmacéutica S.A.S.	
PROFECOL DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA FARMACÉUTICA ANEXO 2			
transferencia son utilizadas para el muestreo de productos sólidos o semisólidos, basados en el plan de muestreo de cada producto.			
10. Conclusiones y recomendaciones			
<ul style="list-style-type: none"> Se debe realizar un análisis y discusión de los resultados obtenidos durante cada etapa del proceso de producción del producto. Entre análisis analizar los datos estadísticos obtenidos por parte de Control de Calidad y datos muestreo y justificarlos mediante cualquier cambio dado durante la fase de los muestros, de manera que se pueda modificar en el siguiente lote a muestreo. 			

Fuente: Elaboración propia, 2025

Anexo 2. Protocolo de Transferencia del Producto Tiorelax Plus Tableta



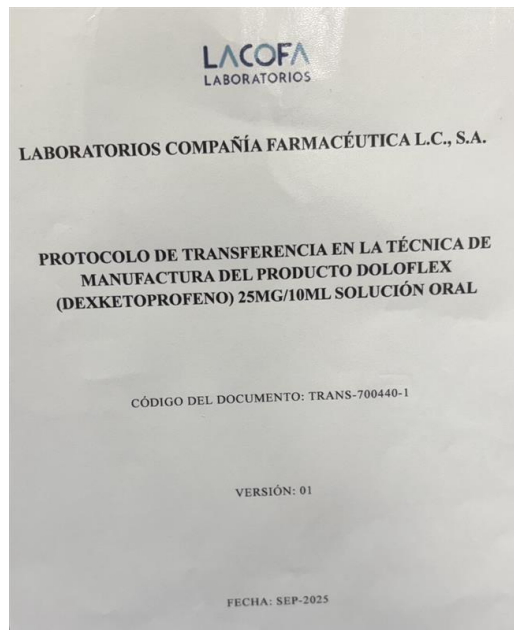
Fuente: Elaboración propia, 2025

Anexo 3. Muestreo de Granel y Tabletas para Protocolo de Transferencia de Tiorelax Plus Tabletas



Fuente: Elaboración propia, 2025

Anexo 4. Protocolo de transferencia para Doloflex (Dexketoprofeno) Solución Oral



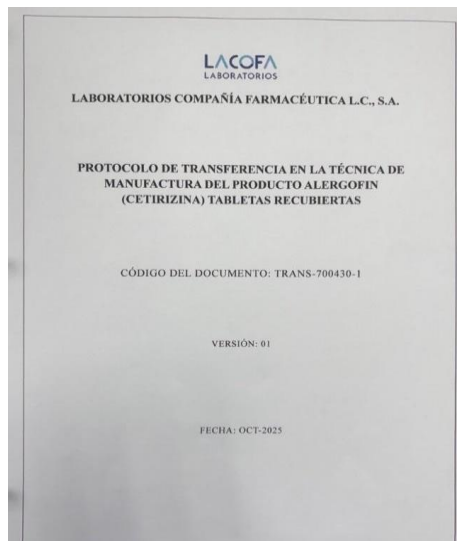
Fuente: Elaboración propia, 2025

**Anexo 5. Muestreo de producto terminado del Protocolo de transferencia para Doloflex
(Dexketoprofeno) Solución Oral**



Fuente: Elaboración propia, 2025

Anexo 6. Protocolo de transferencia para Alergofin (Cetirizina) Tabletas recubiertas



Fuente: Elaboración propia, 2025

Anexo 7. Tabla de Aprobación para Protocolo de transferencia para Alergofin (Cetirizina)
Tabletas recubiertas

Tablas de Aprobación

ELABORADO POR:

Nombre/ Cargo	Firma	Fecha
Lady Duarte Castillo Pasante de Producción	LDC	03-Oct-25

REVISADO por:

Nombre/ Cargo	Firma	Fecha
Jefe de Producción	GLZ	03 oct 25
Jefe de Control de Calidad	REB	05 oct. 25
Jefe de Investigación y Desarrollo		

APROBADO por:

Nombre/ Cargo	Firma	Fecha
Gerente de Calidad y Regente Farmacéutico	ELB	05 oct. 25

