

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE FARMACIA



**INFORME FINAL: DE REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO
LABORATORIOS ZEPOL S.A., DEPARTAMENTO DE
ASEGURAMIENTO DE CALIDAD EN EL PERIODO
COMPENDIDO DE ENERO – JULIO 2022**

Nombre de la sustentante: Julia Medina Wong

Tutora: Alejandra Morales Alfaro

2022

Modalidad de internado para optar por el grado de Licenciatura en Farmacia

I. RESUMEN

En este proyecto se hablará de la implementación de la revisión anual de productos, para Laboratorios Zepol S.A., en la cual se dejará un aporte sobre la importancia que tiene este proceso para el departamento de Aseguramiento de Calidad.

Como objetivo general de este internado, se propuso compilar la información para la revisión anual de producto en Laboratorios Zepol S.A., mediante el análisis estadístico de información durante el periodo 2020-2021-2022; obteniendo, como resultado principal, herramientas que sean útiles para próximas elaboraciones de APR; de esta manera, también poder visualizar que los medicamentos, fabricados en Laboratorios Zepol S.A., cumplen con todos los estándares establecidos.

De tal modo, en la metodología, para elaborar este proyecto de investigación, se tendrá un enfoque mixto, el cual se divide en la metodología cualitativa y cuantitativa. Con respecto a la parte cualitativa, se requiere recopilar la información de diferentes departamentos y, además, de fuentes confiables, tales como Google Académico, SciELO, Redalyc y algunas tesis.

Por otro lado, en la metodología cuantitativa se requirió obtener datos del departamento de Control de Calidad, con el fin de graficar los resultados obtenidos, y posteriormente realizar el análisis de estos.

Es así como se determina que los procesos de producción, durante la revisión anual de producto, cumplieron con todos los parámetros rigurosos implantados, por los cuales todos los lotes fueron aprobados, no hubo ninguna necesidad de llevar a cabo Acciones Correctivas/ Preventivas (CAPAS), ni lotes que fueron rechazados por alguna disconformidad. Debido a

lo argumentado anteriormente, se puede decir que se cuenta con datos robustos para realizar la aprobación de cada medicamento producidos por Laboratorios Zepol S.A.

I. Tabla de contenidos	
<i>I. Resumen</i>	2
<i>II. Agradecimiento</i>	4
<i>III. Dedicatoria</i>	5
<i>II. Lista de gráficos</i>	8
<i>III. Lista de figuras</i>	9
<i>IV. Lista de tablas</i>	10
<i>1. Memoria de actividades</i>	11
1.1. Enero De 2022.....	11
1.2. Febrero	11
1.3. Marzo	12
1.4. Abril.....	13
1.5. Mayo.....	14
1.6. Junio	17
<i>2. Justificación</i>	18
<i>3. Objetivos</i>	20
3.1. Objetivo General	20
3.2. Objetivos específicos	20
<i>4. Antecedentes</i>	21
<i>5. Metodología</i>	27
<i>7. Conclusiones</i>	72
<i>8. Recomendaciones</i>	74
<i>9. Referencias bibliográficas</i>	75
<i>10. Cronograma de actividades</i>	77
<i>Fórmula cuali-cuantitativa</i>	86
<i>Lotes manufacturados, rendimientos y rechazados</i>	86
<i>Análisis de datos de control de proceso</i>	86
<i>Análisis de datos de resultados analíticos</i>	86
<i>Cambios realizados en los métodos analíticos y especificaciones</i>	86
<i>Análisis de datos de resultados de estabilidad</i>	86
<i>Análisis de resultados y cambios en la validación del proceso</i>	86

<i>Análisis de Quejas de calidad</i>	86
<i>Análisis de las Desviaciones de calidad</i>	87
<i>Análisis de Devoluciones de producto por defectos de calidad</i>	87
<i>Análisis de retiro de producto</i>	87
<i>Conclusiones</i>	87
<i>Recomendaciones o establecimiento de CAPAS</i>	87
<i>Anexos</i>	87
<i>Fuente: Elaboración propia.</i>	87

II. LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Llenado mínimo de Zepol Ungüento Resfrío Adulto.....	32
Gráfico 2. Valoración del Mentol del Ungüento Resfrío Adulto.....	32
Gráfico 3. Valoración del Alcanfor del Ungüento Resfrío Adulto.....	33
Gráfico 4. Llenado Mínimo de los lotes de Manzatín-E Ungüento Infantil.....	34
Gráfico 5. % Óxido de Zinc de los lotes de Manzatín-E Ungüento Infantil.....	34
Gráfico 6. Viscosidades de los lotes de Manzatín-E Ungüento Infantil.....	35
Gráfico 7. pH de los lotes de Manzatín-E Ungüento Infantil.....	36
Gráfico 8. Llenado mínimo de Zepol Deportista Muscular en su presentación de 120 gramos.....	37
Gráfico 9. Valoración del salicilato de metilo del Zepol Deportista Muscular en su presentación de 120 gramos.....	37
Gráfico 10. Viscosidad de lotes Zepol Deportista Muscular en su presentación de 120 gramos.....	38
Gráfico 11. Llenado mínimo de Zepol Crema adulto.....	39
Gráfico 12. Valoración del mentol del de Zepol Crema adulto.....	39
Gráfico 13. Valoración del alcanfor del Zepol Crema adulto.....	40
Gráfico 14. Valoración de la viscosidad de Zepol Crema adulto.....	40
Gráfico 15. Llenado mínimo de Zepol Crema Infantil.....	41
Gráfico 16. Valoración del mentol del de Zepol Crema Infantil.....	42
Gráfico 17. Valoración del eucaliptol de Zepol Crema Infantil.....	42
Gráfico 18. Valoración de la viscosidad de Zepol Crema Infantil.....	43
Gráfico 19. Valoración de pH Zany Scrub.....	43
Gráfico 20. Valoración del porcentaje de gluconato de clorhexidina	44

III. LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de Flujo.....	32
---	----

IV. LISTA DE TABLAS

Tabla 1. valoración de Zepol Ungüento en sus diferentes presentaciones.....	45
Tabla 2. Valoración de Manzatín-E, en sus diferentes presentaciones.....	49
Tabla 3. Valoración de Zepol Deportista Muscular en sus presentaciones.....	52
Tabla 4. Valoración de Zepol Crema Niño, adulto en su presentación de 30 gramos.....	54

1. MEMORIA DE ACTIVIDADES

1.1. ENERO DE 2022

Al dar inicio en el internado, a la autora del presente trabajo investigativo se le brindó una capacitación en un periodo de tres días, los cuales fueron de mucho provecho, y son la base para poder ingresar a realizar diferentes actividades dentro de la empresa como tal. Entre los departamentos encargados de dar las charlas fueron: Control de Calidad, Gestión de Talento, Tecnología de la Información, Salud Ocupacional, Servicios Técnicos y Aseguramiento de Calidad.

En la siguiente semana, se le asignó realizar una formulación de una crema a la que se le requería hacer un cambio en un excipiente, la cual era para un cliente en el extranjero, y solicitó hacer modificaciones para visualizar su textura, color, olor, procediendo con pruebas fisicoquímicas.

1.2. FEBRERO

En cuanto a la semana tres, se le designó trabajar en el laboratorio para realizar pruebas en el Zepol muscular, las cuales correspondían a cambiar el alcohol cetosteárico 70/30 por 30/70 y 50/50; esto se hizo también para pruebas del Zepol crema, la cual fue una experiencia muy interesante, ya que la investigadora pudo observar el cambio de fases de líquido a viscoso.

Por otro lado, ella se reunió con su tutora, donde se tocaron los puntos del proyecto que le fue asignado, se le fue explicando la necesidad que estaba teniendo Laboratorios Zepol de realizar un SOP (procedimiento estándar de operación) por sus siglas en inglés (Standard Operating Procedure), relacionado con la Revisión anual de producto (APR).

Se procedió a realizar una recopilación de los datos que se requerían, para ir formulando el documento del APR, donde se tuvo que acudir a diferentes departamentos, para poder ir estructurando dicho protocolo.

A su vez, la autora tuvo que realizar diferentes presentaciones que le asignó su tutora, las cuales eran material de apoyo para dar capacitaciones al personal de Laboratorios Zepol. Algunos temas fueron: Auditoría interna, Cambio de formato de SOP-CAL-12, Buenas Prácticas de Manufactura, entre otras.

1.3. MARZO

Por otra parte, el Dr. Ronald Martínez, del departamento de Servicios Técnicos, capacitó a la investigadora con el tema de validaciones y calificaciones. Además, la Dra. Alejandra Morales, del departamento de Aseguramiento de Calidad, expresó su interés de que se tuviera conocimiento en diferentes procesos, como: control de cambios, capas, manejo de riesgos, entre otros.

Luego la instruyeron acerca de la importancia de conocer más sobre asuntos regulatorios/farmacovigilancia, y se le solicitó elaborar unas monografías de distintos medicamentos, con el fin de adjuntar la información al ente regulatorio, que es en este caso el Ministerio de Salud. Esto se realizó todos los jueves de cada semana.

Al mismo tiempo que se iba desarrollando la documentación anterior en el transcurso de los otros días de la semana, se hizo una visita a la planta productiva, con los encargados del departamento de Investigación y Desarrollo y Servicios Técnicos, teniendo como objetivo hacer una investigación de una CAPA (Acción Correctiva/Acción Preventiva) que se abrió, relacionada con el Zepol Ungüento Adulto, las pruebas consistieron en medir a tres diferentes

temperaturas el Zepol que se encontraba en la tolva, para luego enviarlo al Laboratorio de Control de Calidad y proceder con su análisis respectivo.

Mientras tanto, se realizaban validaciones en diferentes equipos de planta, y la autora tuvo la oportunidad de participar en la elaboración del protocolo de un nuevo equipo que ingresó a la empresa, correspondiente a la llenadora y selladora de Manzatín-E. Esta experiencia fue muy grata, ya que todo el trabajo se debía realizar desde cero, y esto permitió aprender cada proceso conforme se fue avanzando.

Por otro lado, se le convocó a partir del mes de marzo y mediados de abril, a llevar una capacitación de auditoría interna; los días que fueron asignados para llevarla fueron los miércoles, con una duración de dos horas. El proceso fue de gran provecho y aprendizaje, se aprendió bastante sobre los diferentes moderadores que han dado cada tópico, ya que tienen un amplio conocimiento de los temas a tratar, y esto lo han logrado transmitir en cada sesión que se ha tenido.

En cuanto al presente proyecto de investigación, la investigadora se reunió con su tutora para irle mostrando lo avances; le presentó cada punto que había ido formulando y las recomendaciones que fue anotando conforme iba avanzando, y juntas fueron analizando cada punto, para buscar la mejor manera de que el protocolo fuera comprendido a la hora de realizar la presentación del informe final.

1.4. ABRIL

Acorde con lo que se menciona anteriormente, los miércoles se recibe la capacitación del curso para auditores internos, mientras en los otros días de la semana se preparan unas presentaciones, para capacitaciones próximas, de manufactura, buenas prácticas de almacenamiento, y desecho de materiales vencidos.

Así mismo, el departamento de Aseguramiento de Calidad estuvo a cargo de la celebración de los cumpleaños del mes de marzo, y el 21 de abril se realizó la actividad de forma virtual para la celebración de los cumpleaños, la cual fue acompañada de tarjetas de regalo canjeables y actividades.

Ahora bien, finalizando este mes se dio ya la penúltima sesión de la capacitación de la auditoría. Le correspondió a INTECO, la cual fue súper provechosa, ya que cada punto que se fue desarrollando en la capacitación fue gratificante, de mucho enriquecimiento, para que a la hora en que se realizara la auditoría se pudieran aplicar con detalle los consejos que se dieron.

El mismo día que se dio el cierre de la capacitación, se convocó, a la autora, a una reunión para la capacitación del SOP-MNF-18, donde fue impartida por la Dra. Alejandra Morales, quien dio a conocer en qué consiste y las actualizaciones que se le realizan. Para finalizar esta capacitación, se aplicó una prueba a los participantes, de la cual los resultados fueron conformes a lo aprendido.

1.5. MAYO

Al inicio de este mes se envió una invitación, a la investigadora, para participar en la actividad que se le llamó “Trabajamos en confianza como un equipo ganador”, en la cual se les asignó, a los participantes, un proyecto para la creación de “un señor pasto” (así se le nombra). Antes de iniciar la actividad se le entregó, a la autora, una bolsa de papel, que contenía diferentes implementos para realizar un muñeco con alpiste, aserrín y una media panti.

Ahora bien, este mismo día llegó un correo de parte del MINSA (Ministerio de Salud de Costa Rica) indicando que el día de mañana realizará la visita al laboratorio

correspondiente a la auditoría de renovación del permiso de funcionamiento, por lo cual se comenzaron a preparar todos los documentos solicitados y dejar todo listo, para que el día martes, cuando que llegaban, el proceso fuera más ágil en su atención, que conforme fueran solicitando los documentos, poder irlos entregando, lo cual es una tarea que se le asignó a la autora desde ese día, quien sería la encargada de llevarlos a la sala donde se iban a reunir.

Ese día, cuando se realizó la auditoría externa del MINSA, ella llegó temprano, porque no se indicó la hora de la llegada de los auditores, quienes fueron ingresando a las 9:00 a.m. A partir de ahí empezó el estar ciento por ciento atenta al grupo de WhatsApp, que se nombró war room; ahí la encargada de solicitar los documentos los fue solicitando y la investigadora los iba entregando, y así también iba retirando los anteriores que había llevado.

El poder vivir esta experiencia fue muy bonita, pues ella jamás se imaginó de qué se trataba una auditoría del Ministerio de Salud, todo lo que conlleva la información que se va recolectando durante tiempo atrás, y lo realmente importante que es llevar todos los documentos al día, ya que esto permite lograr resultados positivos a la hora de tener el informe final de parte del MINSA hacia la empresa.

Así mismo, iba trabajando en su proyecto acerca de la revisión anual de producto, donde, debido a una información que no estaba reflejada en el sistema, tuvo que solicitar una reunión con el encargado de control de cambios, la cual fue de una hora, y ahí se pudo ver qué era lo que había sucedido con los cambios que no aparecían en el sistema; esta información era importante que estuviera clara, ya que debía ser justificada en el reporte.

Al finalizar la reunión anterior, la Dra. Alejandra Morales programó una reunión con ella, para poder revisar el cronograma de la auditoría interna, de la cual la autora sería partícipe como observadora, y se le asignó hacer una lista de chequeo, para aplicarlo el día

que se realizara la auditoría; esta se hizo en el área de producción, y estuvo programada en dos partes del día.

Por otra parte, se tuvo a mitad de semana el cierre de la capacitación de auditoría interna, la cual fue de metrología; este tema realmente cautivó mucho a la investigadora, porque no conocía nada al respecto, y cada punto que se fue abordando fue de mucho provecho e interés, ya que le sacó mucho provecho al poder adquirir el conocimiento transmitido por el capacitante.

Ahora bien, durante la siguiente semana se tuvo la actividad de cierre, relacionada con el valor de confianza; con ello se presentó el proyecto del señor pasto, que en el caso de la autora diseñó un pez tigre; se dividió al grupo en salas virtuales, y sus integrantes debían presentar el proyecto de cada uno. Esta actividad fue muy bonita, pues cada día que se fue desarrollando el proyecto se veía el apoyo de los compañeros, para aportar ideas o ver la motivación de cómo le crecía el pasto a cada uno de ellos, ya que todos fueron participes del proyecto, incluso la investigadora les ayudó a la creación de sus ideas.

A pesar de que estaban con la actividad, la autora debía entregar la lista de chequeo final para la auditoría interna, porque la Dra. Alejandra Morales, como encargada de esta área, debía revisar cada una de las preguntas formuladas para desarrollar, cuando llegara el momento de realizar la auditoría. Esta presentación se hizo de manera virtual, en la que ella dio la aprobación de las preguntas formuladas.

Acorde con el desarrollo del trabajo de la revisión anual, la autora encontró unos datos de unos productos que no estaban registrados en el departamento de costos y control de cambios; eso la llevó a tener dos reuniones en la semana, para poder encontrar qué fue lo que pasó con esa información: si se había cerrado, si aún estaba abierta o incluso si fue aprobada por los diferentes departamentos, los cuales tenían que revisarla.

