

**IMPLEMENTACION DE MEJORAS AL SISTEMA DOCUMENTAL  
PARA EL ANALISIS Y DESARROLLO ADECUADO DE UNA  
MATERIA PRIMA DE ACUERDO A ESTANDARES, NORMATIVAS Y  
REGULACIONES NACIONALES E INTERNACIONALES DE  
CALIDAD.**

**Alumna:** Sra. Katherine Sepúlveda R.

**Profesor Guía:** Sr. Cristian Pereira Aburto

## ***DEDICATORIA***

*Porque son la razón para seguir luchando y son el tesoro máspreciado en mi vida, dedico este trabajo a mi Esposo Eriksson Folsch M., hijas (Valentina y Catalina) e hijo (Benjamín).*

## ***AGRADECIMIENTOS***

*El presente trabajo primeramente me gustaría agradecer a ti Dios por bendecirme por llegar hasta donde estoy ahora, porque hiciste realidad este sueño anhelado.*

*Agradecer a mis padres (Ciro y Fidelicia), Hermanos (Eduardo y Maria Inés) y familiares por el cariño y apoyo a seguir adelante.*

*Agradecer a mis colegas en mi trabajo (Ana Salinas, Fabiola Berrios y Pamela Cano) quienes confiaron en mi calidad profesional, en especial a mi mentora en este camino recorrido como Químico Documental, Paula Vidal , quien dedico su tiempo y alegría para capacitarme en esta labor que desempeño ahora en el área.*

*Y finalmente Agradecer a mi profesor guía (Sr. Cristian Pereira) quien desde mucho antes de matricularme nuevamente en la carrera para volver al sendero de estudio y terminar mis estudios ,tuvo siempre consideración y paciencia ,de estar pendiente de mi como su alumna.*

## INDICE

<b>CONTENIDOS</b>	<b>PAGINAS</b>
<b>DEDICATORIAS</b>	<b>2</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>2</b>
<b>TERMINOLOGIA (Siglas/Significados)</b>	<b>7</b>
<b>TERMINOLOGIA (Siglas/Significados)</b>	<b>8</b>
<b>TERMINOLOGIA (Siglas/Significados)</b>	<b>9</b>
<b>TERMINOLOGIA (Siglas/Significados)</b>	<b>10</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>11</b>
<b>INTRODUCCION</b>	<b>13</b>
<b>CAPITULO I : PRESENTACION EMPRESARIAL</b>	<b>15</b>
I.I. CONTEXTO ORGANIZACIONAL	16
I.II. ANTECEDENTES PRINCIPALES	16
I.III. VISION	17
I.IV. MISION	17
I.V. PLANTA PRODUCTIVA	17
I.VI. AREAS CRITICAS	17
I.VII. FLUJOS ORGANIZACIONALES	18
<b>FIGURA N° 1: DISEÑO DE ORGANIZACIÓN DE EMPRESA</b>	<b>19</b>
<b>CAPITULO II: SISTEMA DOCUMENTAL</b>	<b>20</b>
<b>OBJETIVO GENERAL</b>	<b>21</b>
<b>OBJETIVOS ESPECIFICOS</b>	<b>21</b>
II.I. AREA CONTROL DE CALIDAD : “MATERIAS PRIMAS”	22

II.II. ANTECEDENTES GENERALES DEL AREA	22
<b>II.III. ETAPA DE DESCRIPCION DEL PROBLEMA</b>	<b>22</b>
<b>II.IV. ETAPA DE DIAGNOSTICO</b>	<b>23</b>
II.IV.I. PLAN DE MANEJO DE LA INVESTIGACION	23
II.IV.I.I. PASO INICIAL DE LA INVESTIGACION	23
II.IV.I.II. HALLAZGOS (INSPECCION/ AVANCES)	24
II.IV.I.II.I. ETAPA DIGITAL	24
II.IV.I.II.II. ETAPA DOCUMENTACION (FISICA , TANGIBLE)	24
II.IV.I.III. FECHA TERMINO DE INVESTIGACION	25
<b>II.V. ETAPA DE EVALUACION DE LA INVESTIGACION</b>	<b>25</b>
II.V.I. PUNTOS CRITICOS	25
II.V.II. INFORMACION DE PLAZOS	26
<b>II.VI. ETAPA DE IMPLEMENTACION DEL SISTEMA</b>	<b>26</b>
II.VI.I. SISTEMA DIGITAL	27
<b>FIGURA N°2 : RUTA 1</b>	<b>28</b>
<b>FIGURA N°3 : RUTA 2</b>	<b>29</b>
<b>FIGURA N°4 : RUTA 3</b>	<b>30</b>
II.VI.II. ACTUALIZACION DE PROCEDIMIENTOS	30
II.VI.II.I. MANEJO DE ESPECIFICACIONES DE CONTROL DE CALIDAD	30
II.VI.II.II. INGRESO Y MUESTREO DE MATERIA PRIMAS	30
II.VI.II.III. LIBERACION Y APROBACION DE UNA MATERIA PRIMA	30
II.VI.III. SISTEMA FISICO (TANGIBLE)	31

<b>II.VII. ETAPA DE FINALIZACION DE IMPLEMENTACION</b>	<b>31</b>
<b>FIGURA N°5 : METODLOGIAS ANALITICAS MATERIAS PRIMAS</b>	<b>33</b>
<b>CAPITULO III : ELABORACION DE DOCUMENTACION MATERIAS PRIMAS</b>	<b>34</b>
III.I. ELABORACION DE METODOLOGIA ANALITICA PARA ANALISIS DE MATERIA PRIMAS	35
III.I.I. DESARROLLO METODOLOGIA ANALITICA	35
<b>FIGURA N°6 : METODOLOGIA ANALITICA</b>	<b>37</b>
III.I.II. DESARROLLO BOLETIN DE ANALISIS (COA)	38
<b>FIGURA N°7: BOLETIN DE ANALISIS (COA)</b>	<b>39</b>
III.I.III. DESARROLLO DE FICHAS TECNICAS	39
<b>FIGURA N°8: FICHA TECNICA</b>	<b>40</b>
III.I.IV. DESARROLLO INSTRUCTIVOS (REACTIVOS/TEST GENERALES)	41
III.I.V. DESARROLLO DE LISTADOS MAESTROS	41
III.II. FACTIBILIDAD E IMPACTO ECONOMICO	43
<b>CAPITULO IV: SISTEMA IMPLEMENTADO</b>	<b>44</b>
IV.I. ANALISIS DE IMPLEMENTACION	45
IV.II. PROBLEMAS Y SOLUCIONES	45
IV.III. INCIDENTES DE CALIDAD	46
IV.IV. MEJORA CONTINUA	47
<b>CAPITULO V: CALIDAD Y PROGRESO</b>	<b>48</b>
V.I. TRABAJAR CON CALIDAD	49
V.II. APORTES A LA EMPRESA	49