2

Fuente: Elaboración propia, 2025

Anexo 8. Resultados obtenidos durante la aplicación del Protocolo de transferencia para Alergofin (Cetirizina) Tabletas recubiertas

9	216	204	205	208	210	209	204	211	208	210
10	218	207	207	209	209	212	206	211	210	210
Cpk obtenido										

9.9 Variación de dureza del tableto										
DUREZA (kp)										
MUESTRA	TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9	TF10
1	9.6	10.2	10.4	10.0	10.3	10.9	10.3	10.6	10.2	10.2
2	9.4	10.2	9.5	10.2	9.8	10.4	9.8	10.0	10.1	10.8
3	9.6	9.8	10.1	9.4	10.2	10.9	10.3	10.4	9.4	10.4
4	9.4	10.5	10.1	10.1	10.5	10.2	9.4	9.5	9.8	10.0
5	9.4	10.3	9.8	10.4	10.3	10.6	10.0	10.0	9.4	9.4
6	9.6	10.5	9.5	10.2	10.2	10.9	9.8	10.1	10.4	10.2
7	10.2	9.4	10.0	10.2	10.2	10.8	10.0	10.0	10.0	9.4
8	9.4	9.4	9.4	9.8	10.6	10.2	10.5	9.3	10.5	10.4
9	9.2	10.2	9.6	9.4	10.0	10.3	10.5	9.5	9.3	9.4
10	9.4	9.2	9.5	9.6	10.2	10.6	10.6	10.4	10.0	9.4

DUREZA (kp)										
MUESTRA	TF11	TF12	TF13	TF14	TF15	TF16	TF17	TF18	TF19	TF20
1	10.0	11.8	11.1	11.4	11.6	10.6	11.3	11.8	12.0	11.4
2	10.5	11.5	10.0	11.4	11.2	10.8	11.4	12.1	11.5	12.4
3	9.6	9.4	10.4	11.6	11.4	11.2	10.8	11.4	11.4	11.8
4	11.2	10.0	10.4	11.4	11.2	11.2	11.3	10.8	11.6	12.2
5	10.4	10.5	10.8	10.4	11.0	10.4	11.4	10.4	11.4	12.0
6	10.2	10.3	11.1	11.6	11.0	10.5	10.4	12.4	11.8	11.4
7	9.4	10.0	10.5	10.8	11.1	10.3	11.4	11.4	12.3	11.4
8	10.1	9.4	11.0	10.4	10.4	10.4	11.3	11.4	11.2	12.2
9	10.2	9.6	10.1	10.4	11.4	11.0	11.4	11.1	11.3	11.3
10	10.4	10.5	10.6	10.8	11.6	10.4	11.2	11.4	11.4	11.3

9.10 Uniformidad de contenido del tableto		
Tableta	Cetirizina Clorhidrato (%)	Especificación
TF1	104.6	
TF4	105.4	
TF5	105.5	