Al realizar estas reuniones, se encontró qué era lo que había pasado con la información extraviada, y de esta manera la investigadora pudo justificar qué había acontecido en ese momento, y los resultados obtenidos fueron de gran aporte para la documentación que ella estaba desarrollando.

1.6. JUNIO

Llegado este mes, se le hace una notificación, a la autora, vía teams, para la capacitación de la nueva plataforma, donde se va a manejar información de suma importancia en general para el laboratorio. También contempla el departamento de Aseguramiento de Calidad, ya que se va a incluir información que va a ser requerida al momento de realizar la revisión anual de producto.

Esta aplicación viene a ser una gran ayuda, porque va a minimizar una parte del trabajo; en la parte de que se enviarán notificaciones inmediatas sin tener que estar haciendo vía correos, como se estaba haciendo anteriormente, ahora se contará con tiempos establecidos para dar respuestas a CAPAS, esto mediante notificaciones, a las que se le llama tareas pendientes.

Para concluir, llegó la semana de hacer la auditoría interna, en la cual a la autora se le asignó realizarla con el encargado del departamento de ambiente, quien era Rayner Torres. La auditoría inició con una reunión presencial con la Dra. Alejandra Morales, quien le entregó unas hojas a la investigadora, correspondientes a la lista de chequeos, que fue aprobada semanas anteriores, y se le preparó para cuando llegara el día de realizar este proceso.

Posteriormente, se procedió a alistar todos los implementos, para poder ingresar a planta y llevar la documentación correspondiente, para poder realizar todas las preguntas e ir desarrollando el cronograma tal como se estableció. Esta auditoría se hizo en dos etapas, la cual fue de diez de la mañana al mediodía, y la siguiente etapa fue de dos de la tarde a las cuatro de la tarde. Al cierre de esta se convocó a la autora a una reunión en la oficina de la Dra. Alejandra Morales, para hacer un resumen de lo que se encontraba en cada área, y posterior a esto se llamó a los encargados del departamento que se auditó, donde la Dra. Morales les manifestó las observaciones y las posibles no conformidades encontradas, a las cuales se les haría formal la notificación en el transcurso de la semana siguiente.

El día posterior a la auditoría que se realizó al departamento de Producción, fue el turno de que se auditara al departamento de Aseguramiento de Calidad; esto sucedió en el transcurso de la tarde, exactamente a las dos de la tarde, donde se llamó a la investigadora por parte de la Dra. Alejandra Morales, para ser partícipe de este proceso como observadora y pudiera conocer más de cómo es la parte de tener auditoría internamente; el vivir esta etapa fue de aprendizaje, conocimiento y preparación, tanto profesional como personalmente, y poder observar cómo debe ser el comportamiento ante esta situación, que los temas deben fluir y siempre teniendo muy claro lo que se va a responder, y que se debe poseer una concordancia con la documentación que se debe entregar.

2. Justificación

Las empresas de cualquier rama industrial, incluyendo la industria farmacéutica, deben apegarse tanto a la legislación internacional como a la nacional, y a los lineamientos internos que se establezcan, para cumplir con estándares y garantizar la excelencia de un buen producto, que llega a manos de un consumidor cada vez más exigente en cuanto a características que este debe cumplir para satisfacerlo.

La revisión anual de producto es una herramienta de calidad para monitorear el desempeño del producto a través del tiempo, en la cual se pueden detectar tendencias, causas de variación, y proponer mejoras en los procesos de fabricación en la industria farmacéutica. El llevar a cabo una revisión anual de producto, como un sistema de control y estadística de los parámetros de calidad, de cada uno de los lotes de la forma farmacéutica, fabricados en la empresa, permite establecer evidencia, documentada y analizada, de las condiciones generales donde se encuentra el proceso de maneras cualitativa y cuantitativa, permitiendo, a través del análisis estadístico, determinar acciones preventivas o correctivas de los diferentes procesos, o demostrar la conformidad de los mismos.

Mantener registros de fabricación de cada lote, ordenados y completos, permite realizar evaluaciones de los estándares de calidad de cada producto farmacéutico para, de esta forma, poder determinar cambios en las especificaciones, procedimientos de control o procedimientos de manufactura, con el propósito de identificar y poner en práctica mejoras en el proceso de fabricación.

Las expectativas de la Revisión Anual de Producto (RAP) son evaluar e interpretar toda la información disponible sobre los procesos de fabricación, su medio ambiente y las salidas de cada proceso, mediante una recopilación y análisis de la información. No pretende, en ningún modo, ser una montaña de datos o una enorme lista sin sentido.

El objeto de estudio es cumplir con los requisitos que la FDA (Food and Drugs Administration, Administración de Alimentos y Medicamentos en español) solicita en la revisión anual de producto, la cual es la revisión de todos los lotes fabricados. De no ser posible esto, por lo menos se dé un número representativo de lotes aprobados y rechazados. Además, que se dé una revisión completa de quejas, devoluciones, retiros del mercado y productos controlados.

Para cumplir con los lineamientos y seguir produciendo medicamentos de calidad para el beneficio de la población, se elaborará un reporte de Revisión Anual de Producto de todos los productos fabricados en los Laboratorios Zepol.

Por esta razón, es necesario plantearse la siguiente interrogante: ¿Qué insumos necesarios generan la recopilación y análisis de datos estadísticos para la implementación de la revisión anual de productos en el departamento de Aseguramiento de la Calidad?

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Compilar la información para la revisión anual de producto en Laboratorios Zepol mediante el análisis estadístico de información durante el periodo 2020-2021-2022.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir las tendencias de calidad presentadas en los procesos productivos durante la revisión anual de producto para la creación de un Procedimiento Operativo Estándar (SOP) utilizado por el departamento de Aseguramiento de la Calidad en Laboratorios Zepol.

Exponer propuestas para la mejora del producto, contemplando acciones correctivas y preventivas en los procesos productivos a través del sistema CAPAS de Laboratorios Zepol.

Confeccionar herramientas estadísticas y de análisis de datos para que Laboratorios Zepol las emplee en próximas revisiones anuales de producto.

4. Antecedentes

El primer artículo internacional que se consulta es de Pérez¹ con el tema *Implementación de la Revisión Anual del Producto (RAP) en la industria farmacéutica*, la cual es realizada para el Informe Técnico de la opción curricular de estancia industrial en Bioresearch de México. S.A. de C.V.

En dicha investigación se tenía como objetivo la implementación de la revisión anual de producto, que estaba implícitamente definido en las buenas prácticas de fabricación. Además, se llegó a verificar el análisis de tendencias de calidad de procesos y productos, mejor continuidad de procesos, y cumplimiento con los requerimientos legales.

La metodología que se llevó a cabo para elaborar el RAP, se realizó por medio de un enfoque mixto, ya que se recopilaron datos del año, donde se solicitaba la información a cada departamento correspondiente. Al obtener la captura de esta información, se procedió a la elaboración del reporte de la revisión anual de producto, y análisis de datos.

La evaluación de tendencias de calidad, programas de mejora, acciones correctivas y preventivas, asignación de responsabilidades, seguimiento de nuevos resultados, evidencia documental, mediante esta compilación de todos los datos se puede verificar si los resultados que se obtienen están cumpliendo con la calidad que requiere en el proceso de su producción.

Por lo tanto, el autor obtuvo los resultados, que permitieron la construcción de gráficos de control, en las cuales se monitoreó la variación en una característica del producto a lo largo del tiempo. Se utilizaron para estudiar el desempeño pasado, para evaluar las condiciones presentes, o para predecir los resultados futuros. La información obtenida, al analizar una gráfica de control, constituyó la base para el proceso de mejoramiento.

Es importante destacar la tesis de González² para la empresa de sueros y productos hemoderivados Adalberto Pesant, con el tema *Metodología para la Revisión Anual de Producto*.

Su objetivo fundamental fue establecer la metodología para implementar la RAP en la empresa de sueros y productos hemoderivados. La metodología que se implementó, como primer punto, fue la revisión del informe de auditoría externa realizada por el CECMED, y se emplearon como criterios las no conformidades detectadas que se relacionaban con el RAP.

Es necesario recalcar que se analizaron las experiencias obtenidas de la ejecución de la revisión anual de producto, edición, para determinar las deficiencias y dificultades durante la implementación de esa actividad, para el caso de estudio, correspondiente al producto intacglobin[®], así como en la elaboración del reporte de APR.

En la empresa quedó implementado el diseño de una metodología cualitativa para realizar el APR, que se adecua a las especificaciones de la empresa de sueros y productos hemoderivados; se elaboró un PNO de APR, esto para la implementación de APR, así como el reporte correspondiente.

En tercera instancia, se analizó una tesis internacional denominada *Revisión anual de producto: análisis de los requisitos y los beneficios de su implementación para el control de calidad*, hecha por Paz³, para la Universidad Nacional de México.

En dicha investigación, se tiene como objetivo establecer el procedimiento para llevar a cabo un programa de revisión anual, a partir del registro de datos de los lotes fabricados

para un producto de forma anual, documentando y recopilando toda la historia generada durante los procesos de manufactura y acondicionamiento.

En este trabajo se utilizó la metodología cualitativa, ya que se realizó una recopilación de datos y conceptos para implementar cómo y qué debe llevar el informe de la revisión anual de producto.

A modo de conclusión, se determina que, con la revisión anual de producto, se tiene una mayor confianza en la calidad del medicamento que se fabrica, porque, a través del análisis del proceso de fabricación, es posible detectar cierto tipo de defectos o mejoras que no se detectan con frecuencia en el producto terminado.

Antes de examinar una revisión anual de producto, es importante tener en cuenta que la base para poder implementarlo, el área de Aseguramiento de Calidad, se encarga de verificar, mediante procedimientos estandarizados, que se cumplan los requisitos del sistema de calidad, en el Informe de internado realizado por Vega⁴ con el tema *Informe de internado realizado en industria farmacéutica Novartis*, para la Universidad Austral de Chile.

De los objetivos, el más importante que se realizó fue el de los entrenamientos presenciales, y por lectura y comprensión, para estar así la autora Vega capacitada para comenzar a realizar el trabajo dentro de la compañía. Esto involucró entrenamientos sobre políticas, directivas, procedimientos y buenas prácticas relacionadas con aseguramiento de la calidad, las cuales son enviadas desde la casa matriz de Novartis para su implementación local.

La metodología que implementa la autora es cualitativa, porque se da un entrenamiento anual, y de esta manera se asegura que los trabajadores tengan una correcta

capacitación; esto se hace debido a una necesidad que tiene la empresa, para que se dé un aseguramiento de calidad adecuado en las actividades que ellos van a desempeñar.

Finalmente, en este informe se concluye que, dentro de los resultados del trabajo realizado, se actualizó la matriz de entrenamiento 2014 con los asociados, sus roles y los nuevos procedimientos creados.

Así mismo, se debe tener conocimiento de las buenas prácticas de manufactura, así como lo menciona Mora⁵, con el tema *Nuevos enfoques de las buenas prácticas de manufactura*, el cual lo realizó para la Universidad Nacional de Colombia, al departamento de la Facultad de Ciencias, departamento de Farmacia.

El objetivo por el cual se deben tener buenas prácticas de manufactura es procurar cumplir las exigencias partiendo de bases sólidas; en cuanto al diseño de los productos y sus procesos, genera consecuencias de elevados costos desde diferentes puntos de vista.

Finalmente, la autora Mora concluye, en términos generales, independientemente del organismo que haya formalizado la propuesta, que pueden identificarse como nuevos enfoques en el trabajo de implementación de las BPM los siguientes: el desarrollo de productos, la gestión del conocimiento y la adecuada transferencia de tecnología desde la función de desarrollo a la función de producción, como requisitos indispensables para lograr la validación de procesos.

Después de tener el conocimiento de que las buenas prácticas de manufactura son base importante de la revisión anual de producto, a continuación, Martínez⁶, en su tesis con el tema *Implementación de la revisión anual de producto con base en la NOM-059-SSA1-2013 para un laboratorio de medicamentos para uso humano*, presentada en la Universidad

Nacional Autónoma de México, de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, presenta, como objetivo, implementar en el laboratorio de medicamentos para uso humano la revisión anual de producto para dos productos, elaborando el procedimiento normalizado de operación para realizar la revisión.

Las metodologías que se utilizaron en este trabajo fueron cualitativa y cuantitativa, ya que se utilizaron programas como Excel, para poder realizar los cálculos de los productos que se estaban analizando, y visualizar si estaban dentro del rango de aceptación que tenían establecido, y cualitativamente tuvieron que resguardar la información generada, que se fue recopilando y requirió un espacio físico central para la documentación de los reportes de la revisión.

A modo de conclusión, durante el desarrollo de este trabajo, se convocó a todas las gerencias de la organización, con la finalidad de que conocieran el objetivo de la revisión anual de producto, que es realizar un análisis histórico de la calidad de los productos fabricados en la organización, tomando como referencia los lineamientos internos, los documentos regulatorios vigentes para el ramo farmacéutico, a nivel nacional e internacional.

Barría⁷ presenta su tesis, con el tema *Implementación de un sistema de revisión periódica de productos para formas farmacéuticas sólidas: comprimidos, en Laboratorios SAVAL S.A.*, elaborado para la Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias, Escuela de Química y Farmacia.

Su objetivo general fue implementar un sistema de revisión periódica de productos para formas farmacéuticas sólidas (comprimidos), que reúna información anual de cada producto en particular, según los requerimientos de la normativa vigente, a modo de cumplir con los requerimientos de las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP).

Los métodos para utilizar en este trabajo fueron cualitativo y cuantitativo, ya que, en esta investigación, se resume la situación actual de la línea de fabricación de un producto y los problemas que requieren atención. Para lograr esto, por un lado, se realizó un seguimiento del cumplimiento de especificaciones, y se utilizaron herramientas estadísticas de control de procesos, introduciendo conceptos de capacidad de proceso (Cp) y Capacidad Real.

Por lo tanto, se concluye que, mediante la Revisión Periódica de Productos (RPP) realizada, es posible observar que se cumplió con el objetivo de evaluar los estándares de calidad del producto, verificar la consistencia de sus procesos de fabricación existentes y la pertinencia de sus especificaciones vigentes.

Es importante destacar la tesis de Hernández⁸, publicada para la Universidad Nacional Autónoma de México, de la Facultad de Química, denominada *Guía para la elaboración del reporte de la revisión anual de producto en la industria farmacéutica*.

Destaca como objetivo que, a partir de la información generada del número total de lotes manufacturados del producto, se determinó el grado de cumplimiento del producto, con respecto a los estándares de calidad establecidos y el cumplimiento de la normativa vigente en su país. Además, verificar si es necesario hacer modificaciones en las operaciones de manufacturas o sistemas de calidad respectiva.

El enfoque de la investigación tiene carácter cualitativo y cuantitativo, ya que hizo un análisis de datos, los cuales clasificó, ordenó los resultados obtenidos sobre cada uno de los aspectos que se incluirían, a través de herramientas que mostraron una radiografía del comportamiento del proceso, para identificar aquellos aspectos que influyeron sobre la calidad del producto, de manera positiva o negativa.

Para concluir, se hizo la verificación periódica del cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación: permite asegurar que un medicamento ha sido fabricado con calidad que se cumple constantemente con las especificaciones y, por tanto, mantiene su calidad farmacéutica.

5. METODOLOGÍA

En este trabajo se procederá a describir la metodología que se utilizó durante la investigación, la cual es una investigación institucional, ya que se llevará a cabo mediante la implementación de la revisión anual de producto, y cuyo objetivo es resolver la necesidad que tiene Laboratorios Zepol.

Esto se hará mediante procedimientos confiables para la correcta manufactura de cada medicamento, basada en lineamientos establecidos; así se podrán evaluar los estándares de calidad para cada producto, tal y como lo indica la FDA; esto debe hacerse de manera obligatoria.

Respecto al objetivo mencionado anteriormente, se establecieron una serie de parámetros, los cuales se deben seguir para realizar el APR, y se deben buscar las herramientas que se puedan implementar para que, de este modo, se facilite el proceso de evolución de cada etapa que se va analizando, y donde se puede identificar si un medicamento está fuera de rangos, y así poder implementar acciones de mejora para futuras producciones.