<b>FIGURA N°9: APORTE A LA EMPRESA</b>	<b>50</b>
V.III. CONCLUSIONES	51
<b>ANEXOS</b>	<b>52</b>
SISTEMA DE CONTROL DE CAMBIO	52
SAP	53
HERRAMIENTAS : FARMACOPEAS (USP, EP))	54
<b>REFERENCIAS /BIBLIOGRAFIA</b>	<b>55</b>

## TERMINOLOGIA (SIGLAS/ SIGNIFICADOS)

- **ISP** : Instituto de Salud pública de Chile, es un servicio público, entidad dependiente del Ministerio de Salud de Chile, cuya misión es contribuir al mejoramiento de la salud en Chile garantizando la calidad de bienes y servicios, es la agencia del gobierno Chileno responsable de la regulación de medicamentos (humanos), evaluación de calidad de laboratorios, cosméticos, aparatos médicos, productos biológicos y derivados sanguíneos
- **INVIMA** : Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos ,es un establecimiento público del orden nacional, de carácter científico y tecnológico, con personería jurídica, autonomía administrativa y patrimonio independiente, adscrito al Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.
- **CENABAST** : Central Nacional de Abastecimiento, es un servicio público estatal chileno dependiente del Ministerio de Salud, encargado de las adquisiciones y distribución de los fármacos, insumos médicos y alimentos.
- **CONTROL DE CALIDAD** : Es una área de servicios de análisis. Controlar que las materias primas y graneles importados que ingresen a las áreas productivas cumplan con los requisitos de calidad exigidos. Realizar controles físico-químicos y/o microbiológicos según corresponda durante el proceso de producción para asegurar que el producto final cumpla con las especificaciones de calidad exigidas por la autoridad sanitaria. Asegurar que los productos terminados cumplan con los requisitos de calidad especificados antes de ser liberados para la venta.
- **CMC Compliance** : Departamento encargado del cumplimiento de documentación química, manufactura y controles, por sus siglas en inglés Chemistry, Manufacturing and Controls.
- **QA** : Aseguramiento de la calidad por sus siglas en inglés Quality Assurance, departamento encargado de revisar, verificar y liberar el producto para venta.

- **EQUIPO DE I.T** : Los técnicos de IT son los responsables de diagnosticar problemas informáticos, supervisar los sistemas de procesamiento, instalar software, además realizar pruebas en equipos y programas informáticos e incluso llegar a enseñar a los usuarios o clientes cómo usar los programas de manera adecuada.
- **MATERIAS PRIMAS** : Se conoce como **materia prima** a la materia extraída de otros materiales y que se utiliza o transforma para elaborar otros materiales que más tarde se convertirán en bienes de consumo.
- **API** : En farmacéutica, un término muy empleado es el de API, que por su traducción del inglés "Active Pharmaceutical Ingredient" hace referencia a los ingredientes o sustancias farmacéuticas activas que eventualmente pueden llegar a ser convertidas en un medicamento.
- **EXCIPIENTES** : Son los componentes del medicamento diferentes al principio activo (sustancia responsable del efecto farmacológico). En general, se consideran sustancias inertes, que no tienen efecto farmacológico.
- **DOCUMENTO (GxP)** : El término GxP es una abreviatura general para las directrices y normativas de las "buenas prácticas". La "x" representa un campo en particular: clínico (GCP), de fabricación (GMP),
- **GMP** : Esta sigla indica Las buenas prácticas de fabricación (BPF) o normas de correcta fabricación (NCF), en inglés good manufacturing practice (GMP).
- **BPD** : Esta sigla indica Buenas Prácticas de Documentación, Define especificaciones y procedimientos. Asegurar que el personal involucrado en la manufactura lo cumpla en su totalidad.
- **5S** : Es una técnica de gestión japonesa basada en cinco principios simples. Clasificación, Orden, Limpieza, Estandarización y Disciplina. Consiste en identificar los elementos que son necesarios en el área de trabajo, separarlos de los innecesarios y desprenderse de estos últimos, evitando que vuelvan a aparecer. Asimismo, se comprueba que se dispone de todo lo necesario.

- **STORBOX** : Empresa externa dedicada a la clasificación, custodia y administración de su información en todos sus formatos .
- **SAP** : Es un software de planificación de recursos empresariales , incorpora las funciones empresariales claves de una organización
- **TITAN** : TrackWise es un software para gestión de la calidad que ofrece un sistema centralizado, basado en la web para la gestión, el seguimiento y notificación de todos los inconvenientes, problemas y procesos de negocios.
- **METODOLOGIA ANALITICA** : Es un método de investigación que se desprende del método científico y es utilizado en las ciencias naturales y sociales para el diagnóstico de problemas y la generación de hipótesis que permiten resolverlos
- **BOLETIN DE ANALISIS (COA)** : Un Certificado de Análisis, también conocido como documento COA, normalmente contiene los resultados de las pruebas realizadas como parte del proceso de control de calidad de un fabricante.
- **FICHA TECNICA** : La ficha técnica de un producto o materia prima, tiene como fin entre otros, dar la información necesaria para el cliente o consumidor cumpliendo con la normatividad actual.
- **INSTRUCTIVOS** : Es un documento que contiene los pasos a seguir para la ejecución de una actividad.
- **LISTADO MAESTRO** : Es una lista codificada que sirve de guía frente a una determinada necesidad
- **USP** : La Farmacopea de Estados Unidos (en inglés United States Pharmacopeia, USP) es la farmacopea oficial de los Estados Unidos, es una organización sin ánimo de lucro que posee la marca registrada y los derechos de autor de la USP-NF y la publica todos los años. Medicamentos recetados y de venta libre, y otros productos para el cuidado de la salud vendidos en los Estados Unidos están obligados a seguir las normas de la USP-NF. La USP también establece estándares para los ingredientes de los alimentos y suplementos dietéticos.