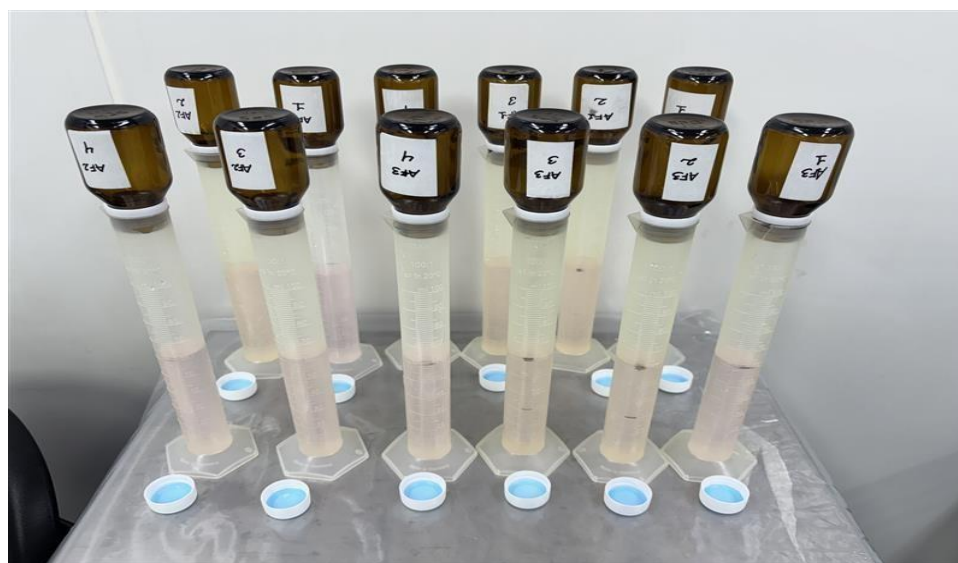
Fuente: Elaboración propia, 2025

Anexo 9. Análisis de Riesgo del Protocolo de transferencia de Alergofin D Jarabe

LACOPA LABORATORIOS Laboratorios Compañía Farmacéutica L.C., S.A.										
PROTOCOLO E INFORME DE TRANSFERENCIA ALERGOFIN D (CETIRIZINA CLORHIDRATO + PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO) JARABE										
6. ANÁLISIS DE RIESGO										
Etapas	Elemento Clave / Evidencia Fundamental	Efecto Potencial de Falla	Causa Raíz del Evento	Seriedad	Probabilidad del Evento	Control del Evento	Plan de Mitigación del Evento	Acciones de Mitigación del Evento	Plan de verificación	Control
Distribución	No se dispensa la cantidad en la cantidad adecuada	Violación fuera de especificación	Error en pesaje por operario	A	B	2	A	Seguimiento del dispensado por parte de personal de producción y persona encargada, debe verificarse de pesaje y código (peso y potencia a paradas)	Según lo establecido en protocolo de transferencia	Debe verificarse de pesaje y código (peso y potencia a paradas)
	Identificación incorrecta del material primario	Contaminación cruzada / mezcla errónea	Error en pesaje por operario	A	B	2	A			
Producción	Materia prima no adecuada	Planchas granuladas	Fallas en el proceso de fabricación / calidad no adecuada, orden en la incorporación de los componentes	A	B	2	A	Verificación visual en cada una de las etapas de incorporación de los componentes	Según lo establecido en protocolo de transferencia	Inspección visual
	Validación API fuera de especificación	Planchas granuladas	Tiempo insuficiente de agitación / velocidad no adecuada, adición incorrecta de los componentes	A	B	2	A	Inspección visual del producto, valoración 3 veces por reproducción	Según lo establecido en protocolo de transferencia	Análisis físico químico 3 puntos con estadística delimitada para el PQD
Subordinada	Validación Planchas fuera de especificación	Planchas granuladas	Tiempo insuficiente de agitación / velocidad no adecuada, adición incorrecta de los componentes	A	B	2	A	Inspección visual del producto, valoración 3 veces por reproducción	Según lo establecido en protocolo de transferencia	Análisis físico químico
	Variación de peso excesiva	Planchas producto terminado	Ajuste incorrecto de densidad, fallas en operación de aire en el laboratorio / ajuste de densidad	A	H	2	A	Control en proceso de ajuste de densidad según velocidad y tracción	Según lo establecido en protocolo de transferencia	Análisis de peso para determinar capacidad proceso (CPK)
Subordinada	Aptitud fuera de especificación	Planchas producto terminado	Ajuste incorrecto de densidad, fallas en operación de aire en el laboratorio / ajuste de densidad	A	H	2	A	Inspección visual del producto, valoración 3 veces por reproducción	Según lo establecido en protocolo de transferencia	Según el resultado en protocolo de transferencia
	Producto presenta desmoronamiento	Planchas producto terminado	Fallas en temperatura de sellado / en horno	A	H	2	A	Seguimiento de temperatura de sellado / en horno	Según lo establecido en protocolo de transferencia	Según el resultado en protocolo de transferencia
	Uniformidad de dosis fuera de especificación	Planchas producto terminado	Variación de peso excesiva	A	H	2	A	Control en proceso de ajuste de densidad según velocidad y tracción	Según lo establecido en protocolo de transferencia	Según el resultado en protocolo de transferencia
Subordinada	Peso no homogéneo fuera de especificación	Planchas producto terminado	Tiempo prolongado de sublimación / mala operación de control de peso del equipo / del tamaño del lote de operación	A	H	2	A	Control de peso de sublimación / mala operación de control de peso del equipo / del tamaño del lote de operación	Según lo establecido en protocolo de transferencia	Análisis de peso homogéneo