El método que se empleó es el inductivo. Abreu⁹ define que inicia con la observación de casos específicos, el cual tiene como objetivo establecer principalmente generalizaciones. Los métodos inductivos se han percibido generalmente como asociados con la investigación cualitativa, como lo es el conocimiento de datos.

Se diseñó un Procedimiento Estándar de operación (SOP, por sus siglas en inglés), donde su propósito es dar un instrumento, en el cual se siga paso a paso lo que se debe ir desarrollando durante la revisión anual de producto, y se pueda ir evidenciando cada detalle, donde cada departamento, que esté involucrado en el APR, debe ir incorporando todos los datos que se van a ir presentando en el día a día, o cuando así lo requiera, esto será hecho por cada encargado de proceso, así que de esta manera, cuando se elabore, sea más accesible a cada información requerida.

El departamento que se encargará de realizar este proceso anual será Aseguramiento de Calidad; por otro lado, esta investigación emplea la técnica conjunta, la cual reside en una parte bibliográfica y otra de campo. La investigación mixta es una metodología que consiste en recopilar, analizar e integrar tanto investigación cuantitativa como cualitativa; estos enfoques son utilizados cuando se requiere dar una mejor comprensión del problema de investigación. Los diseños mixtos están asociados a ser utilizados en la ciencia, porque tiene relación directa con los comportamientos sociales, manifiesta Rus¹⁰.

La investigación se realizó en Laboratorios Zepol, una empresa farmacéutica costarricense, donde su propósito es fabricar medicamentos de buena calidad, por medio de la implementación de la revisión anual de producto. Esto permite que se pueda llevar un seguimiento que se inicia en el presente y es extendido al futuro; es un periodo en el cual permite evidenciar irregularidades¹¹.

El estudio retrospectivo se define cuando el investigador indaga hechos ocurridos en el pasado. Resultan rápidos de realizar, pero depende de la calidad de información y registros que se dispongan. En este trabajo se empleó este tipo de estudio, porque se requirió tomar datos de análisis de años anteriores, así como de años recientes, con el propósito de darle una estructura robusta al trabajo, lo cual es de relevancia para tener conocimiento de los datos, ya que, conforme se va desarrollando el proyecto, se van obteniendo resultados importantes,

donde se contemplan el llenado mínimo, la viscosidad, el pH, el porcentaje destilado y los principios activos, según se establezca en cada método analítico de producto terminado.

Se debe agregar que se utilizó el diseño transversal, debido a que existió una necesidad de realizar una revisión anual de producto, con el fin de llevar un control de los medicamentos producidos durante todo un año, pues se desea verificar que estos productos cumplan con las especificaciones de los protocolos internos del área de Producción, y cumpliendo, así, con lo solicitado por los entes regulatorios como la FDA y el Ministerio de Salud. El diseño transversal se enfoca netamente en responder características de cómo es o cómo está tal o cual situación, respecto a un problema o variable¹².

Lo anterior hace referencia a que se pueden visualizar los principios activos que tiene cada formulación, por medio de análisis realizados en el laboratorio de control de calidad, tales como estabilidad, HPLC, cromatógrafo de gases, pH, densidad, viscosidad, entre otros. Mediante estos análisis se puede encontrar alguna variable, en la cual se puede visualizar alguna problemática, que permita que los análisis se salgan del rango establecido.

De acuerdo con la Dra. Alejandra Morales, se recomienda establecer un agrupamiento de formas farmacéuticas, por lo que se clasificó en cremas, ungüentos y jabón antiséptico, y se podrá visualizar en el apartado de los resultados, que va a ser representado posteriormente.

Cabe destacar que para el laboratorio el producto de mayor comercialización es el más significativo para Laboratorios Zepol S.A.; por esta razón se valoró tomar esos datos, debido a que son los que tienen mayor volumen de venta, con respecto a las otras presentaciones que serán representados en una tabla, y esta indica sus cualidades más importantes y sus rangos, junto con los que están establecidos.

En cuanto al instrumento empleado, se utilizó la unidad de observación, que constituye la fuente directa de información; es decir, los individuos que serán sujetos a la aplicación de diferentes técnicas de recolección de datos¹².

Dicha recolección de datos se realiza mediante los encargados de documentar los resultados aprobados de las pruebas de Estabilidad, Producción, Aseguramiento de Calidad, Servicios Técnicos, Control de Calidad, y concluye con la aprobación de Dirección Técnica.

Dicho lo anterior, en el departamento de Control de Calidad, para determinar algunos de los rangos de la valoración de medicamentos, la base de datos que toman de referencia es la USP, y de ahí parten para determinar si los valores se encuentran dentro o fuera de los estándares establecidos.

Las demás pruebas, aunque son pruebas oficiales, como viscosidad, pH, ese rango es ya establecido por el departamento de Investigación y Desarrollo, y le corresponde al personal químico de este departamento, como al formulador del producto. Estas pruebas son establecidas según las características del producto.

Según lo expuesto anteriormente, los medicamentos que se analizan en los diferentes equipos son los ungüentos, por el equipo de Cromatógrafo de gases (GC), las cremas se hacen por titulación, y finalmente el Zany Scrub por HPLC.

Los participantes de este proceso son analistas del laboratorio; para la revisión de resultados el analista físico-químico es el encargado, y quien aprueba el resultado de las pruebas del proceso es el jefe del departamento de Control de Calidad.

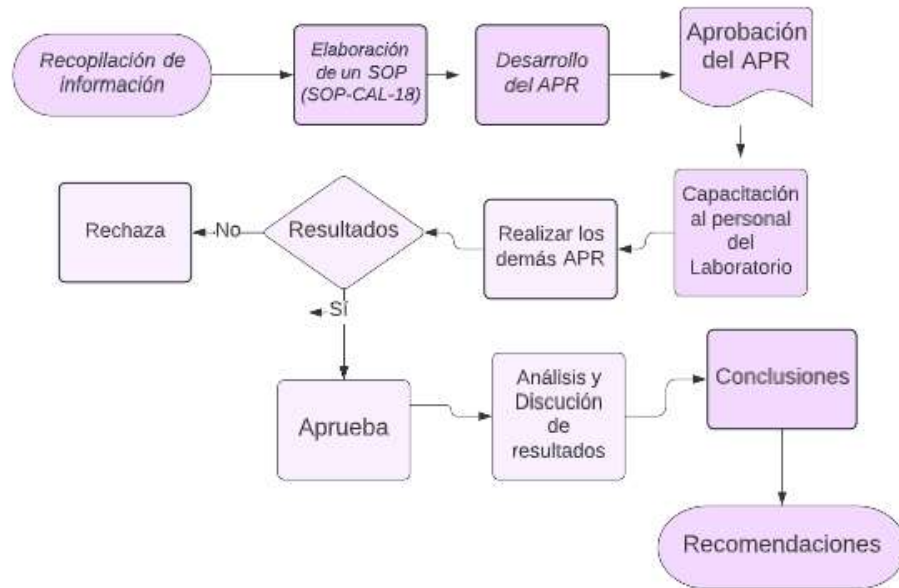
Además, los equipos que se utilizan en el departamento de Control de Calidad tienen una confiabilidad muy alta. Cada equipo cuenta con procedimientos de calibración; por ejemplo: los cromatógrafos de gases cuentan con una calibración al año, las balanzas cada tres meses, los pH-metros una vez al mes y se verifican todos los días, al igual que las balanzas. El procedimiento que se tiene para la recolección de datos es por medio de softwares especializados de los equipos, y solamente la determinación de pH sería manual.

Por consiguiente, el objetivo de crear el SOP, es contar con una herramienta para centralizar los aspectos claves en el cumplimiento regulatorio de cada proceso productivo de medicamentos manufacturados en Laboratorios Zepol, y contar con información relevante de cada proceso, para que de esta manera se puedan analizar los resultados obtenidos durante el año de seguimiento, y así poder implementar mejoras en el siguiente periodo.

Para poder implementar el uso del procedimiento, se debió impartir una capacitación al personal que se encuentra relacionado con actividades indicadas en el procedimiento. Para este fin, se realizó una reunión mediante la plataforma teams, donde se informó a cada encargado del departamento el uso del SOP-CAL-18, y las funciones que cada área tiene específicamente asignadas en el cumplimiento del SOP. Se evacuaron las dudas y se les explicó donde se tenían que dirigir para adjuntar la información.

En cuanto a la metodología, se procedió a desarrollar un diagrama de flujo, con el fin de entender mejor los pasos de la investigación, en la cual se inicia con la recopilación de información hasta finalizar con las recomendaciones, como se puede observar en la figura 1, donde se observa de una manera visual cómo se crea la herramienta para realizar un APR.

Figura. Diagrama de flujo de la Metodología



Fuente. Elaboración propia.

6. Análisis de Resultados

En este apartado, se pretende contribuir con datos útiles para el seguimiento a los objetivos planteados en la presente investigación, con la finalidad de tener una respuesta al problema esbozado en un inicio, con la siguiente interrogación: ¿Por qué es importante realizar una recopilación de datos para elaborar un manual de la revisión anual de productos para Laboratorios Zepol SA.?

Como primer objetivo, se tiene la descripción de las tendencias de calidad presentadas en los procesos productivos durante la revisión anual de producto, para la creación de un Procedimiento Operativo Estándar (SOP), utilizado por el departamento de Aseguramiento de la Calidad en Laboratorios Zepol. Este primer objetivo se desarrolla tomando la

información que fue aportada por cada departamento involucrado en el proceso; estos fueron Servicios Técnicos, Control de Calidad y Operaciones, específicamente el puesto de Operaciones.

En el momento que todos los datos se compilan, se procede a crear un SOP, al que se nombra SOP-CAL-18, según el consecutivo asignado por la gestión documental, el cual está basado para crearlo en lo que dice el Código de las Regulaciones Federales (CFR part 21); en este mismo se indica cuáles funciones corresponden a cada área, qué información se debe aportar, cuáles son los datos de interés para el departamento de Aseguramiento de la Calidad. (Ver anexo 11.2.).

Seguidamente, se realiza un formulario anexo al procedimiento, en el cual se estructura lo que se debe documentar según lo establece el SOP; se inicia incorporando los datos, indicando cuál es el nombre del producto que se está haciendo, y el periodo donde se hace la revisión, la descripción del proceso de manufactura. Esto se representa mediante un diagrama general del proceso; otra información importante para incluir es la fórmula cuali-cuantitativa, y se debe utilizar la fórmula establecida en la fórmula maestra.

Así mismo, se incorporan los lotes manufacturados, rendimientos y rechazados que se dieron en el último año, donde se puede ver la totalidad de la producción con respecto al rendimiento que se obtuvo, y de esta manera se obtenga un seguimiento por parte de Producción.

Además, el documento incorpora el análisis de datos de control de procesos, que detalla los resultados obtenidos durante los controles de proceso, se valora control de peso o llenado mínimo y se representa mediante gráficos, para observar que cumplen con los rangos establecidos y, por ende, el proceso de cada lote es aprobado con su debido certificado, expedido por el departamento de Control de Calidad.

Otro punto importante a considerar es el de los análisis de datos de resultados analíticos. En la sección 11.5. se detallan los resultados obtenidos de las pruebas fisicoquímicas y microbiológicas (si aplica), se detallan las pruebas y los resultados obtenidos, se debe especificar el método por el cual se analiza cada medicamento, que varía según sea el producto. En este método se incluyen las especificaciones de calidad que el producto debe cumplir para su respectiva aprobación y comercialización.

En el apartado del SOP, donde se describen los cambios realizados en los métodos analíticos y especificaciones, se pueden visualizar los cambios sufridos en los métodos analíticos o especificaciones del producto durante el año de estudio.

Por otra parte, se refleja el análisis de datos de resultados de estabilidad; en esta sección se detallan los resultados obtenidos de estas pruebas, donde se incluyeron lotes en los procesos de estabilidad, y en los cuales se tiene como propósito observar si en el periodo de revisión los rangos están dentro de los valores establecidos.

Simultáneamente, se visualizan los análisis de resultados y los cambios en la validación del proceso. Con respecto a este otro punto, se especifican las pruebas, así como la calificación de equipos relacionados con la manufactura del producto. Además, se describen los cambios que pudo haber sufrido el proceso.

Otro rasgo desarrollado en este procedimiento es el análisis de quejas de calidad relacionadas con el producto; estas son recolectadas por diferentes medios, como los son redes sociales, correos, o bien llamadas telefónicas. Una vez recibidas, se les asigna un código, se detalla el producto, lote, motivo y defecto; estas son de gran valor para observar el desempeño de calidad de los productos en el mercado.

Es importante mencionar que se cuenta con el análisis de las desviaciones de calidad en proceso, donde se puntualizan los resultados de las desviaciones relacionadas con los productos, en el cual se deben tener los datos, tales como acciones correctivas y preventivas, la causa, raíz detectada, y las acciones tomadas para evitar que se repita.

Es necesario recalcar que, en los análisis de devoluciones de producto por defectos de calidad, se especifican los resultados obtenidos de las devoluciones del producto por parte del cliente. Se observó que, en cada revisión, que se fue desarrollando, no se presentó ninguna inconsistencia con respecto a este punto mencionado.

Posteriormente, se verifica el análisis de retiro de producto; en esta sección se valora si algún medicamento por algún motivo que pusiera en riesgo la salud del paciente debe ser retirado del mercado, siempre bajo un argumento que sea indicado por las autoridades regulatorias respectivas del país comercializado.

En cuanto a las conclusiones del procedimiento en el cual se realiza un cierre de la revisión anual de cada producto, en cada presentación comercializada se debe indicar si, con todos los datos recolectados, el proceso cuenta con un robusto proceso de calidad; si no se contara con la información necesaria, se procede a hacer el análisis de qué es lo que está faltando, y no se aprueba hasta que se encuentre la solución del problema.

Dicho lo anterior, se tiene la sección de recomendaciones y/o establecimiento de CAPAS. Como se mencionó anteriormente, se establecen recomendaciones, como lo es el documentar todos los resultados analíticos realizados a cada lote de cada producto, de forma ordenada, para facilitar, de esta manera, la recopilación de todos los datos para las próximas revisiones anuales.

Por último, se cuenta con la sección de los anexos, donde se adjuntó toda evidencia de análisis, gráficos, cromatogramas, tablas o cualquier otra información que se consideró necesaria.

Con respecto al segundo objetivo, se desea exponer propuestas para la mejora del producto, contemplando acciones correctivas y preventivas en los procesos productivos, a través del sistema CAPAS de Laboratorios Zepol.

Al finalizar la revisión anual de producto como tal, no se obtuvieron CAPAS, pero sí una recomendación, la cual es: documentar todos los resultados analíticos realizados a cada lote de todos los medicamentos de forma ordenada, para facilitar, de esta manera, la recopilación de todos los datos para las próximas revisiones anuales.

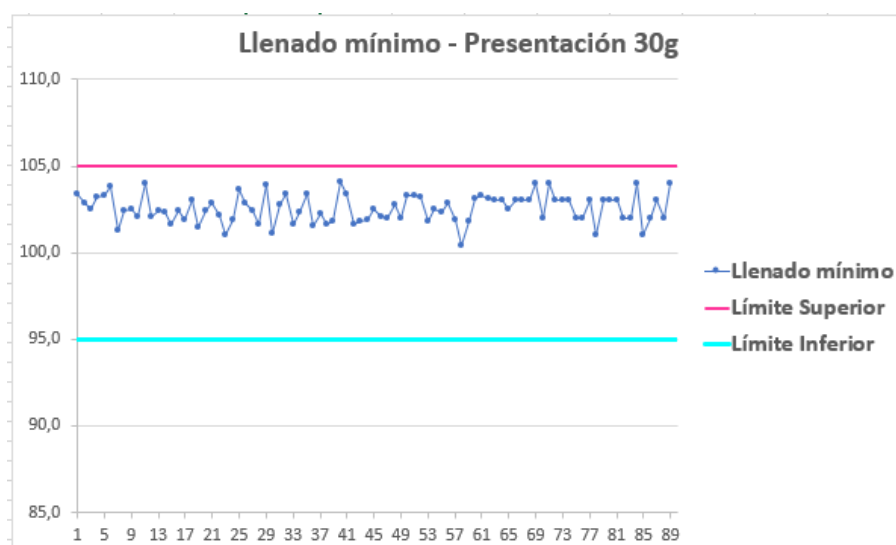
En cuanto al último objetivo, este pretende confeccionar herramientas estadísticas y de análisis de datos para que Laboratorios Zepol las emplee en próximas revisiones anuales de producto.