- **EP** : La Farmacopea Europea (Ph. Eur., en inglés European Pharmacopoeia, EP) del Consejo de Europa es una farmacopea que incluye una amplia gama de principios activos y excipientes utilizados para preparar productos farmacéuticos en Europa.
- **JP** : La Farmacopea Japonesa , es la farmacopea oficial del estado del Japón. Es editada por la Agencia de dispositivos médicos y productos farmacéuticos

## RESUMEN

El mayor desafío de implementar las mejoras en el área de Materia Primas fue obtener la confianza de la Gerencia del año, para producir estos cambios. Ya que, esto impactaría a nivel de sistema y económicamente al área y la empresa.

Para ello, se tuvo que realizar una inspección minuciosa del sistema digital y de documentación física, demostrando hallazgos e incidentes que impactan en el momento de una auditoria sorpresa de las autoridades sanitarias (*ISP, INVIMA*).

Al evaluar todos los hallazgos ,se toma la decisión de trabajar en la implementación de mejoras ,en forma paulatina, ya que, esto traería consigo costos elevados para el área en cuestión.

El sistema del momento presentaba tantas deficiencias que se comenzó por la etapa del sistema digital así se realizó una depuración de toda la información que no cumpliera con los propósitos del área de materias primas, luego se prosiguió , con la documentación tangible o física, la cual se organizó tal cual como se estableció en el sistema digital, solo con información vigente, ya que , toda información o documento que no se encuentre de manera actualizada se mantendrá en carpetas obsoletas (en el digital) y documentación expirada será enviada a la empresa externa (STORBOX.)

Al culminar con lo anteriormente descrito, se procede a ejecutar el plan de mejoramientos de las metodologías analíticas, boletines de análisis (coa), Fichas Técnicas, instructivos (reactivos/Test generales) y Listados Maestros asociados, para ello se trabajó revisando todas las materias primas involucradas en las formulaciones de productos registrados y comercializados fuera del país.

Se trabajó arduamente para establecer que todos los documentos se codificaran y quedaran trazables , por ello se trabajó en conjunto con área CMC, quien hizo seguimiento de cada control de cambio en sistema (Titan) ,en caso de que se presentase los nuevos documentos GxP, a los entes sanitarios, o auditorías internas de Área Q.A.

Lo más complejo de esta implementación fue alinear los análisis realizados por el proveedor de cada materia prima involucrada en esta primera etapa de mejoramiento, generalmente estos proveedores se basan en las farmacopeas vigentes (USP, EP, JP, etc) sobre todo si son Apis puros. Esto involucró un alto costo en insumos (columnas (para equipos HPLC, sobre todo si se realizarán análisis de Valoración o impurezas); estándares (Ej: considerar que solo un frasco de 10mg podría llegar a costar más de \$600.000 pesos) y reactivos (para diversos ensayos que no estaban estipulados en las técnicas de análisis).

Claramente si realizamos una evaluación del impacto negativo fue lo económico y la implementación de ensayos nuevos , pero lo más importante es recalcar que trajo enormes beneficios al laboratorio y a las otras áreas de la empresa (principalmente CMC), además este impacto se vio reflejado en las certificaciones que se obtuvieron del ISP e INVIMA.

Por todo lo anterior antes expuesto es importante realizar constantes inspecciones o auditorias internas para mejorar cada día y demostrar el alto nivel de calidad del Área.

## INTRODUCCION

Laboratorios Andrómaco con 75 años de presencia en el país, tiene una amplia y diversa oferta de productos propios y de licencia para cubrir las necesidades de salud en Chile.

Es una empresa perteneciente al Grupo Grünenthal Chile, compañía multinacional alemana enfocada en mejorar la calidad de vida de los pacientes mediante terapias innovadoras y de calidad, en áreas terapéuticas como Dolor, Salud Femenina y Sistema Nervioso Central.

Andrómaco se caracteriza por introducir ágilmente al mercado fármacos diferenciados, para el tratamiento y prevención de diferentes enfermedades, y participa activamente en la investigación y desarrollo de productos de vanguardia.

El principal compromiso de Laboratorios Andrómaco está con la salud de los pacientes, ofreciendo terapias de valor agregado, asegurando a usuarios y clientes la seguridad, calidad y eficacia de todos sus medicamentos, los cuales son fabricados bajo los más altos estándares internacionales de producción, con la impronta de la cultura y calidad alemana.

La calidad de sus productos está avalada por una doble certificación GMP (Buenas Prácticas de Manufactura) del Instituto de Salud Pública de Chile; la certificación para proveedores de CENABAST y la certificación entregada por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos (INVIMA) de Colombia.

El trabajo a presentar a continuación describirá el proceso de implementación de mejoras documental realizado en Área de Materias Primas.

Por ello, se evaluó el impacto de las acciones de mejoras al sistema tradicional que se había mantenido por muchos tiempo dentro de la empresa.

El sistema documental obsoleto que arrastraba esta área dejaba en evidencia muchísimas falencias en cuanto a orden, control, errores metodológicos, en toda la documentación y flujos productivos. A tal punto, que se vulneraba fácilmente la información registrada, y a la vez se perdía la trazabilidad de los documentos. Esto generó modificaciones constantes, retrabajo y muy poca eficiencia en la productividad del área.

Actualmente, debemos considerar que para las empresas es de vital importancia tratar de reducir costos, agilizar procesos y mejorar ineficiencias.

Esta Área dentro de la organización están vital que genera un flujo sumamente importante de documentación, ya sea, por metodologías analíticas para el desarrollo, análisis o liberación de una materia prima, que se utiliza de manera casi inmediata para fabricar; o un boletín de análisis que permite la liberación de un producto para su venta.

El alcance de esta área es enorme pero a la vez mayor es la responsabilidad ,de tener que generar la documentación e ingresarla en vigencia, ya que, es presentada a diversas autoridades sanitarias para su posterior certificación en el caso de los productos, y en cuanto a Materias primas, calificaciones y validaciones basadas en los diferentes Entes internacionales como son las farmacopeas vigentes (USP, E.P, JP, etc).