Fuente: Elaboración propia, 2025

Anexo 10. Muestreo de volumen de entrega para el Protocolo de transferencia de Alergofin D Jarabe



Fuente: Elaboración propia, 2025

Anexo 11. Bitácora semanal de actividades durante el segundo semestre 2025

Semana	Descripción breve de actividades semanales	Reflexión personal	Firma del tutor
1	Capacitación Inducción a la empresa, lectura de procedimientos y guías para una mejor comprensión del funcionamiento de las áreas.	Aprendí el correcto funcionamiento de la empresa, el uso adecuado de la vestimenta y de los equipos a utilizar.	GLZ
2	Área de Sólidos Se observa cómo se realiza el proceso de manufactura de diferentes productos, así como el correcto uso de los equipos, sus parámetros críticos para poder garantizar que el producto en fabricación cumpla con los atributos de calidad.	Aprendí la importancia de mantener el equipo de seguridad necesario en el área, de manera que se pueda evitar la contaminación cruzada entre áreas y productos en fabricación.	GLZ
3	Área de Semi-Sólidos Se observa cómo se realiza el proceso de manufactura de diferentes productos, así como el correcto uso de los equipos, sus parámetros críticos para poder garantizar que el producto en fabricación cumpla con los atributos de calidad	Aprendí la importancia que tiene el manejo adecuado de las materias primas, la colocación de estas sobre tarimas para evitar que haya contaminación, además del correcto seguimiento del instructivo para que los parámetros críticos no tengan una afectación negativa sobre los atributos de calidad del producto en fabricación.	GLZ
4	Área de Líquidos Se observa cómo se realiza el proceso de manufactura de diferentes productos, así como el correcto uso de los equipos, sus parámetros críticos para poder garantizar que el producto en fabricación cumpla con los atributos de calidad	Aprendí el correcto uso de los equipos y materiales para la fabricación de diferentes productos. Así como la importancia de mantener un área limpia y ordenada, sobre todo en la fabricación de lotes con volúmenes de gran tamaño.	GLZ
5	Área de empaque Se realizan pruebas de sellado de los para cumplir con los requisitos solicitados por la empresa licitada.	Aprendí la importancia que tiene realizar pruebas específicas para poder garantizar que el producto que se ha fabricado cumpla con las pautas indicadas por la empresa licitada, cómo el sellado, y el arte de los frascos.	GLZ
6	Documentación Creación, actualización y eliminación de procedimientos e instructivos.	Aprendí como se crea un procedimiento desde cero para el uso correcto de un equipo en específico o un área de la planta de producción. Además de la actualización de instructivos que	GLZ

		se encontraban vencidos y que son de utilización en diferentes áreas de la planta.	
7	Protocolos Elaboración de Protocolos para productos nuevos.	Creé protocolos de transferencia tecnológica farmacéutica sobre los productos nuevos con el fin de estandarizar los procesos de manufactura.	667
8	Muestreo Muestreo de los productos realizados en las áreas de manufactura.	Realicé la manufactura y el muestreo de productos nuevos para que estos sean analizados y conocer si son viables para comercializar.	667
9	Elaboración de Instructivos y Procedimientos	Creé instructivos y procedimientos desde cero con el fin de poder estandarizar el uso de diferentes equipos o áreas dentro de la planta farmacéutica.	667
10	Trabajo en planta de producción	Realicé diferentes actividades que me permitieron conocer el funcionamiento de la planta; solicitud de materiales a bodega, entrega de documentos para el dispensado, manufactura, subdivisión y empaque de los diferentes productos que se fabrican en el laboratorio.	667

Fuente: Elaboración propia, 2025