Se elaboró un cronograma de medicamentos, donde se incluye el nombre del fármaco, mes en el que se realizará la revisión anual y, para tomar como referencia con cuál medicamento se inicia, se valora el orden de producción, que va de mayor a menor.

Además, se crearon carpetas con el contenido de información por áreas, el cual se divide en Control de Calidad, Operaciones y Servicios Técnicos, con el propósito de que las diferentes áreas aporten por mes la documentación según corresponda, para recopilar datos que faciliten el APR.

Así mismo, se creó una base de datos en Excel, donde se coloca una tabla, que contiene la siguiente información: lote y llenado mínimo, y estos datos varían según el medicamento. De la tabla confeccionada antes mencionada, se tomarán los datos de llenado mínimo y, además, se colocan los límites superior e inferior, y de ahí se grafican los datos. Estas acciones permitirán visualizar si los datos se encuentran dentro de los límites de especificación, obteniendo un gráfico de manera inmediata.

Gráfico 1. Llenado mínimo de Zepol Ungüento Resfrío Adulto



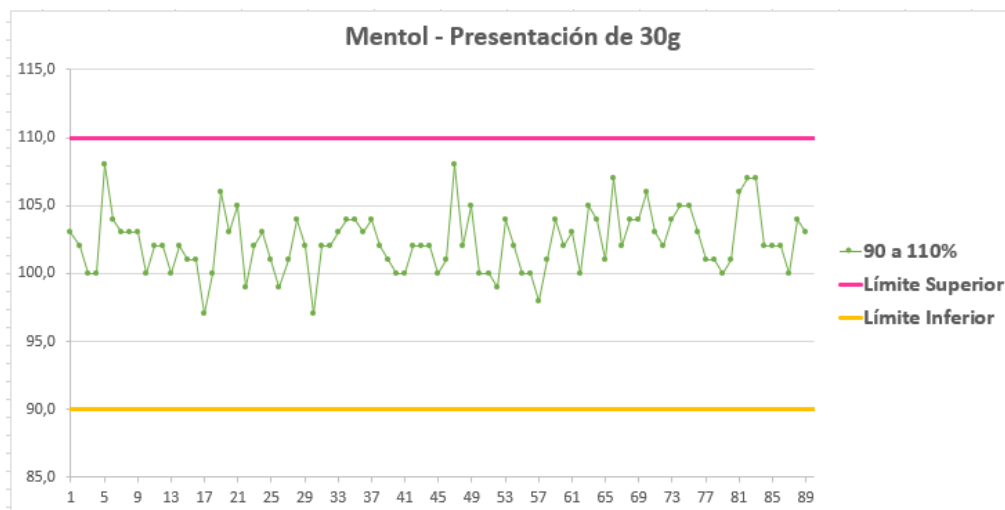
Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 1, se puede observar que se realizó un análisis de llenado mínimo de 89 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

Según la USP, se toman 10 unidades, de las cuales la cantidad etiquetada del promedio de estas 10 no puede estar por debajo de lo etiquetado. Por ejemplo, si la cantidad etiquetada es de 30, el promedio no puede ser inferior a la cantidad etiquetada; cuando la cantidad es de 60 gramos o menos, o no menos de 95% de la cantidad etiquetada, cuando la cantidad es más de 60 gramos. Esto aplica para todo el llenado mínimo de cualquier producto.

Gráfico 2. Valoración del Mentol del Ungüento Resfrío Adulto



Fuente: Elaboración propia.

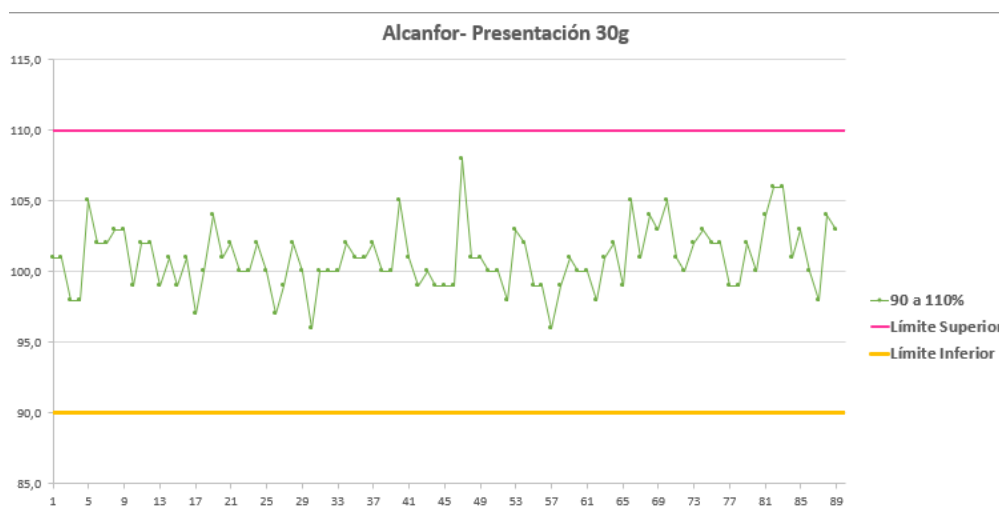
Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 2, se puede observar que se realizó un análisis de la valoración de mentol de 89 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

Al analizar el mentol, se puede observar, según la tabla anterior, que sus valores son superiores a 90 %, inferiores a 110 % en potencia; esto permite que los resultados sean aprobados, debido a que están dentro de la especificación. (Ver anexo 11.5).

Ledo *et al.*¹³, en su estudio del mentol, mencionan que es un alcohol que aplicado sobre la piel dilata los vasos sanguíneos y provoca sensación de frío, seguida por un efecto analgésico. Además, va a producir un alivio sintomático de dolores superficiales de la piel, como prurito y urticaria, y dolores de tipo neuropático. Al estar dentro de los rangos establecidos, se llegarán a tener los efectos farmacológicos que se requieren.

Gráfico 3. Valoración del Alcanfor del Ungüento Resfrío Adulto



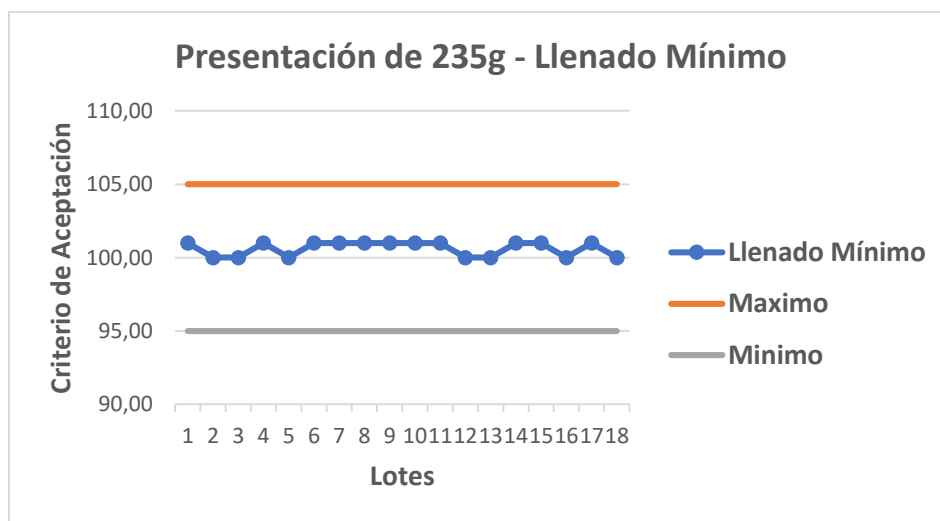
Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 3 se puede observar que se realizó un análisis de alcanfor de 89 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

Los límites de valoración, para el alcanfor son de 90 %-110 %. Como se puede visualizar en el gráfico 3, los datos cumplen con los rangos, y se procede a aprobar. (Ver anexo 11.5.).

Gráfico 4. Llenado Mínimo de los lotes de Manzatín-E Ungüento Infantil



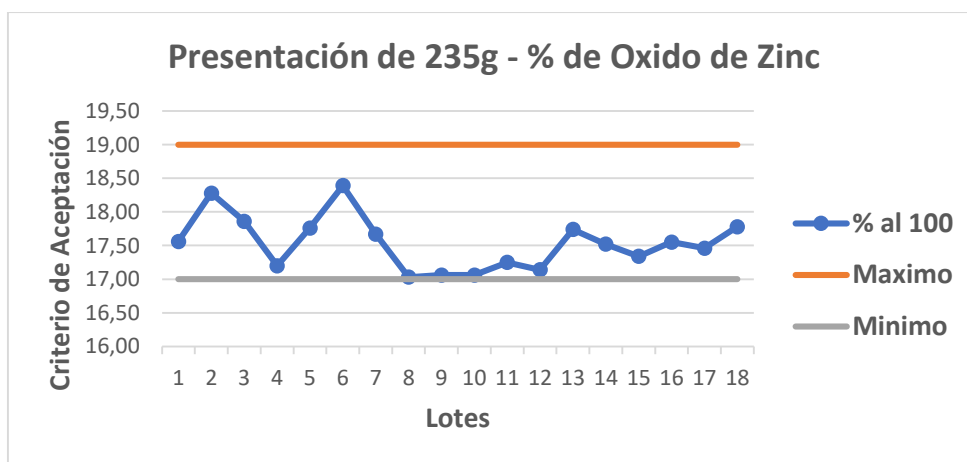
Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 4, se puede observar que se realizó un análisis de llenado mínimo de 18 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

Según la USP, se toman 10 unidades, de las cuales la cantidad etiquetada del promedio de estas 10 no puede estar por debajo de lo etiquetado. Por ejemplo, si la cantidad etiquetada es de 30, el promedio no puede ser inferior a la cantidad etiquetada; cuando la cantidad es de 60 gramos o menos, o no menos de 95% de la cantidad etiquetada, cuando la cantidad es más de 60 gramos. Esto aplica para todo el llenado mínimo de cualquier producto.

Gráfico 5. % Óxido de Zinc de los lotes de Manzatín-E Ungüento Infantil



Fuente: Elaboración propia.

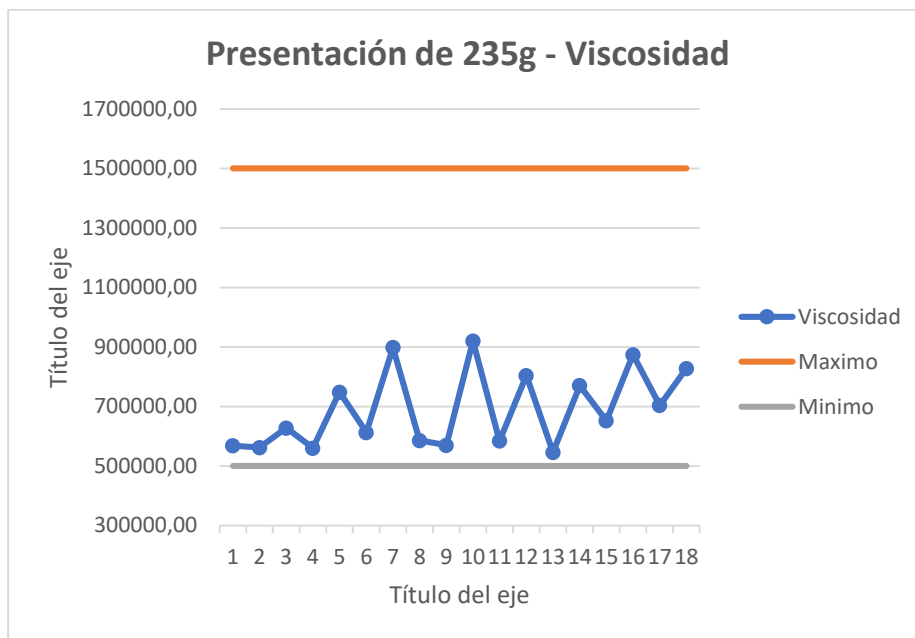
Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 5, se puede observar que se realizó un análisis de óxido de zinc de 18 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

El óxido de zinc tiene un efecto astringente con ligeras propiedades antisépticas. Es un protector de la piel. Los protectores de la piel actúan como una barrera física entre la piel y los irritantes externos. Absorben la humedad o evitan que la humedad esté en contacto directo con la piel, permitiendo que actúen los procesos normales de curación del organismo. La FDA aprobó el uso de óxido de zinc en protectores para la piel sin receta, en concentraciones de hasta 25 por ciento, y en productos y fármacos protectores solares en concentraciones de hasta 25 por ciento¹⁴.

El rango establecido, para el óxido de zinc, es de 17%-19%. En el gráfico 5, se puede observar que los valores cumplen, a pesar de que un dato se puede observar que está tocando la línea del límite inferior; esto no afecta, ya que aun así está dentro del mínimo. (Ver anexo 11.5.).

Gráfico 6. Viscosidades de los lotes de Manzatín-E Ungüento Infantil



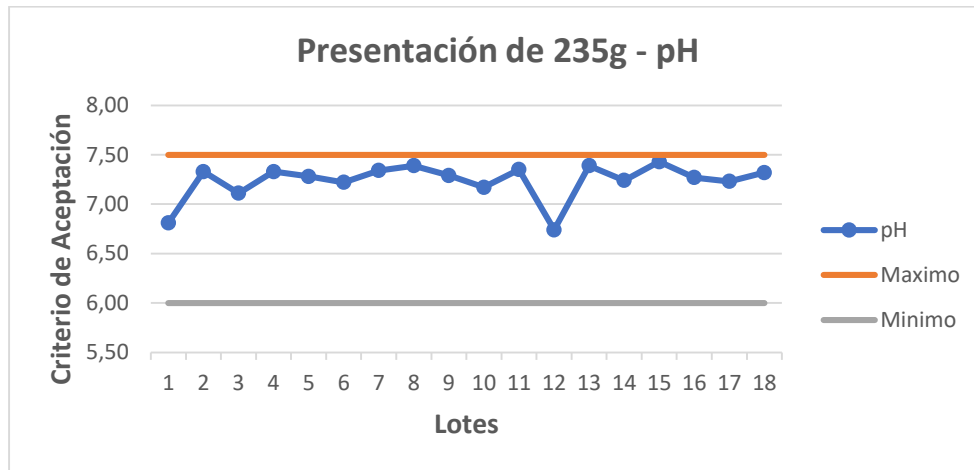
Fuente: Elaboración propia

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 6, se puede observar que se realizó un análisis de viscosidad de 18 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

La viscosidad es muy importante conocerla, ya que, en este caso, se está analizando en una crema para bebé; se sabe que la piel es delicada, así que tanto para la aplicación como para retirarla debe ser de fácil. Es por esto por lo que se deben conocer los valores determinados, 500000-1500000 cps. (Ver anexo 11.5.).

Gráfico 7. pH de los lotes de Manzatín-E Ungüento Infantil



Fuente: Elaboración propia

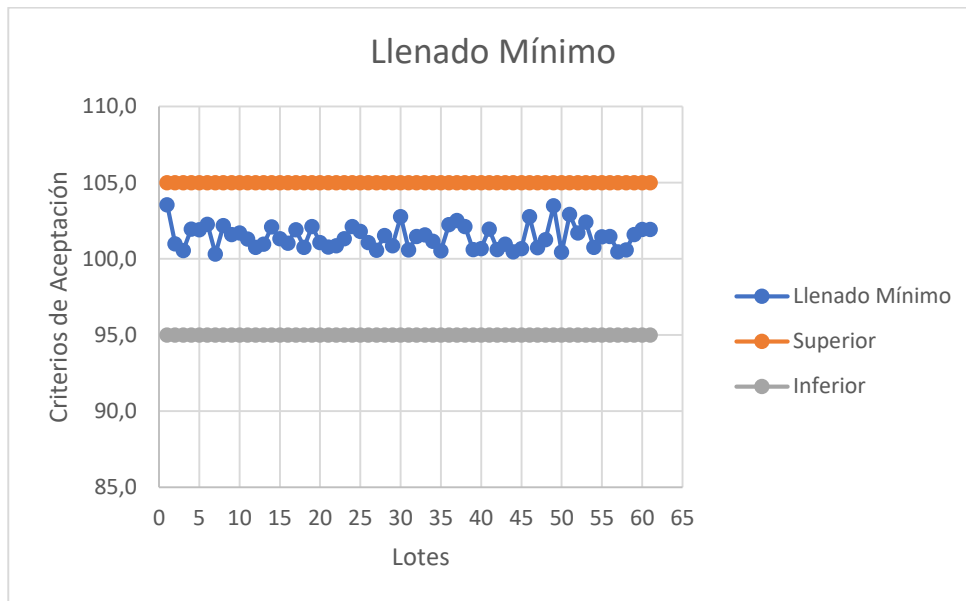
Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 7, se puede observar que se realizó un análisis de pH de 18 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

García¹⁵, en su artículo, hace la siguiente mención: que los productos químicos de un pH alcalino son perjudiciales para el pH de la piel del bebé. Desbordan la capacidad de neutralización natural de la piel y perjudican la barrera protectora. En las primeras semanas de vida, los bebés tienen la piel con un pH más elevado, que comprende un valor de 6,5-5,5, ya que su manto ácido protector todavía no está completamente desarrollado.