Para la resolución de la problemática anteriormente mencionada con respecto a la generación y control de documentación de esta área, en específico de Materias primas, se determinó que las mejoras realizadas tuvieron un impacto positivo no tan solo para el área sino que la misma organización.

La mejoras al sistema documental en materias primas ha permitido que el control de documentos este mayormente organizado y se ha robustecido, porque el personal calificado está constantemente trabajando para que se respeten las buenas prácticas (GMP) y estos estándares , esto se ve reflejado en la certificaciones que ha logrado la empresa y seguir avanzando en nuevas metas, como planta productiva.

# CAPITULO I

## PRESENTACION EMPRESARIAL

“ Nos centramos en el Paciente”

*“El médico trata, pero la naturaleza sana.”*

*Hipócrates*

## I.I. CONTEXTO ORGANIZACIONAL

### I.II. ANTECEDENTES PRINCIPALES

Fundado en 1965, Laboratorios Andrómaco y filiales, constituyen un grupo que produce, importa, exporta y comercializa productos farmacéuticos en Chile y en varios países de Latinoamérica. Cuenta con una vasta red de distribución a lo largo de la región, la cual permite estar presente con sus productos en países como Chile, Perú, Ecuador, Bolivia, Colombia, Panamá, Guatemala, Costa Rica, República Dominicana y El Salvador.

Los medicamentos que comercializan las filiales de Andrómaco son producidos en Chile y Colombia (LABINCO).

La calidad de sus productos está avalada por una doble certificación GMP (Buenas Prácticas de Manufactura) del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP); la certificación para proveedores de Cenabast y la certificación entregada por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos (INVIMA) de Colombia.

Grünenthal se estableció en Chile en 1979 y desde sus inicios en el país, la compañía ha tenido una fuerte presencia, liderazgo y compromiso permanente con la salud y bienestar de los pacientes chilenos. En el año 2013, Grünenthal adquirió Andrómaco, laboratorio que inició sus operaciones en Chile en 1942. Con esta adquisición, se consolidó un grupo con mayor solidez: Grünenthal Chile.

Grünenthal Chile se posiciona como una *compañía farmacéutica multinacional innovadora con producción local, una amplia oferta de calidad y prácticas de estándar mundial*, cuyo objetivo es *mejorar la vida de las personas*, proporcionando terapias con valor agregado. La compañía cuenta con un amplio portafolio, con foco en las áreas terapéuticas de *Dolor, Salud Femenina y Diversificados*.

El objetivo de la compañía es liderar el mercado farmacéutico en el país y continuar aportando soluciones terapéuticas innovadoras y de calidad para los pacientes en Chile. Como parte de esta estrategia, es que se renovó la planta de hormonas en Chile, convirtiéndose en la más moderna de Latinoamérica y la única planta de productos de salud femenina de Grünenthal en el mundo.

Actualmente, la filial de Chile es la 4<sup>ta</sup> más importante en ventas de a nivel global y se mantiene entre las 3 más importantes del mercado farmacéutico nacional.

### **I.III. VISION**

Empoderar a los pacientes en su viaje para sentir la vida al máximo ya que merecen vivirla.

### **I.IV. MISION**

Impactar en la vida de los pacientes con especial énfasis en el acceso a medicamentos de calidad e innovadores y soluciones para la salud de los pacientes.

### **I.V. PLANTA PRODUCTIVA EN CHILE**

En Chile cuenta con una planta productiva para productos no hormonales (3.058 metros cuadrados), otra exclusivamente para productos hormonales (1.318 metros cuadrados), y áreas de desarrollo, investigación e innovación, control de calidad, mantención, bodegas y servicios (4.235 metros cuadrados), además de una nueva planta enfocada en la bioequivalencia (678 metros cuadrados). Todo lo anterior en un terreno de 25.740 metros cuadrados ubicado en la comuna de Peñalolén.

### **I.VI. AREAS CRITICAS**

Producción

Laboratorios

Documentación

Aseguramiento de Calidad

## **I.VII. FLUJOS ORGANIZACIONALES**

Director del Site

Gerencias (Aseguramiento, Regulatorio, Control de calidad, Validaciones, desarrollo, producción , prevención, bodega, etc)

Supervisores

Coordinadores

Documentales

Analistas

Personal Producción

Personal externo



## **CAPITULO II**

### **SISTEMA DOCUMENTAL**

**“Almacenamiento, gestión y control de flujos de documentos”**

*“Si buscas resultados diferentes no hagas siempre lo mismo”*

**Albert Einstein**

## **OBJETIVO GENERAL**

Dar a conocer la implementación de un sistema documental robusto en área de Materias Primas, de acuerdo a normativas, estándares y regulaciones vigentes. Respetando las Buenas Prácticas Documentales (BPD).

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Elaboración de un diagnóstico de la documentación existente con el fin de asegurar que los documentos generados en el Área de Materias Primas. sean auténticos, íntegros, confiables, usables y con valor probatorio.(Trazabilidad en la documentación)

Creación de una base de datos que permita almacenar información autentica, confiable e integra de los documentos generados por la Área, protegiéndolas con claves y autorizando solo al personal que debe controlar la información.

Implementación de mejoras en el manejo de fichas de compra, metodologías analíticas y boletines de análisis, listados maestros, en área de materias primas, esto de acuerdo a diversos estándares y regulaciones, dispuestas por las diversas autoridades sanitarias (ISP, INVIMA).

Fomentar las Buenas Prácticas Documentales, para fortalecer y robustecer el sistema de documentación.

## **II.I. AREA CONTROL DE CALIDAD : “MATERIAS PRIMAS”**

### **II.II. ANTECEDENTES GENERALES DEL AREA**

Es un área en que principalmente desde el momento en que se ingresa una materia prima, esta debe ser analizada y liberada rápidamente para almacenamiento o envío directo a fabricación.

Básicamente, es un punto crítico de la empresa ya que, si no se cumple este flujo no se puede fabricar producto para venta, esto impacta directamente en el movimiento económico y en el stock de la empresa.

Se puede destacar que en esta área el gran flujo de documentación es a diario, por ello se volvió imperante organizar e implementar un sistema que beneficiara el tiempo, flujo/proceso y costos, generado por años.