Es por esto por lo que los valores establecidos, en el pH son 6 -7,5 (ver anexo 11.5.). Se puede observar, en el gráfico 7, que sus rangos están dentro de los parámetros. Debido a esto, se llega a determinar que Manzatín- E se puede utilizar con total seguridad a la piel de bebé.

Gráfico 8. Llenado mínimo de Zepol Deportista Muscular en su presentación de 120 gramos



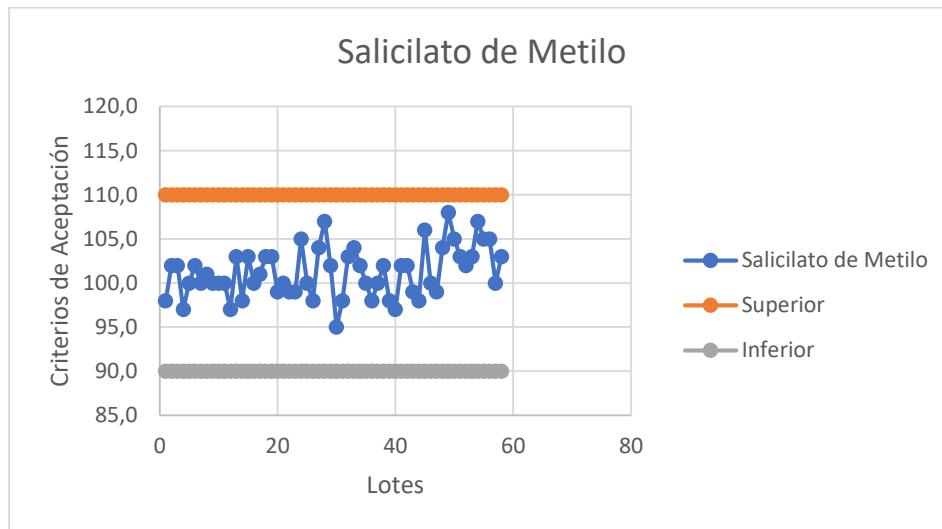
Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 8, se puede observar que se realizó un análisis de llenado mínimo de 60 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

La USP, indica que se deben tomar 10 unidades, de las cuales la cantidad etiquetada del promedio de estas 10 no puede ser inferior a lo etiquetado; en el caso de que la cantidad es de 60 gramos o menos, o no menos de 95% de la cantidad etiquetada, cuando la cantidad es más de 60 gramos.

Gráfico 9. Valoración del salicilato de metilo del Zepol Deportista Muscular en su presentación de 120 gramos



Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

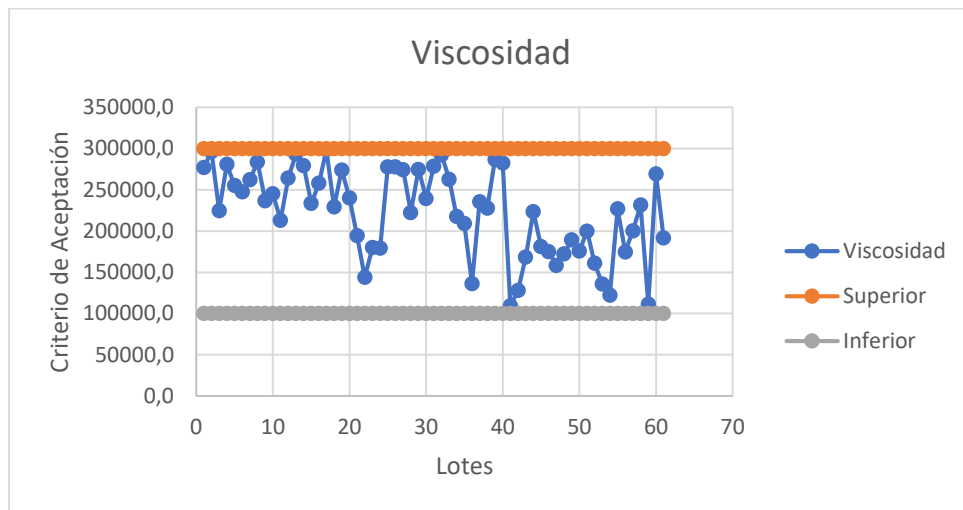
En el gráfico 9, se puede observar que se realizó un análisis de salicilato de metilo de 58 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

Los límites de valoración, para el salicilato de metilo, son de 90 %-110 % (ver anexo 11.5.). Como se puede visualizar en el gráfico 9, los datos cumplen con los rangos, y se procede a aprobar.

Menciona Rodríguez¹⁶ que el salicilato de metilo presenta actividad analgésica, antiinflamatoria, utilizándose tópicamente en cremas, o linimentos como irritante cutáneo en preparaciones rubefacientes, para el tratamiento de alteraciones musculoesqueléticas y de

articulaciones y tejidos blandos, como dolores reumáticos. Se absorbe rápidamente a través de la piel intacta. Suele ir asociado a otros rubefacientes como mentol y alcanfor.

Gráfico 10. Viscosidad de lotes Zepol Deportista Muscular en su presentación de 120 gramos



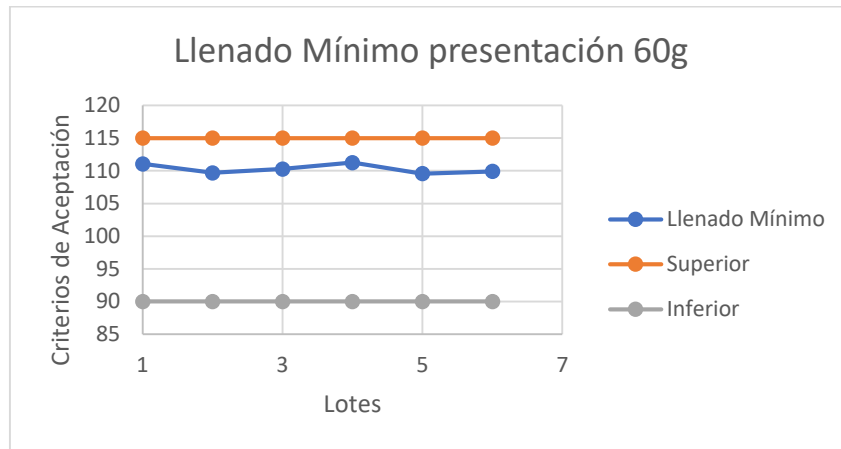
Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 10, se puede observar que se realizó un análisis de viscosidad de 61 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

En la viscosidad, 100000-300000 cps, los valores dados son encontrados dentro de las especificaciones, y cumplen con los rangos. (Ver anexo 11.5.).

Gráfico 11. Llenado mínimo de Zepol Crema adulto

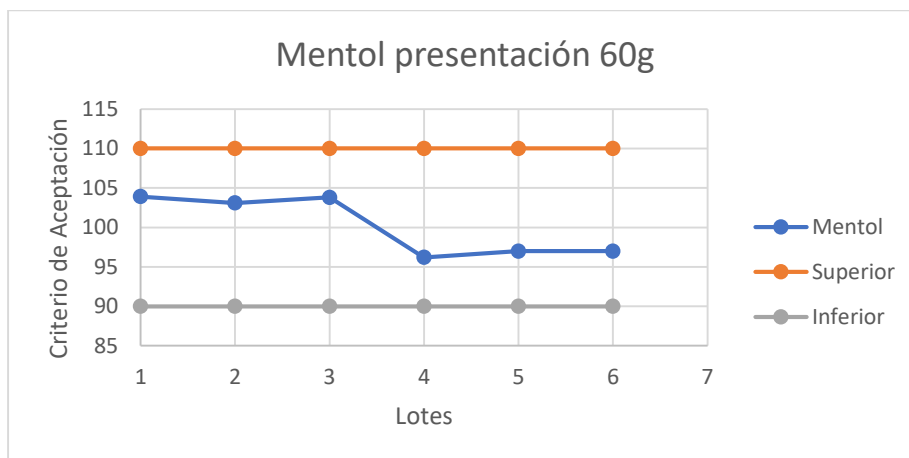


Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 11, se puede observar que se realizó un análisis de llenado mínimo de 6 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

Gráfico 12. Valoración del mentol del de Zepol Crema adulto



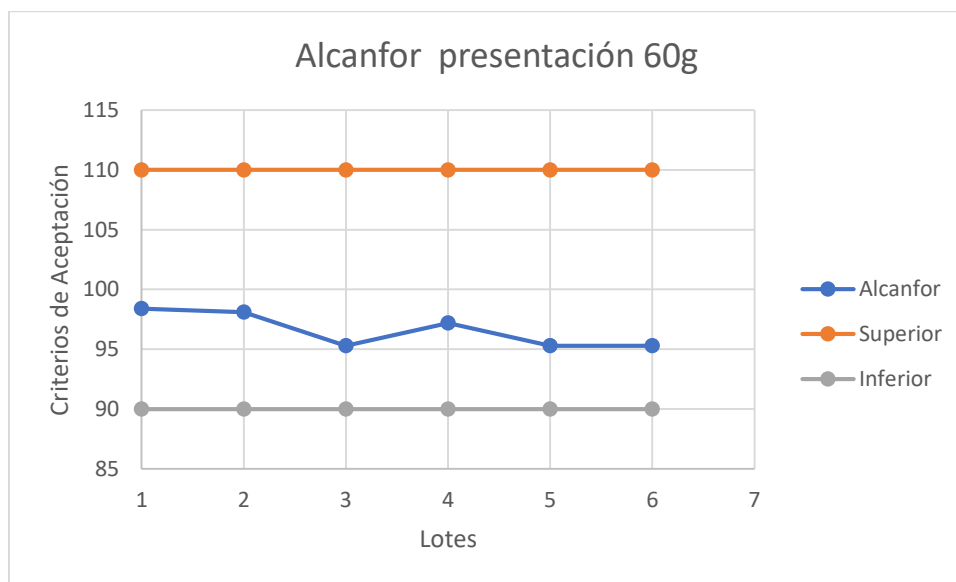
Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 12, se puede observar que se realizó un análisis de mentol de 6 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

Los límites de valoración, para el mentol, son de 90%-110%. Como se puede visualizar en el gráfico 12, los datos cumplen con los rangos. (Ver anexo 11.5.).

Gráfico 13. Valoración del alcanfor del Zepol Crema adulto



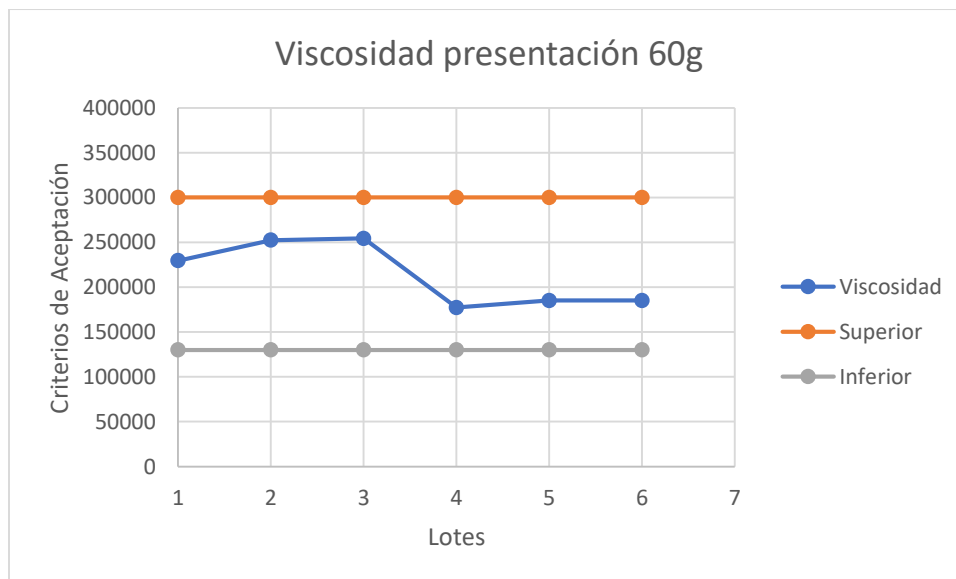
Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 13, se puede observar que se realizó un análisis de alcanfor de 6 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

Los límites de valoración, para el alcanfor, son de 90%-110%. Como se puede visualizar en el gráfico 13, los datos cumplen con los rangos. (Ver anexo 11.5.).

Gráfico 14. Valoración de la viscosidad de Zepol Crema adulto



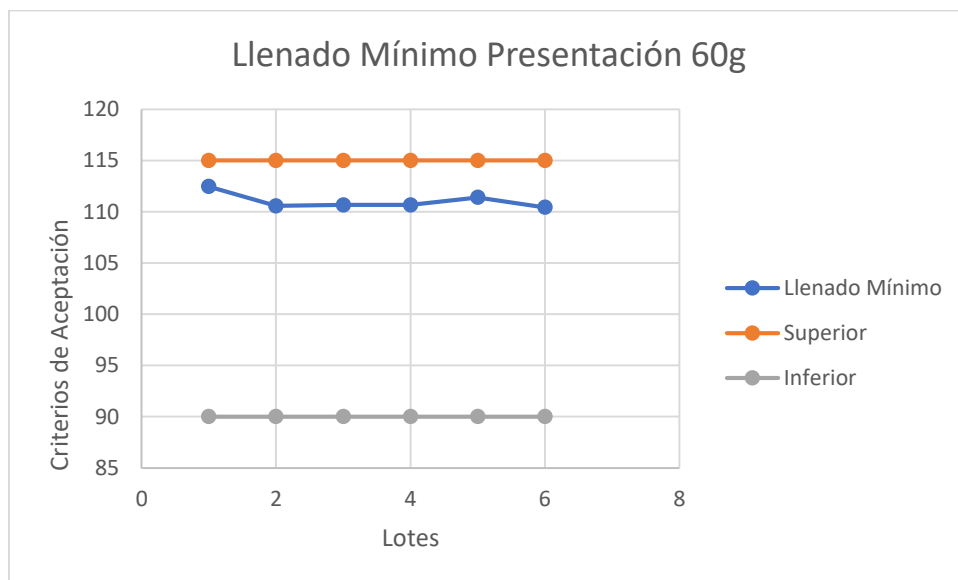
Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 14, se puede observar que se realizó un análisis de viscosidad de 6 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

En la viscosidad, 130000-300000 cps, los valores dados son encontrados dentro de las especificaciones, y cumplen con los rangos. (Ver anexo 11.5.).

Gráfico 15. Llenado mínimo de Zepol Crema Infantil



Fuente: Elaboración propia.