En base a todo lo expuesto anteriormente destacaremos todo el proceso en varias etapas:

- Etapa de descripción del problema
- Etapa de diagnóstico
- Etapa de evaluación de la investigación
- Etapa de Implementación del sistema documental
- Etapa de Finalización de la implementación del sistema documental.

### **II.III. ETAPA DE DESCRIPCION DEL PROBLEMA**

En el Área de Control de Calidad, especialmente en Materias Primas se genera constantemente mucha documentación valiosa para la gestión de sus distintos procesos, por ejemplo:

- Metodologías Analíticas que se necesitan para el análisis de una materia prima,
- Boletín que se debe digitar para liberación de estas.

- Fichas Técnicas de cada Materia Prima que se requieren para compra.
- listado Maestro de Materias Primas el cual es revisado constantemente para muestreo de la Materia prima antes de ser analizada y almacenada para uso en la planta.
- Listado Maestro de Técnicas Analíticas e instructivos que sirven para guiar a los analistas en el desarrollo de una Materia Prima, entre otros documentos.

En esta Área debemos considerar aproximadamente 576 Materias Primas, entre las cuales destacamos Apis y excipientes, por ello ,antes de generar cualquier acción que impactará en esta Área, se realiza una reunión previa con la Gerencia y Jefaturas del periodo (año 2017-2019), solicitando los permisos y accesos, para el inicio de toda la investigación en esta Área (Materias Primas) y la transformación que esto conllevara en el Área.

## **II.IV. ETAPA DE DIAGNOSTICO**

Luego de la solicitud formal de permisos a la jefatura, se elabora un *Plan de manejo de la investigación*, la cual contempla la siguiente información:

- A.) *Paso inicial de la investigación (Fecha inicio)* / (Abril 2017)
- B.) *Hallazgos (Avances)* / (Quincenal / Abril 2017)
- C.) *Paso final (fecha de término de investigación)* / (Abril 2017)

### **II.IV.I. PLAN DE MANEJO DE LA INVESTIGACION**

#### **II.IV.I.I. PASO INICIAL DE LA INVESTIGACION**

##### **FECHA INICIO: ABRIL /2017**

Se solicitan Accesos a red del sistema digital de Área materia primas y asociados en la base de datos interna de la empresa.

Revisión del sistema digital del área Materias Primas y sus rutas asociadas

Accesos y revisión de documentación del Área materias primas (Procedimientos, Metodologías, instructivos, Listados Maestros, etc)

Accesos y revisión de documentación física del área de Materias Primas

## **II.IV.I.II. HALLAZGOS (INSPECCION/ AVANCES)**

### **II.IV.I.II.I. ETAPA DIGITAL**

Se observan 8 Rutas con información dispersa (Carpetas iguales en las rutas en cuestión, información obsoleta con la vigente, carpetas personalizadas)

Listados no vigentes, no codificados ni estandarizados.

No existe protección en las carpetas , archivos, listados, boletines.

No hay codificación en carpetas o archivos que se usan comúnmente en el laboratorio.

En algunas carpetas no se han subido el documento escaneado (oficial) (especialmente los que tienen que ver con los instructivos del área)

### **II.IV.I.II.II. ETAPA DOCUMENTACION (FISICA , TANGIBLE)**

- Metodologías analíticas no vigentes, no archivadas.
- Documentación no organizada, además de una extensa acumulación de años de más de 15 años.(almacenamiento no adecuado)
- Bibliografías (libros de referencias muy antiguos)
- Listados Maestros sin referencias, no organizados.
- Metodologías analíticas con bibliografía Híbrida y antigua.
- Metodologías y boletines de análisis sin trazabilidad.
- Fichas técnicas de Materias Primas desactualizadas, sin base de datos y no cargadas al sistema SAP de la empresa.
- Variedad de formatos y logos, sin estandarizar.
- Metodologías sin la copia correspondiente al laboratorio. (no hay control de la documentación)
- Instructivos sin codificación e información errónea.

- Archivos y archivadores en mal estado.
- Al inspeccionar el laboratorio el cual presenta deficiencias en el punto documental, no cuenta con copias controladas de las metodologías e instructivos, además de documentación vencida y material para archivar en mal estado.
- Metodologías con Posit y malas prácticas de documentación.
- Procedimientos con flujos sin seguimiento ni cumplimiento de estos.
- Estantes no adecuados para el resguardo de toda la documentación.

#### **II.IV.I.III. FECHA TERMINO DE INVESTIGACION**

Se termina la investigación (Abril 2017), con una reunión informativa reportando detalles de la inspección realizada, puntos críticos, y evaluación de impactos para desarrollar el proceso de transformación del área. *(esto se informa a Gerencia de Control de Calidad y a las jefaturas).*

#### **II.V. ETAPA DE EVALUACION DE LA INVESTIGACION**

En base a lo expuesto anteriormente en el *Plan de Manejo de la Investigación*, se evalúan los puntos críticos y el proceder para la transformación que enfrentará esta Área.

#### **II.V.I. PUNTOS CRITICOS**

- Sistema digital deficiente, información dispersa, sin trazabilidad, vulnerable.
- Documentación Física no clasificada ni organizada correctamente, sin trazabilidad, malas prácticas documentales, no robusto.
- Procedimientos sin flujo y continuidad, no existe línea de seguimiento (nivel de cumplimiento).

- Faltas graves a las buenas prácticas documentales, personal no capacitado e informado con respecto a este tema.

## II.V.II. INFORMACION DE PLAZOS

Considerando los puntos críticos anteriormente mencionados, se procede a :

- Trabajar en un plazo acotado de no más de 2 semanas en el sistema digital del Área.
- No más de un mes en la organización de la documentación física.
- No más de 2 semanas en el mejoramiento de los procedimientos que involucran esta área .
- Capacitación al personal involucrado en el área con respecto a los procesos desarrollados durante ese tiempo.

Como ya se cuenta con la autorización de Gerencia, lo importante es mantener siempre informada a toda el Área de Materias Primas, ya que, cada cambio realizado impacta en la forma de trabajo que se ha mantenido durante años en la empresa.

Por esto, principalmente la mayor transformación se llevará a cabo con el personal, que constantemente realiza labores ligadas al área documental de Materias Primas, laboratorios y muestreo.