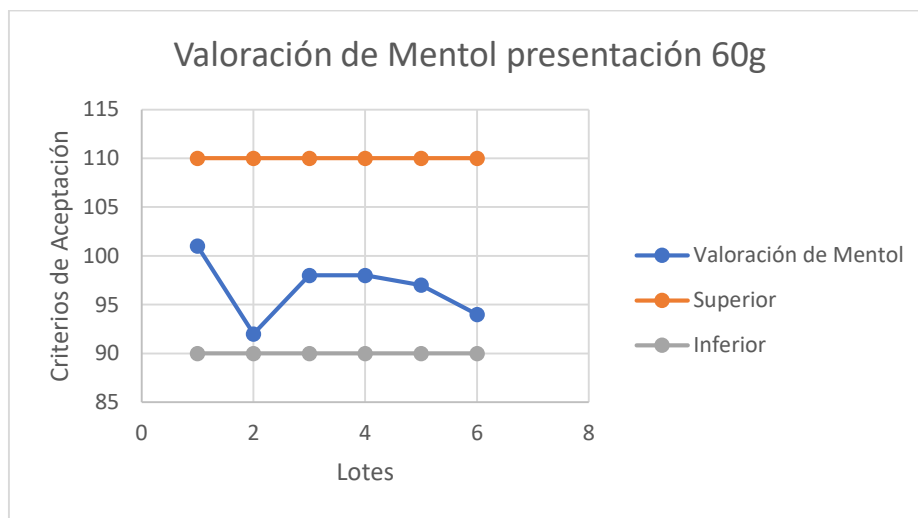
Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 15, se puede observar que se realizó un análisis de llenado mínimo de 6 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

La tabla de especificaciones del Zepol crema infantil, indica que el valor del llenado mínimo no debe ser menor de 90%. Como se puede ver en el gráfico, los valores son superiores a 95% y menores a 105%; esto indica que los rangos se encuentran dentro de lo establecido. El promedio de 10 unidades no puede ser menor a la cantidad etiquetada y solo una unidad menor al 90% de la cantidad etiquetada cuando la cantidad es 60 g o menos, o no menos de 95% de la cantidad etiquetada cuando la cantidad es más de 60 g

Por consiguiente, la USP indica que se deben tomar 10 unidades, de las cuales la cantidad etiquetada del promedio de estas 10 no puede ser inferior a lo etiquetado; en el caso de que la cantidad es de 60 gramos o menos, o no menos de 95% de la cantidad etiquetada, cuando la cantidad es más de 60 gramos.

Gráfico 16. Valoración del mentol del de Zepol Crema Infantil



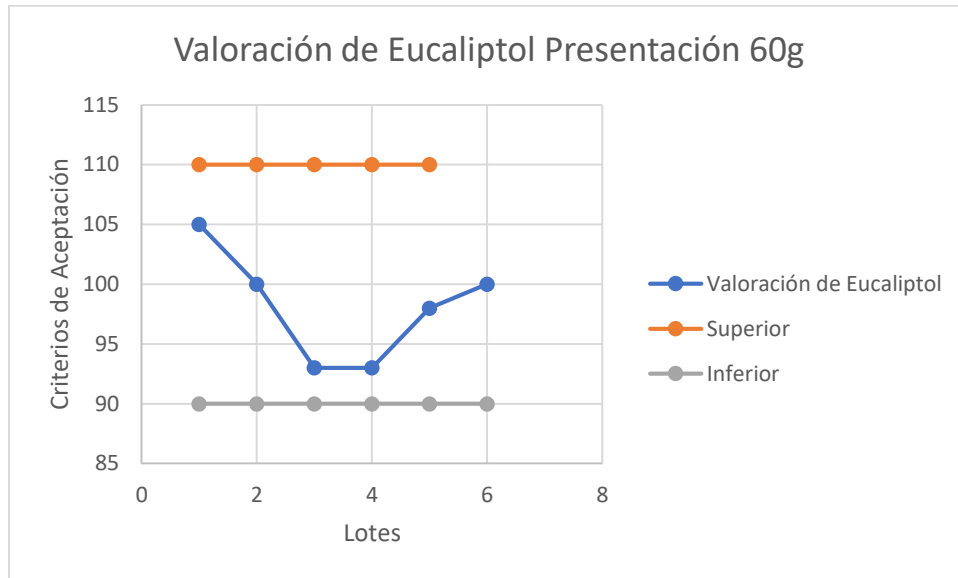
Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 16, se puede observar que se realizó un análisis de mentol de 6 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

Los límites de valoración, para el mentol son de 90%-110%. Como se puede visualizar en el gráfico 16, los datos cumplen con los rangos. (Ver anexo 11.5.).

Gráfico 17. Valoración del eucaliptol de Zepol Crema Infantil



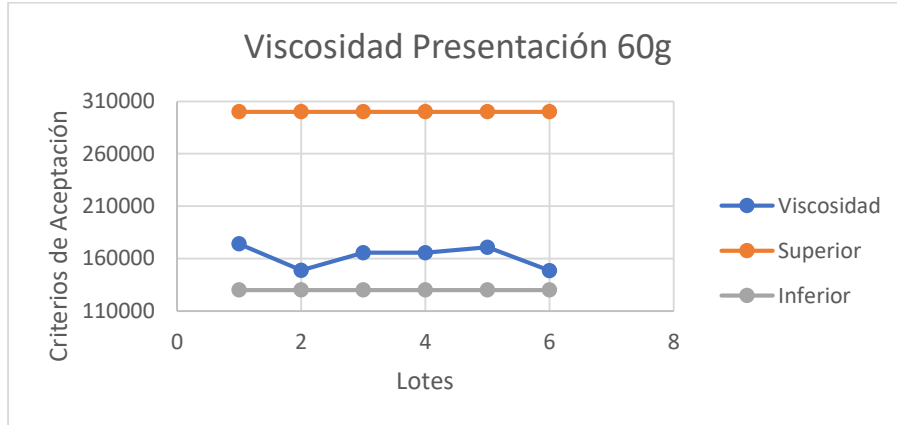
Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 17, se puede observar que se realizó un análisis de eucaliptol de 6 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

Los límites de valoración, para el eucaliptol, son de 90%-110%. Como se puede visualizar en el gráfico 17, los datos cumplen con los rangos. (Ver anexo 11.5.).

Gráfico 18. Valoración de la viscosidad de Zepol Crema Infantil



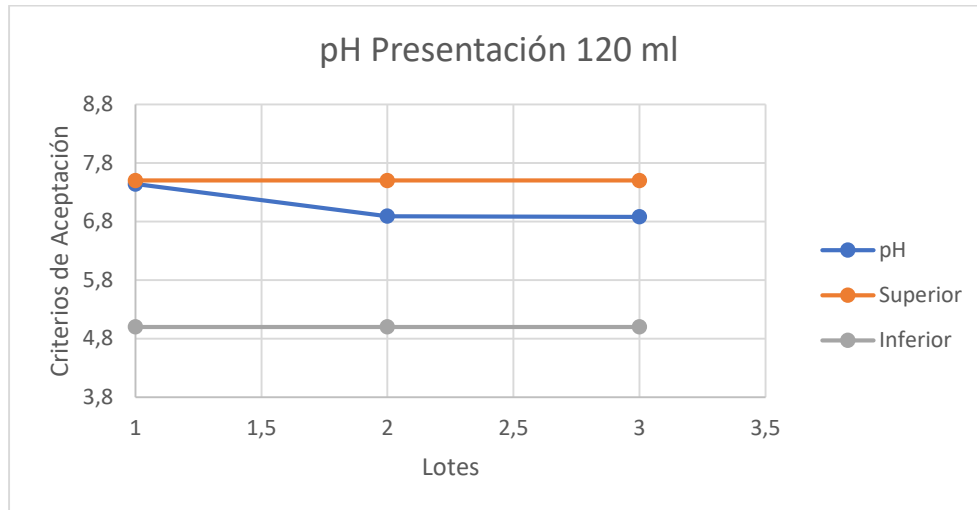
Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 18, se puede observar que se realizó un análisis de viscosidad de 6 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

En la viscosidad, 130000-300000 cps, los valores dados son encontrados dentro de las especificaciones, y cumplen con los rangos. (Ver anexo 11.5.).

Gráfico 19. Valoración de pH Zany Scrub

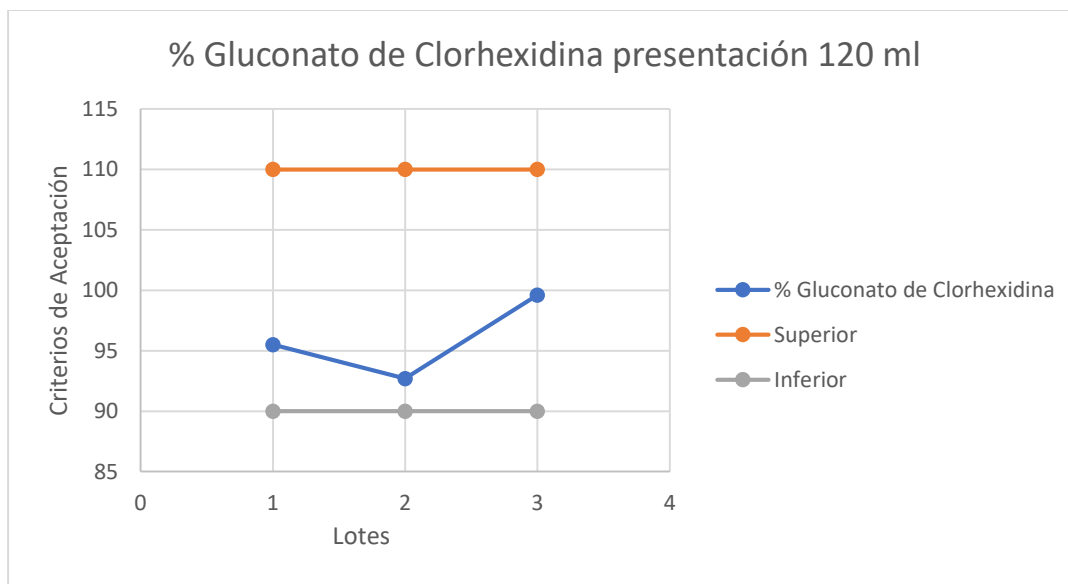


Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 19, se puede observar que se realizó un análisis de pH de 3 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

Gráfico 20. Valoración del porcentaje de gluconato de clorhexidina



Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En el gráfico 20, se puede observar que se realizó un análisis de gluconato de clorhexidina de 3 lotes, donde todos cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

Los rangos establecidos para el gluconato de clorhexidina son de 90%-110%. Los valores que se analizaron, como se puede observar en el gráfico 20, cumplieron con los rangos.

Ganoza¹⁷ menciona que el gluconato se debe utilizar con los porcentajes establecidos, ya que, si su concentración es mayor, puede causar efectos secundarios, más que es de uso tópico. Algunos de los efectos que puede causar son: sarpullido, enrojecimiento, quemazón, prurito, edema.

Así mismo, en las siguientes tablas, se pueden visualizar las otras presentaciones de Zepol Ungüento Resfrío Adulto, Zepol Deportista, Manzatín- E, Zepol Crema Adulto y niño llenado mínimo valoración de mentol, Eucaliptol, Alcanfor, % Óxido de zinc, Viscosidades, pH, Salicilato de metilo. Para realizar las tablas, fue necesaria la recolección de información del departamento de Control de Calidad.

Con respecto a estos datos, se visualiza que los valores, al compararlos con los rangos establecidos, todos cumplen con los valores establecidos.

Tabla 1. Valoración de Zepol Ungüento en sus diferentes presentaciones

Presentación	Criterios de Aceptación	Llenado mínimo	Alcanfor	Mentol
	90-110	100,5	100	99
		101,7	96	96
		101,8	97	95
		101,8	103	102
		101,0	101	99
		100,8	98	96
		101,3	98	97
		101,8	93	94
		100,7	93	91
		101,9	103	99
		101,8	99	97
		101,6	98	96
		101,3	98	96
		102,3	102	99
		100,9	99	96
		101,4	99	97
		101,3	99	96
		101,8	100	97
		101,7	101	98
		101,7	98	102
		101,8	97	101
		101,2	100	97
		101,5	100	97
		102,6	100	99
		101,2	98	97
		102,8	98	96
		102,3	97	94
		107,4	103	100
		105,2	103	100
		102,6	100	97
		102,1	100	97
		101,5	102	99
		101,7	99	97
		101,8	99	97
	101,8	100	98	
	102,0	96	96	
	101,0	100	98	
	102,0	101	99	
	101,0	98	96	

		102,0	99	97
		101,0	101	99
		103,0	98	96
		101,0	100	98
		102,0	99	97
		103,0	96	98
		102,0	96	96
		102,0	100	100
		102,0	100	98
		102,0	101	100
		102,0	101	99
		102,0	101	100
		102,0	103	102
		102,0	102	99
		103,0	102	101
		103,0	97	96
		102,0	101	100
		103,0	99	97
		102,0	99	98
		102,0	96	97
		102,0	97	96
60 gramos		102,25	103	103
		102,51	103	103
		101,89	98	97
		100,9	100	100
		101,97	101	100
		101,63	101	98
		100,83	101	99
		101,78	101	97
		102,84	98	96
		104	104	103
		104	103	101
		102	102	100
		102	102	101
		102	103	102
		102	100	98
		101	103	102
		101	101	99
		102	95	95
90 gramos		101,32	104	101

		103,25	102	99
		103,69	106	104
		101,54	102	100
		104	104	103
		101	101	99
		103	100	98
		101	100	99
		101	105	104
		104	98	100

Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En la tabla 1 se puede observar que se realizó un análisis de todas las presentaciones de Zepol Ungüento, donde todas cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

Además, hay que mencionar que existen otras presentaciones de Zepol Ungüento, como se puede visualizar en la tabla 1, en la cual se valora el llenado mínimo de alcanfor y mentol, donde sus valores de criterios de aceptación son de 90%-110% y, como se puede observar, sus valores se encuentran dentro del límite de especificación.

Tabla 2. Valoración de Manzatin-E, en sus diferentes presentaciones

Presentación	Criterios de Aceptación	Llenado mínimo	pH 6 -7,5	Óxido de zinc 17 - 19	Viscosidad 500000-1500000	
18 gramos	90-110	101,15	7,29	18,67	678000	
		103,00	7,39	18,23	560000	
40 gramos			103,72	6,93	18,15	944000
			102,55	7,02	18,6	754000
			104,09	7,33	17,09	668000
			101,46	7,25	18,31	568000
			101,54	7,07	17,19	1090000
			101,7	7,1	17,84	1268000
			102,12	7,2	17,27	648000
			107,4	6,98	17,4	726000
			101	7,27	17,07	626000
			103	7,35	18,36	918000
			105	7,29	18,33	636000
			104	7,35	17,2	780000
			105	7,36	17,37	632000
		90 gramos		101	7,24	17,25
			101	7,39	17,52	622000
130 gramos		101,7	7,19	18,2	918000	
		101,09	7,16	18,18	742000	
		101,49	7,22	17,93	652000	
		100,97	7,17	18,57	804000	
		101,72	7,01	17,56	612000	
		100,82	7,15	18,65	740000	
		100,64	7,28	18,03	1094000	
		101,08	7,32	18,45	612000	
		101,49	7,16	17,71	812000	
		101,04	7,33	17,28	740000	
		101,69	7,24	17,14	650000	
		100,66	7,03	17,72	632000	
		101,05	6,98	17,02	616000	

		100	6,83	17,3	760000
		100	7,16	17,3	645000
		100	7,21	17,07	686000
		101	7,24	17,18	572000
		101	7,49	18,17	828000
		101	7,16	17,7	520000
		102	7,23	17,84	914000
		102	7,38	17,45	722000
		101	7,42	17,06	580000
		102	7,32	17,17	840000
		101	7,46	17,16	576000
		101	7,37	17,31	540000
		101	7,27	17,58	766000
360 gramos		100	6,82	564000	18,03
650 gramos		100,21	7,2	18,92	752000
		100,43	7,17	18,78	736000
		100,51	7,07	18,72	786000
		100,14	7,42	18,61	746000
		100,32	7,35	17,53	998000
		100,09	7,09	17,3	652000
		100,83	7,14	17,77	820000
		103,1	7,27	17,26	620000
		101,07	7,08	17,56	676000
		100,79	7,32	17,09	520000
		100,88	7,24	17,33	726000
		100,52	6,85	17,7	564000
		100,76	7,34	17,1	530000
		100,14	7,28	17,18	1132000
		100,16	7,01	17,16	1034000
		100,24	7,18	17,96	998000
		100,45	7,24	17,8	932000
		100,13	7,22	17,35	626000
		100	7,37	17,16	932000
		101	7,44	17,19	103200
		100	7,26	17,38	608000
		100	7,1	17,56	584000
		100	7,4	17,86	612000
		100	7,34	17,03	720000
		100	7,2	18,7	738000
		100	7,36	17,34	735000

		100	7,27	17,2	655000
		100	7,29	17,34	736000
		100	7,28	17,19	615000
		100	7,33	17,71	532000
		100	6,91	17,61	562000

Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En la tabla 2 se puede observar que se realizó un análisis de todas las presentaciones de Manzatín, donde todas cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

Con respecto a Manzatín, se valoraron las otras presentaciones, en las que se toma en cuenta el llenado mínimo, donde se conoce que, de 10 unidades, de las cuales la cantidad etiquetada del promedio de estas 10 no puede estar por debajo de lo etiquetado. En la tabla 2 se puede visualizar que los datos cumplen con lo determinado.