## II.VI. ETAPA DE IMPLEMENTACION DEL SISTEMA

De acuerdo a lo descrito en las etapas anteriores (*Descripción del problema, Diagnostico y evaluación*), se da paso al trabajo de implementar , organizar , informar y finalmente capacitar.

En función al tiempo y considerando los hallazgos y puntos críticos, se describen las siguientes medidas adoptadas:

## **II.VI.I. SISTEMA DIGITAL**

Se solicita al *equipo de I.T.*, que no se autoricen los permisos y accesos a todo el personal de la empresa, excepto el Químico documental que lidera el proceso de implementación, el cual estará autorizado para modificar estas rutas y accesos., y si alguien necesita el permiso de ingreso solo se autorizará para lectura, solo si está dentro de sus funciones asociadas. (Ejemplos: áreas de Regulatorio, QA, CMC)

Dado el punto de los permisos, se establecerán que de las 8 rutas encontradas en la base de datos de la empresa

**Ruta 1: Materias Primas**

**Ruta 2: Especificaciones de Control de Calidad**

**Ruta 3: Control de Calidad**

**Ruta 4: Fichas técnicas Materias Primas**

**Rutas 5: Boletines de Materias Primas**

**Ruta 6: Materias Primas para Digital**

**Ruta 7: Carpetas Personales < se digitan boletines de Materias Primas >**

**Ruta 8: Materias Primas <Templates de Materias Primas >**

Solo emplearemos 3, ya que, se fusiona información y se clasifican de esta forma:

**Ruta 1** : Materias Primas (Boletines digitales (oficiales ordenados por años) y Boletines para digitar (originados de cada metodología analítica) con sus respectivas carpetas de cada Materia Prima , codificación y carpetas obsoletos.<versiones antiguas y trazables>. Además esta ruta Contiene carpetas ordenadas en años.

## FIGURA N°2 : RUTA 1

<input checked="" type="checkbox"/>	SCANNER CERTIFICADOS MATERIAS PRIMAS	24-06-2021 16:52	Carpeta de archivos
<input type="checkbox"/>	TEMPLATES MATERIAS PRIMAS VIGENTES	08-01-2021 14:48	Carpeta de archivos
<input type="checkbox"/>	TEMPLATES OBSOLETOS	30-03-2021 12:35	Carpeta de archivos

MATERIAS PRIMAS > TEMPLATES MATERIAS PRIMAS VIGENTES > A	
	Nombre
de archivos	22400041 ALCOHOL ISOPROPILICO
de archivos	97000972 ALCOHOL POTABLE SANIT- LIMP
de archivos	22400072 ALCOHOL POTABLE 96 GRADOS
de archivos	00000026 ATENOLOL

**Ruta 2** : Fichas Técnicas de cada Materia Prima (carpetas con el nombre de cada Materia Prima en Inglés , código, y carpetas de obsoletos, Listado Maestro para cargar en sistema SAP). Esta ruta es vital para la empresa, ya que, es visible para todas nuestras plantas y casa central en Alemania.

### FIGURA N°3 : RUTA 2

FICHA TEC. ADQUISICIONES GRUNENTHAL-CHILE > Fichas Tecnicas Compra INGLES > B



Nombre	Fecha de modificación	Tipo
22400080-01 BENZOCAINE (CL)	23-07-2020 7:08	Carpeta de
22400095-01 BENZOATO DE SODIO	08-03-2019 10:36	Carpeta de
22400096-01 BETAMETHASONE DIPROPIO...	28-08-2019 14:44	Carpeta de

**Ruta 3** : Control de Calidad ( carpeta de Materias Primas vigentes y obsoletas ordenadas por Código y Nombre de cada Materia Prima, en orden alfabético de A-Z ( esta a su vez debe contener word de trabajo, pdf firmado (oficial) y boletín de análisis ). Además esta ruta contiene Carpetas separadas con Listados Maestros de Materias Primas, instructivos generales y de reactivos con sus listados maestros respectivos.

Toda Carpeta de *obsoletos* debe contener la documentación timbrada con la firma y fecha del personal que lo realizo.

## FIGURA N°4 : RUTA 3

Control de Calidad > ESPECIFICACIONES CONTROL DE CALIDAD > MATERIAS PRIMAS > MATERIAS PRIMAS VIGENTES > A

Nombre	Fecha de modificación	Tipo	Tamaño
22400000-04 ALCOHOL ABSOLUTO	02-08-2021 12:05	Carpeta de archivos	
22400004 -02 ACIDO LACTICO	11-01-2021 12:12	Carpeta de archivos	
22400005-01 ACIDO SORBICO	29-05-2020 10:00	Carpeta de archivos	
22400007-02 ALCOHOL BENZILICO	10-01-2021 10:10	Carpeta de archivos	
 EA-MP-22400000-04 ALCOHOL ABSOLUTO ....	25-06-2021 14:31		
 EA-MP-22400000-04 ALCOHOL ABSOLUTO ....	01-07-2021 8:22		

## II.VI.II. ACTUALIZACION DE PROCEDIMIENTOS

### II.VI.II.I. MANEJO DE ESPECIFICACIONES DE CONTROL DE CALIDAD

Principalmente describe funciones , flujo y proceso de las especificaciones, características del control documental por medio de timbres exclusivos del área (*Copia controlada, copia autorizada y obsoletos*) y finalmente estipula los formatos de Metodología, boletines e instructivos, además de la distribución de la documentación.(*Hoja de distribución y su notificación de cambio*)

### II.VI.II.II. INGRESO Y MUESTREO DE MATERIA PRIMAS

Describe funciones de quienes desempeñan esta labor, y el flujo de trabajo desde el muestreo, laboratorio y el documental.

### II.VI.II.III. LIBERACION Y APROBACION DE UNA MATERIA PRIMA

Describe funciones, y proceso desde el momento que una Materia prima ingresa a análisis hasta su liberación (digitación del debido boletín) y su aprobación por Jefatura en el sistema SAP.

### **II.VI.III. SISTEMA FISICO (TANGIBLE)**

Ya establecido el sistema digital, podemos contrastar la información con la documentación física, para ello, se organizó y se clasificó cada documento, de acuerdo a los siguiente (se trabaja en función al *sistema 5S*).

- Se conservaran solo Metodologías Analíticas con su respectivo Boletín de Análisis y Ficha Técnica vigentes, firmadas y oficializadas, en archivadores identificados de acuerdo al Listado maestro de Materias primas oficial (el cual también se entrega una copia al laboratorio para consulta). Todo esto resguardado en un estante exclusivo del Área Materia Primas, bajo llave. Solo el Químico Documental será el encargado de tener esta llave.
- Se conservaran Instructivos de Reactivos e Instructivos de ensayos Generales vigentes, en igual condición que lo descrito para las metodologías.
- Se conservará toda metodología analítica, Boletín, ficha técnica, instructivos 5 años desde la vigencia hacia atrás, pero se enviará a Storbox para guardar esa cantidad de documentación.
- Se destruirá toda documentación que tenga más de 5 años después de su expiración.
- Se envían todas las farmacopeas, libros de referencia que no estén vigentes a Storbox.

### **II.VII. ETAPA DE FINALIZACION DE IMPLEMENTACION**

Finalmente se realizaron todos estos cambios, cada etapa fue informada en su momento para no afectar el flujo normal de trabajo cotidiano.

Se logró efectuar todo este proceso (digital y físico) en aproximadamente 4 meses en el año 2017. (La implementación de metodologías analíticas prioritarias el proceso se logró en 2 años).

Se Capacitó inicialmente al personal de muestreo y laboratorio, para terminar con el personal documental que está involucrado en los procesos de Materias Primas.

Se consigue controlar los documentos principales y así mantener la trazabilidad de cada uno de estos, además de reforzar las buenas prácticas documentales.

Se distingue el trabajo de imponer seguridad protegiendo la documentación con un sistema de claves, donde solo el personal autorizado puede ingresar y enviar información a quien lo requiera.

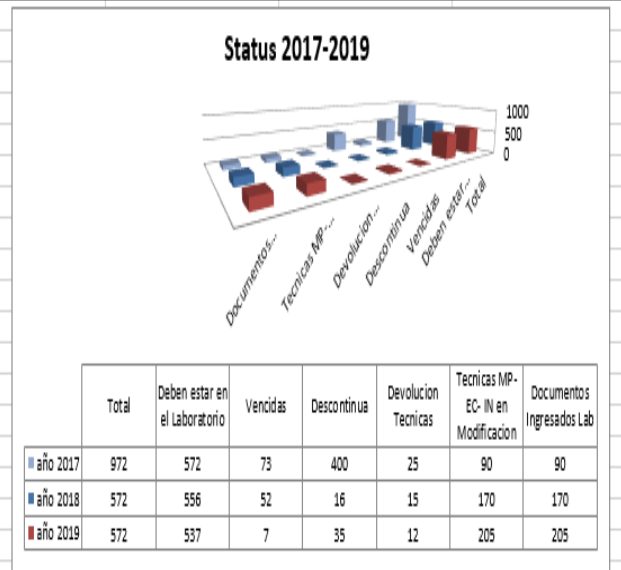
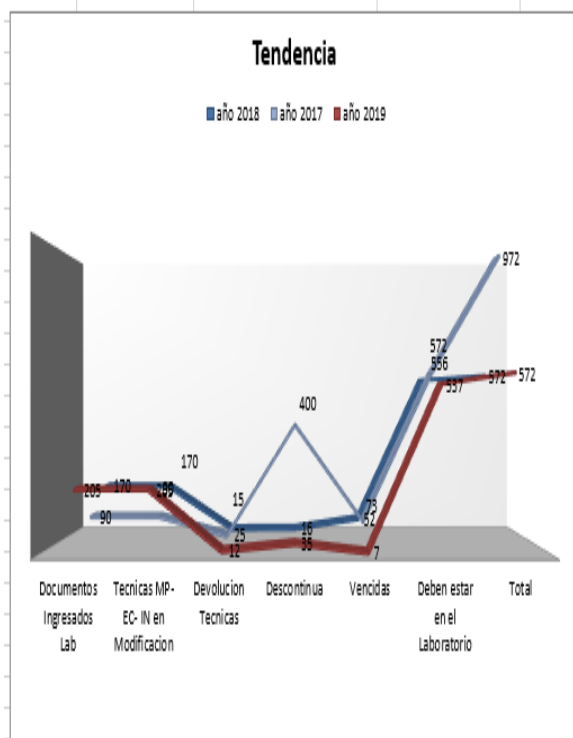
Se estandarizó toda la documentación a formatos innovadores y funcionales (logos, lomos archivadores, tamaño de letras, tamaño de hoja, formatos de metodologías, boletines, instructivos, fichas técnicas, etc.)

Se logro bajar la tasa de Incidentes documentales, esto se vio reflejado en la auditorías realizadas por los entes sanitarios como el **ISP, INVIMA**.

Actualmente , esta implementación del área de Materias Primas solo se reforzó migrando a un sistema que codifica, registra y mantiene la trazabilidad de la documentación.

## FIGURA N°5 : METODOLOGIAS ANALITICAS MATERIAS PRIMAS

Status Area Documental QC							
Metodología Analítica Materia Prima							
	Total	Deben estar en el Laboratorio	Vencidas	Descontinua	Devolucion Tecnicas	Tecnicas MP-EC-IN en Modificacion	Documentos Ingresados Lab
año 2017	972	572	73	400	25	90	90
año 2018	572	556	52	16	15	170	170
año 2019	572	537	7	35	12	205	205



**Capítulo III:**  
**Elaboración de documentación Materias Primas**  
**(Evaluación, procesos, desarrollo, costos)**

*Nunca veo lo que se ha hecho; sólo veo lo que queda por hacer.*

*Marie Curie*

### **III.I. ELABORACION DE METODOLOGIA ANALITICA PARA ANALISIS DE MATERIA PRIMAS**

En el capítulo anterior se trabajó en los puntos críticos , que se lograron mejorar a cabalidad con la inspección inicial y la debida implementación de mejoras , continuando con el proceso de transformación describiremos paso a paso el desarrollo de una metodología analítica para el análisis adecuado de una materia prima.