En los valores de pH, está determinado que el criterio de aceptación es de 6-7,5. Acerca de los datos recolectados de las diferentes presentaciones, cuando se realiza la comparación, se encuentra que todos están dentro de los establecidos; así mismo, se puede aplicar para óxido de zinc, en el que su rango es de 17-19 y viscosidad de 500000-1500000, siendo así que todos fueran aprobados por el departamento de Control de Calidad.

Tabla 3. Valoración de Zepol Deportista Muscular en sus presentaciones

Presentación	Criterios de Aceptación	Llenado mínimo	Viscosidad 100000-300000	Salicilato de Metilo 90-110	Eucaliptol 90-110	
4 gramos	90-110	106,58	247600	102	678000	
		103,48	254800	100	560000	
		103,08	260000	107		
		102,7	278800	98		
		108,6	231600	101		
		101,9	210000,0	98,0	110,0	
		104,5	191600,0	101,0	106,0	
		103,8	204400,0	100,0	102,0	
		104,1	177600,0	100,0	101,0	
		104,0	256300,0	101,0	94,0	
		103,2	182000,0	99,0	95,0	
		103,6	293200,0	98,0	100,0	
		104,5	208800,0	102,0	100,0	
		101,5	266800,0	104,0	99,0	
		103,6	269200,0	109,0	90,0	
		101,0	268000,0	101,0	95,0	
		104,0	213200,0	100,0	99,0	
		101,2	260400,0	100,0	99,0	
		102,4	247200,0	97,0	97,0	
		102,5	164000,0	106,0	99,0	
		101,0	203200,0	101,0	100,0	
		103,3	199600,0	96,0	99,0	
101,5	248800,0	102,0	98,0			
103,3	263600,0	99,0	92,0			
101,71	231600,0	101,0	100,0			
60 gramos		100,72	263600	102	95	
		101,04	270400	98	94	
		101,16	288000	99	97	
		101,61	279200	99	95	
		102,15	248400	104	94	
		101,63	259200	105	95	
		101,98	255600	99	100	
		102,41	261000	102	101	
		101,57	254800	103	101	
		102,63	252400	105	98	
		102,15	260000	105	99	

		101,79	171200	100	99
		100,78	253200	98	100
		100,55	233200	98	100
		101,77	233200	106	99
		100,62	218400	101	93
		101,06	158800	102	101
		103,96	241600	101	100
		100,26	252000	104	100
		102,3	208800	104	101
		101,46	260000	102	97
		101,21	242000	98	93
		101,82	207600	101	99
		101,58	126000	94	106
		102,26	168000	100	99
		100,53	166800	104	102
		101,04	153600	101	99
		100,95	147600	101	101
	580 gramos	100,42	172400	99	97
		100,19	252400	95	102
		101,33	233600	97	102
		100,37	242000	104	102
		100,01	221600	100	99
		100,47	179600	100	102
		100,01	180800	100	101
		100,98	180800	100	101
		100,42	236400	102	101

Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En la tabla 3 se puede observar que se realizó un análisis de todas las presentaciones de Zepol Deportista, donde todas cumplen con los valores establecidos por el departamento de Control de Calidad de Laboratorios Zepol S.A.

Como se puede observar en la tabla 3, se tienen los resultados de Zepol Deportista Muscular en las presentaciones de 4, 60, 580 gramos. En la tabla se valora llenado mínimo,

viscosidad con un rango de 100000-300000, salicilato de metilo 90-110 y eucaliptol 90-110, donde, en los valores de los análisis realizados por Control de Calidad, se determina que cada uno de ellos, en sus diferentes presentaciones y datos de estudio, cumple con todos los criterios de aceptación.

Es importante que los valores cumplan con lo etiquetado, ya que se garantiza que el medicamento está cumpliendo con lo establecido, y mantiene las propiedades establecidas de concentraciones de cada principio activo.

Tabla 4. Valoración de Zepol Crema Niño, adulto en su presentación de 30 gramos

Presentación	Criterios de Aceptación	Llenado mínimo	Valoración de Mentol	Valoración de Eucaliptol	Viscosidad 130000-300000
30 gramos Adulto	90-110	102,96	101	105	174000
		104,26	98	93	165600
		103,1	100	102	217200
		105,34	97	98	170800
	Alcanfor				
30 gramos Adulto		102,53	97,3	95,5	230800
		102,21	105,6	100,6	158400

Fuente: Elaboración propia.

Nota: Datos obtenidos del departamento de Control de Calidad.

En cuanto a la tabla 4, se analiza el Zepol Crema Niño y Adulto, donde se valoran las concentraciones de mentol, eucaliptol en el de niño, con rango de 90%-110% y en el de adulto varía con el alcanfor, siendo su rango igual de 90%-110%, aunque para ambos no varían los valores de llenado mínimo, respetando siempre que sea según lo establecido, de tomar 10

unidades, de las cuales la cantidad etiquetada del promedio de estas 10 no puede ser inferior a lo etiquetado.

La viscosidad tiene establecido el valor de 130000-300000. En este análisis de datos para ambos productos, se concluye en realizar la aprobación, ya que sus resultados están dentro de cada uno de sus criterios de aceptación.

7. CONCLUSIONES

En este apartado se presentan las conclusiones obtenidas, de una forma breve, tras el análisis de resultados obtenidos en el proyecto desarrollado; también se sugieren ciertas recomendaciones aplicables para futuras APR.

Para concluir, se realizó la revisión anual de cada producto en Laboratorios Zepol S.A., donde, al conseguir los resultados de los análisis estadísticos de los periodos 2020-2021-2022, se observa que los datos obtenidos de los lotes de los medicamentos se encuentran dentro de las especificaciones establecidas.

Es así como se determina que la calidad de los procesos de producción, durante la revisión anual de cada producto, cumplió con todos los parámetros rigurosos por los cuales pasó para ser aprobados, y ningún lote de medicamento fue rechazado por alguna anomalía que se encontrara; se puede asegurar que cada medicamento producido en Laboratorios Zepol S.A. brinda seguridad de uso para cada uno de sus productos.

Al no contar con ningún incumplimiento, no hubo la necesidad de plantear CAPAS; esto genera mucha satisfacción al finalizar las revisiones, porque demostró que el proceso de producción es de alta calidad.

Se crearon, satisfactoriamente, herramientas que facilitaron el desarrollo de la elaboración del SOP-CAL-18 en Laboratorios Zepol S.A., y carpetas donde se puede almacenar toda la información para la elaboración, así como la herramienta de Excel, que agiliza el obtener los resultados de los gráficos de cada análisis fisicoquímico.

De modo que, al contar con las herramientas para la elaboración de la revisión anual de producto y, el haber realizado la capacitación respectiva con cada encargado del área, se obtuvo un conocimiento mayor acerca de en qué consiste el APR, y llevar la trazabilidad de la documentación que se debe aportar.

8. RECOMENDACIONES

Elaborar una carpeta compartida, que contenga toda la información que se requiere para la elaboración del APR.

Preparar una vez al año, al finalizar el periodo fiscal, un cronograma de revisión anual de producto.

Se deberá enviar un correo a los responsables de cada proceso requerido en APR, al inicio del mes de enero, solicitando que la información se ingrese a la carpeta correspondiente según su área.

Al departamento de Operaciones, se le debe solicitar la lista con los lotes manufacturados durante el año.

Realizar una recolección de la información de cada lote de producto farmacéutico según lo solicitado, la cual debe contener revisiones de lotes, ya sean elaborados o rechazados, estabilidad, cambios hechos durante el año, quejas, retiros del mercado, devoluciones por defecto y, finalmente, acciones correctivas preventivas, completando el formulario F- SOP-CAL-18.01.

Además, se recomienda que, al realizar la revisión estadística de la información, se deben incluir datos en forma de tablas y gráficos, para que sea más fácil su análisis estadístico, y se puedan tener de referencia para dar informes a los entes regulatorios.

9. Referencias bibliográficas

1. Pérez García M. Implementación de la Revisión Anual de Producto (RAP) en la industria farmacéutica. [Tesis de Licenciatura en Ingeniero Farmacéutico]. México: Instituto Politécnico Nacional; 2011.
2. González Cabrera L. Metodología para la revisión anual de producto en la Empresa de Sueros y Productos Hemoderivados “Adalberto Pesant”. [Tesis de Licenciatura de Maestro de Ciencias]. Cuba: Empresa de Sueros y Productos Hemoderivados; 2011.
3. Paz Díaz A. Revisión anual de producto: análisis de los requisitos y los beneficios de su implementación para el control de calidad. [Tesis de Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2009.
4. Vega Naveas. Informe de internado realizado en industria farmacéutica Novartis, como parte de los requisitos para optar al título de químico-farmacéutico. [Tesis de Licenciatura en Químico Farmacéutico]. Chile: Universidad Austral de Chile; 2015.
5. Mora Huertas C. Nuevos enfoques de las buenas prácticas de manufactura. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm. 2009; 38(1), 42-58.
6. Martínez González V. Implementación de la revisión anual de producto con base en la NOM-059-SSA1-2013 para un laboratorio de medicamentos para uso humano. [Tesis de Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2014.
7. Barría Aguilar R. Implementación de un sistema de revisión periódica de productos para formas farmacéuticas sólidas: comprimidos, en Laboratorios SAVAL S.A. [Tesis de Licenciatura en Químico Farmacéutico]. Chile: Universidad Astral de Chile; 2013.
8. Hernández Cruz S. Guía para la elaboración del reporte de la revisión anual de producto en la industria farmacéutica. [Tesis de Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2007.
9. Abreu J. El método de la investigación. Rev. Madrid: International Journal of Good Conscience. 2014; 25(3) 198-199.
10. Rus Arias E. Investigación mixta. Rev. Fac Ciencias Med. 2020; (2): 175-180.

11. Parreño Urquiza A. Metodología de investigación en salud. Ecuador: Aval ESPOCH; 2016. Capítulo 5, Diseño metodológico; 53-71.
12. Food and Drugs Administration. Código de las Regulaciones Federales. GMP Publications. 2016; 1-56.
13. Ledo M, García M, Serrano N. El prurito y sus efectos sobre la piel. Rev. Formación Dermatológica. 2012; (16): 8-14.
14. Pérez J, Gallego J, Román S, Riascos H. Películas nanoestructuradas de óxido de zinc. Rev. Universidad Tecnológica de Pereira. 2018; (39): 2-7.
15. García S. El bebé va a necesitar cuidados específicos y adaptados en la higiene e hidratación de su piel. Rev. El Farmacéutico. 2017; (550): 2-6.
16. Rodríguez V. Síntesis de glicósidos de salicilato de metilo, Rev. Sociedad Química del Perú. 2009; (75): 1-4.
17. Ganoza L. Comparación de la eficacia antibacteriana en el lavado de manos quirúrgico entre un jabón de gluconato de clorhexidina al 4% Rev. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. 2022; (1-10).

10. Cronograma de actividades

NO.	ACTIVIDADES	FEBRERO				MARZO				ABRIL				MAYO				JUNIO				
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
1	Memoria de actividades	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
2	Portada, objetivo general y objetivos específicos.	X																				
3	Justificación, antecedentes, cronograma de actividades.		X																			
4	Revisión de Datos.		X																			
5	Zepol Ungüento Resfríos adulto.		X	X	X																	
6	Manzatín-E Ungüento Infantil.					X																
7	F3 Crema para Piel Sensible.						X															
8	Ungüento Zepol crema adulto.							X														
9	Zany Scrub.								X													
10	Zepol Analgésico.									X												
11	Zepol Deportista Muscular.										X											

11. Anexos

Anexo 11.1. Tabla cronograma de medicamentos

Nombre del Fármaco	Mes de APR	Fecha Realizado
Zepol Ungüento		
Zepol Ungüento USA		
Manzatín		
Manzatín USA		
Zepol Muscular		
Clínica Bíblica F3 Para piel sensible protectora		
Clínica Bíblica F3 para piel sensible Niños		
Zany Scrub		
Zepol crema Infantil		
Zepol crema adulto		

Fuente: Elaboración propia

Anexo 11.2. F-SOP-CAL-18

PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN		
	REVISION ANUAL DE PRODUCTO	Versión: 01
	Sistema: Calidad	Subsistema: Aprobaciones
Fecha Efectividad:	Fecha de Próxima Revisión:	Página 79 de 9
Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:

OBJETIVO

Establecer un procedimiento para desarrollar la Revisión Anual de Producto terminado manufacturado.

ALCANCE:

Este procedimiento aplica para todos los productos farmacéuticos manufacturados en el año.

RESPONSABILIDADES:**Aseguramiento de Calidad**

Es la responsable de la evaluación de toda la información relacionada con los lotes de productos farmacéuticos manufacturados para evaluar los estándares de calidad de cada producto.

Planer (sic) de Operaciones

Es responsable de incluir la información requerida relacionada con los lotes de productos farmacéuticos manufacturados en la carpeta correspondiente.

Jefatura de Aseguramiento de calidad

Es la responsable de revisar los informes.

Jefatura de Control de Calidad

Es responsable de aportar e incluir la información relacionada con los datos analíticos, así como resultados de estabilidad obtenidos para los productos farmacéuticos.

Coordinador de Servicios Técnicos

Responsable de incluir la información requerida relacionada con los procesos de validación en la carpeta correspondiente.

Dirección Técnica

Es responsable de aprobar los informes relacionados con la Revisión anual de producto.

11. DEFINICIONES:

Análisis de Tendencia: procesos para monitorear de manera continua la calidad del proceso. Identifica las variaciones potenciales antes de que se conviertan en fallas de proceso o resultados fuera de especificación

APR: Revisión Anual de producto (por sus siglas en inglés, Annual Product Review) es una evaluación, conducida al menos anualmente que revisa los estándares de calidad y las tendencias de cada producto, para así determinar las necesidades de cambios en sus especificaciones, manufactura o procedimientos de control.

CAPA: Acciones correctivas y preventivas (Corrective Action, por sus siglas en inglés)

CFR: Código de las regulaciones Federales (Code of Federal, por sus siglas en inglés)

SOP: Procedimiento estándar de operación (Standard Operating Procedure, por sus siglas en inglés)

Resultado fuera de especificación (OOS: Out Of Specifications): es el que indica que el material testeado no cumple con la especificación preestablecida, o presenta un resultado atípico (fuera de límites internos o fuera de la tendencia histórica del producto = Out of Trend) o resultado sospechado.

12. DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES

RESPONSABLE	ACCIÓN
A. Preparación del cronograma de revisión	
Aseguramiento de Calidad	<ol style="list-style-type: none">1. Elabore una carpeta compartida que contenga toda la información que se requiere para la elaboración del APR la cual se ubica en: Calidad/Aseguramiento de calidad/ APR y el año que le corresponde.2. Prepare una vez al año al finalizar el periodo fiscal un cronograma de revisión anual de producto.

	<ol style="list-style-type: none"> 3. Envíe un correo a los responsables de cada proceso requerido en APR al inicio del mes de enero solicitando ingresen la información a la carpeta correspondiente según su área. 4. Solicite a Producción o Planer (sic) de Operaciones la lista con los lotes manufacturados durante el año. 5. Determine la frecuencia de la APR considerando los siguientes puntos: <ul style="list-style-type: none"> • Productos con mayor volumen de producción • Productos con requerimientos regulatorios de los mercados que se sule. • Conclusiones, recomendaciones, resultados y acciones del reporte de APR del periodo anterior. • Sistemas de calidad como: Desviaciones, OOS, rechazos, quejas de cliente, quejas de proveedores, devoluciones, estudios de estabilidad, Recalls, controles de cambios. 6. Complete el cronograma usando la lista de productos enviada por producción. Tome en cuenta que se deben evaluar los lotes del último año calendario, ejemplo si una APR se encuentra calendarizada para marzo del 2019, la misma debe cubrir los datos de los lotes manufacturados y empacados en el mes anterior entre febrero del 2018 y febrero 2019.
B. Recolección de datos e información	
Aseguramiento de Calidad	<ol style="list-style-type: none"> 1. Realice la recopilación de la información de cada lote de producto farmacéutico según lo solicitado en el 21 CFR 211.180 punto e, en el

	<ol style="list-style-type: none"> 2. Complete la información solicitada en el formulario F-SOP-CAL-18.01 Reporte de Revisión Anual de producto el cual se realiza para cada producto producido. 3. Revise en los históricos del Se suite las desviaciones, CAPAS, quejas y OOS relacionadas con los productos.
Coordinador de Servicios Técnicos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Suministre toda la información relacionada con su área de trabajo para la elaboración de los informes de APR. 2. Incluya en la carpeta correspondiente a Servicios Técnicos la información tal como: <ul style="list-style-type: none"> • Equipos y procesos; calificados y validados en el periodo por producto farmacéutico. • Informe a Aseguramiento de Calidad cuando la información este completa.
Jefatura de Control de calidad	<ol style="list-style-type: none"> 1. Suministre toda la información relacionada con su área de trabajo para la elaboración de los informes de APR. 2. Incluya en la carpeta correspondiente los resultados analíticos del año a evaluarse.
Planer (sic) de Operaciones	<ol style="list-style-type: none"> 3. Suministre un listado de los productos manufacturados durante el año 4. Incluya la información en la carpeta correspondiente 5. Si es posible entregue gráficos control que acompañen a los datos suministrados.
Aseguramiento de calidad	<ol style="list-style-type: none"> 1. Documente todos los hallazgos. 2. Si se detectan acciones que se deben implementar en los procesos, documente las CAPAS Realice una revisión estadística de la información, incluya datos en forma de tablas y gráficos.
Jefatura de Aseguramiento de Calidad	<ol style="list-style-type: none"> 1. Revise los informes generados para cada producto.
Dirección Técnica	<ol style="list-style-type: none"> 2. Apruebe el informe final de cada producto.

C. Evaluación de Efectividad del proceso de APR	
Aseguramiento de calidad	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tome todos los reportes de APR una vez terminado el cronograma y haga un análisis por producto, área o línea de producción. 2. Mantenga esta información disponible para ser evaluada en la Revisión por la Dirección al finalizar el año.

13. ANEXOS

Anexo1. F-SOP-CAL-18.01 Reporte de revisión anual de producto.

Fuente: Departamento de Control de Calidad, Analista químico, Laboratorios Zepol S.A.

Anexo 11.3. Formulario F-SOP-CAL-18.1

Reporte de Revisión Anual de Producto (APR)

Nombre del Producto

Periodo:

CONTENIDO

APROBACIÓN DEL REPORTE DE REVISIÓN ANUAL DE PRODUCTO 86

Descripción del proceso de manufactura..... 86

Fórmula cuali-cuantitativa..... 86

Lotes manufacturados, rendimientos y rechazados..... 86

Análisis de datos de control de proceso 86

Análisis de datos de resultados analíticos..... 86

Cambios realizados en los métodos analíticos y especificaciones..... 86

Análisis de datos de resultados de estabilidad..... 86

Análisis de resultados y cambios en la validación del proceso 86

Análisis de Quejas de calidad 86

Análisis de las Desviaciones de calidad..... 87

Análisis de Devoluciones de producto por defectos de calidad..... 87

Análisis de retiro de producto 87

Conclusiones..... 87

Recomendaciones o establecimiento de CAPAS 87

Anexos..... 87

Realizado por:

<i>Nombre</i>	<i>Firma Oficial Interna</i>	<i>Fecha colocada a mano</i>
_____	_____	_____
<i>Departamento</i>	<i>Firma</i>	<i>Fecha</i>

Revisado por:

<i>Nombre</i>	<i>Firma Oficial Interna</i>	<i>Fecha colocada a mano</i>
_____	_____	_____
<i>Departamento</i>	<i>Firma</i>	<i>Fecha</i>

Aprobado por:

<i>Nombre</i>	<i>Firma Oficial Interna</i>	<i>Fecha colocada a mano</i>
_____	_____	_____
<i>Departamento</i>	<i>Firma</i>	<i>Fecha</i>

Descripción del proceso de manufactura.

Fórmula cuali-cuantitativa

Lotes manufacturados, rendimientos y rechazados

Análisis de datos de control de proceso

Análisis de datos de resultados analíticos

Cambios realizados en los métodos analíticos y especificaciones.

Análisis de datos de resultados de estabilidad

Análisis de resultados y cambios en la validación del proceso

Análisis de Quejas de calidad

Análisis de las Desviaciones de calidad

Análisis de Devoluciones de producto por defectos de calidad.

Análisis de retiro de producto

Conclusiones

Recomendaciones o establecimiento de CAPAS

Anexos

Fuente: Elaboración propia.

Anexo 11.4. Herramienta de Excel para graficar

Lote	Llenado Mínimo	% Destilado	Viscosidad	Salicilato de Metilo	Eucaliptol
ZDGA155	101,3	26,8	266800,0	NA	NA
ZDGA156	102,1	26,7	250400,0	NA	NA
ZDGA157	101,9	26,4	210000,0	98,0	110,0
ZDGA158	104,5	26,1	191600,0	101,0	106,0
ZDGA159	103,8	26,6	204400,0	100,0	102,0
ZDGA160	104,1	27,0	177600,0	100,0	101,0
ZDGA161	104,0	26,1	256300,0	101,0	94,0
ZDGA162	103,2	27,2	182000,0	99,0	95,0
ZDGA163	103,6	27,6	293200,0	98,0	100,0
ZDGA164	104,5	28,1	208800,0	102,0	100,0
ZDGA165	NA	28,1	208800,0	102,0	100,0
ZDGA166	101,5	27,5	266800,0	104,0	99,0
ZDGA167	103,6	27,3	269200,0	108,0	90,0
ZDGA168	101,0	27,0	268000,0	101,0	95,0
ZDGA169	104,0	27,2	213200,0	100,0	99,0
ZDGA170	101,2	29,1	260400,0	100,0	99,0
ZDGA171	102,4	27,8	247200,0	97,0	97,0
ZDGA172	102,5	27,3	164000,0	106,0	99,0
ZDGA173	101,0	26,2	203200,0	101,0	100,0
ZDGA174	103,3	27,7	199600,0	96,0	99,0
ZDGA175	101,5	27,7	248800,0	102,0	98,0
ZDGA177	103,3	27,5	263600,0	99,0	92,0
ZDGA178	101,7	27,9	231600,0	101,0	100,0

Llenado Mínimo	Superior	Inferior
101,3	105,0	95,0
102,1	105,0	95,0
101,9	105,0	95,0
104,5	105,0	95,0
103,8	105,0	95,0
104,1	105,0	95,0
104,0	105,0	95,0
103,2	105,0	95,0
103,6	105,0	95,0
104,5	105,0	95,0
101,5	105,0	95,0
103,6	105,0	95,0
101,0	105,0	95,0
104,0	105,0	95,0
101,2	105,0	95,0
102,4	105,0	95,0
102,5	105,0	95,0
101,0	105,0	95,0
103,3	105,0	95,0
101,5	105,0	95,0
103,3	105,0	95,0
101,7	105,0	95,0

Isosidad	Superior	Inferior
255600,0	300000	100000
250400,0	300000	100000
210000,0	300000	100000
191600,0	300000	100000
204400,0	300000	100000
177600,0	300000	100000
256300,0	300000	100000
182000,0	300000	100000
293200,0	300000	100000
208800,0	300000	100000
208800,0	300000	100000
266800,0	300000	100000
269200,0	300000	100000
268000,0	300000	100000
213200,0	300000	100000
260400,0	300000	100000
247200,0	300000	100000
164000,0	300000	100000
203200,0	300000	100000
199600,0	300000	100000
248800,0	300000	100000
263600,0	300000	100000
231600,0	300000	100000

Salicilato de Metilo	Superior	Inferior
98,0	110,0	90,0
101,0	110,0	90,0
100,0	110,0	90,0
100,0	110,0	90,0
101,0	110,0	90,0
99,0	110,0	90,0
98,0	110,0	90,0
102,0	110,0	90,0
102,0	110,0	90,0
104,0	110,0	90,0
109,0	110,0	90,0
101,0	110,0	90,0
100,0	110,0	90,0
100,0	110,0	90,0
97,0	110,0	90,0
106,0	110,0	90,0
101,0	110,0	90,0
96,0	110,0	90,0
102,0	110,0	90,0
99,0	110,0	90,0
101,0	110,0	90,0

Fuente: Elaboración propia.

Anexo 11.5. Certificados de medicamentos

Zepol Ungüento Resfríos

PRUEBA	ESPECIFICACIONES DE CALIDAD	
	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO
Apariencia		Ungüento untuoso homogéneo, color amarillo claro, sin partículas extrañas.
Olor		A esencias patrón (mentol, alcanfor y eucalipto)
Viscosidad		De 14000 a 40000 cps a no más de 22 °C temperatura de la muestra
Destilado		Mayor a 19%
Identificación		El tiempo de retención de los picos de trementina, eucalipto, alcanfor, mentol y tomillo de la muestra corresponde al de los picos de trementina, eucalipto, alcanfor, mentol y tomillo de la solución estándar.
Valoración de Mentol		(90-110%)
Valoración de Alcanfor		(90-110%)
Prueba de Sellado (exclusiva para sachet)		En 10 unidades no se presenta fugas

Pruebas microbiológicas

Recuento aerobio: ≤ 100 ufc/mL.
Hongos y Levaduras: ≤ 10 ufc/mL.
Escherichia coli: Ausencia.

Llenado Mínimo

Staphylococcus aureus: Ausencia.
Pseudomonas aeruginosa: Ausencia.
El promedio de 10 unidades no puede ser menor a la cantidad etiquetada y solo una unidad menor al 90% de la cantidad etiquetada cuando la cantidad es 60 g o menos, o no menos de 95% de la cantidad etiquetada cuando la cantidad es más de 60 g.

Fuente: Departamento de Control de Calidad, Analista químico, Laboratorios Zepol S.A.

Manzatin- E

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO
Apariencia		Ungüento pastoso color blanco, homogéneo sin grumos, libre de partículas extrañas y olor característico.
pH		6,0 – 7,5.
Determinación de óxido de zinc	VALIDADO	17 – 19%.
Pruebas microbiológicas		Recuento aerobio: ≤ 100 ufc/mL. Hongos y Levaduras: ≤ 10 ufc/mL. Escherichia coli: Ausencia. Staphylococcus aureus: Ausencia.

	Pseudomonas aeruginosa: Ausencia.
Viscosidad	500000 – 1500000 cps.
Prueba de Sellado (exclusiva para sachet)	En 10 unidades no se presenta fugas
Llenado mínimo	El promedio de 10 unidades no puede ser menor a la cantidad etiquetada y solo una unidad menor al 90% de la cantidad etiquetada.

Fuente: Departamento de Control de Calidad, Analista químico, Laboratorios Zepol S.A.

Zepol Deportista Muscular Crema

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO
Apariencia	Crema blanca, homogénea y libre de partículas extrañas, con olor a salicilato de metilo.	
Identificación	El tiempo de retención de los picos de salicilato de metilo de la muestra corresponde al de los picos de salicilato de metilo de la solución estándar.	
Viscosidad	100000 – 300000 cps.	
Valoración de salicilato de metilo	(90,0% – 110%).	
Valoración de Eucaliptol	(90-110%)	
Destilado	Mínimo 26%.	
Prueba de Sellado (exclusiva para sachet)	En 10 unidades no se presenta fugas	
Pruebas microbiológicas	Recuento aerobio: ≤100 ufc/mL. Hongos y Levaduras: ≤10 ufc/mL. Escherichia coli: Ausencia.	

	Staphylococcus aureus: Ausencia. Pseudomonas aeruginosa: Ausencia.
Llenado mínimo	El promedio de 10 unidades no puede ser menor a la cantidad etiquetada y solo una unidad menor al 90% de la cantidad etiquetada

Fuente: Departamento de Control de Calidad, Analista químico, Laboratorios Zepol S.A.

Zany Scrub

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD

PRUEBA	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO
Apariencia		Líquido viscoso, color rojo, con olor a isopropanol y frutas.
Identificación		El tiempo de retención del pico principal de la muestra corresponde al del estándar, según se obtiene en la valoración.
Valoración		De 90.0% a 110.0%
Impurezas orgánicas		El área del pico de <i>p</i> -Cloroanilina de la solución de muestra no es mayor al área del pico de <i>p</i> -Cloroanilina en la solución del estándar (no más

	de 500 ppm en la proporción de la solución de Gluconato de Clorhexidina usada para preparar la solución)
Densidad	0.900 – 1.200 g/mL
Pruebas microbiológicas	<p>Recuento aerobio: <1000 ufc/mL</p> <p>Hongos y Levaduras: <100 ufc/mL</p> <p>Staphylococcus aureus: Ausencia Pseudomonas aeruginosa: Ausencia</p> <p>Escherichia coli: Ausencia</p>
pH	5.0 – 7.5
Volumen de entrega	<p>El volumen promedio de líquido obtenido de los 10 envases no es menor al 100% del etiquetado, y el volumen de ningún envase es inferior al 95% del volumen declarado en el etiquetado. Para 20 muestras, (A), el volumen promedio es menor al 100% del declarado en el etiquetado, pero el volumen de ningún contenedor es menor al 95% de la cantidad etiquetada, o (B), el volumen promedio no es menor al 100% de lo declarado en la etiqueta y el volumen de no más de 1 envase es menor al 95%, pero mayor de 90% del volumen etiquetado. El volumen promedio de líquido obtenido de los 30 envases es no menor al 100% del volumen declarado en el etiquetado; y el volumen de líquido obtenido de no más de 1 de los 30 envases es menor de 95%, pero no menos de 90% del declarado en el etiquetado.</p>

Fuente: Departamento de Control de Calidad, Analista químico, Laboratorios Zepol S.A.

Zepol Crema Infantil

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO
Apariencia	Crema blanca, homogénea, libre de partículas extrañas. Con olor a esencias patrón.	
Identificación	El tiempo de retención de los picos de mentol, eucaliptol y trementina de la muestra	

	corresponde al de los picos de mentol, eucaliptol y trementina de la solución estándar.
Destilado	Mínimo 9%.
Valoración de Mentol	(90-110%)
Valoración de Eucaliptol	(90-110%)
Prueba de Sellado (exclusiva para sachet)	En 10 unidades no se presenta fugas
Pruebas microbiológicas	Recuento aerobio: ≤100 ufc/mL. Hongos y Levaduras: ≤10 ufc/mL. Escherichia coli: Ausencia. Staphylococcus aureus: Ausencia. Pseudomonas aeruginosa: Ausencia.
Viscosidad	130000 – 300000 cps.
Llenado mínimo	El promedio de 10 unidades no puede ser menor a la cantidad etiquetada y solo una unidad menor al 90% de la cantidad etiquetada.

Fuente: Departamento de Control de Calidad, Analista químico, Laboratorios Zepol S.A.

Zepol Crema Adulto

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	ESPECIFICACIÓN	RESULTADO
Apariencia		Crema blanca, homogénea, libre de partículas extrañas.
Olor		A esencias patrón.
Destilado		Mayor a 19%.
Identificación		El tiempo de retención de los picos de trementina, eucalipto, alcanfor, mentol y tomillo de la muestra corresponde al de los picos de trementina, eucalipto, alcanfor, mentol y tomillo de la solución estándar.
Viscosidad		130000 – 300000 cps.
Valoración de Mentol		(90 – 110%).
Valoración de a Alcanfor		(90 – 110%).
Prueba de Sellado (exclusiva para sachet)		En 10 unidades no se presenta fugas

Pruebas microbiológicas	Recuento aerobio: ≤100 ufc/mL. Hongos y Levaduras: ≤10 ufc/mL. Escherichia coli: Ausencia. Staphylococcus aureus: Ausencia. Pseudomonas aeruginosa: Ausencia.
Llenado mínimo	El promedio de 10 unidades no puede ser menor a la cantidad etiquetada y solo una unidad menor al 90% de la cantidad etiquetada

Fuente: Departamento de Control de Calidad, Analista químico, Laboratorios Zepol S.A.

Anexo 11.6. Presentación para la capacitación del SOP



Fuente: Elaboración propia.