#### **III.I.I. DESARROLLO METODOLOGIA ANALITICA**

- Formatos (logo (Grunenthal), Encabezado principal (Nombre de la materia prima), codificación según SAP, fecha de Vigencia y expiración (5 años ), Elaborador, Revisores y Aprobador., fechas y firmas, Pie de página (registro de fecha y hora, numeración, y codificación).
- Dependiendo de la Materia Prima, debemos alinear ensayos a proveedor (propias), farmacopeas (USP, EP, JP, etc), idealmente no debemos tener hibridación de referencias.
- Evaluamos factibilidad técnica : revisar y verificar si contamos con los insumos, reactivos, columnas, estándares, etc. <En base a esto, sino contamos con esto, debemos dejar los ensayos determinados en origen o enviar a laboratorio externo calificado, hasta la compra de los insumos e implementación de los análisis>
- ***La Metodología debe contar con los siguientes detalles:***
  - ***Historial de cambio*** , el cual describe las modificaciones , implementación de análisis, controles de cambio (Track Wise o Titán) levantados por otras áreas. Lo importante es dejar la trazabilidad en el documento.
  - ***Reactivos y Estándares*** a utilizar, con su respectiva codificación, para ser usados en el laboratorio.
  - ***Especificaciones de análisis*** : ensayos a realizar con criterios o rangos establecidos.

En esta etapa podemos destacar lo siguiente:

**Nombre genérico**, fórmula molecular, Peso molecular, Numero CAS de la Materia Prima, diseño de la molécula.

**Descripción** ( Polvo, liquido, color , característica especiales: Polimorfismo, higroscópico, inflamable).

**Solubilidad** ( en agua, solventes específicos, ácidos, solubles, insolubles, moderadamente, etc.)

**Ensayos de Identificación:** pueden ser diversos, destacamos el principal, y el más común absorción infrarroja, HPLC, UV-Vis, test cualitativos ( precipitación, cloruros, coloración, etc.)

**Ensayos Cuantitativos:** Residuo de Ignición, Perdidas por secado, determinación de agua (KF), Valoración (HPLC, potenciométrica, volumétrica), Impurezas (HPLC, GC).

**Metodología de análisis :** Desarrollo de ensayos, con sus respectivas preparaciones de reactivos y soluciones. Además de las fórmulas de cálculos apropiadas para resolver los ensayos.

El desarrollo de cada ensayo debe contener :

**Reactivos y sus preparaciones** (Ejemplo: NaOH 10% , cantidad a usar para la preparación de este, rotulación y conservación).

**Cantidad de muestra** según monografía o referencia farmacopeica, la forma de preparación, las precauciones, y notas respectivas.

Equipo a utilizar si la monografía lo indicase.

**Fórmulas** que el analista posteriormente desarrollara e informará en el boletín analítico.

**Referencia bibliografías** (farmacopeas, proveedor, validaciones analíticas de otras áreas (transferencias)

**Almacenamiento y embalaje** de cada materia prima, la referencia es del listado de muestreo.

**Requerimientos internos:** Los cuales son propios de cada proveedor y materia prima.

**Solventes residuales,** generalmente se describe el método a usar, pero se envía a laboratorio externo, ya que, actualmente la empresa hace muy poco tiempo comenzó con la implementación y validación del equipo GC, pero no se cuenta con todo implementado.

**Tamaños de Partículas:** este depende exclusivamente de cada materia prima ( indicado por el proveedor, sobre todo si la Materia Prima es un polvo, cristales, o simplemente describe partículas micronizadas. Ejemplo: Este parámetro se evalúa dependiendo en que producto esté involucrado, ya que, afecta directamente en la formulación y fabricación del producto.

**Control Microbiológico:** Es un ensayo que se realiza en el laboratorio microbiológico y se debe realizar a las materias primas por requisito de la autoridad sanitaria, para asegurar la calidad del producto no afectando la salud de las personas.

**FIGURA N°6 : METODOLOGIA ANALITICA**

ESPECIFICACIONES ANALITICAS		ESPECIFICACIONES ANALITICAS		ESPECIFICACIONES ANALITICAS																																																																											
GRUNENTHAL		GRUNENTHAL		GRUNENTHAL																																																																											
ALCOHOL - ABSOLUTO		ALCOHOL - ABSOLUTO		ALCOHOL - ABSOLUTO																																																																											
CONTROL DE CALIDAD		CONTROL DE CALIDAD		CONTROL DE CALIDAD																																																																											
<table border="1"> <tr> <th>Resultado por%</th> <th>Resultado por%</th> <th>Resultado por%</th> <th>Resultado por%</th> <th>Aplicación por%</th> </tr> <tr> <td>Ketosteroides</td> <td>Acido Paracetamolico</td> <td>Silicio Aluminio</td> <td>Carbo Activado V. G.</td> <td>Radioisotopos</td> </tr> <tr> <td>Quilina Docetaxel</td> <td>Superior V. A. E</td> <td>CMC. C. Mangan</td> <td>Info Seguro Titran</td> <td>Info Operaciones A. B. D. T. P.</td> </tr> <tr> <td>Factor y Pirogen</td> <td>Factor y Pirogen</td> <td>Factor y Pirogen</td> <td>Factor y Pirogen</td> <td>Factor y Pirogen</td> </tr> </table>		Resultado por%	Resultado por%	Resultado por%	Resultado por%	Aplicación por%	Ketosteroides	Acido Paracetamolico	Silicio Aluminio	Carbo Activado V. G.	Radioisotopos	Quilina Docetaxel	Superior V. A. E	CMC. C. Mangan	Info Seguro Titran	Info Operaciones A. B. D. T. P.	Factor y Pirogen	Factor y Pirogen	Factor y Pirogen	Factor y Pirogen	Factor y Pirogen	<p>2- <b>INDICE</b></p> <p>Contratos: - - - - -</p> <p>10 Historial de cambios</p> <p>20 Indices</p> <p>30 Reactivos y estándares</p> <p>40 Especificaciones analíticas</p> <p>50 Metodología Analítica</p> <p>6- Observaciones - - - - -</p> <p>7- Asesor - - - - -</p> <p>215</p>		<p>1- <b>REACTIVOS Y ESTANDARES - SUP-003489-1st-4</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Código del Reactivo y/o Estándar</th> <th>Nombre de Reactivo y/o Estándar</th> <th>Concentración de Reactivo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>No aplica</td><td>Agua Milli-Q</td><td>No aplica</td></tr> <tr><td>128c</td><td>Cloroformo</td><td>No aplica</td></tr> <tr><td>218c</td><td>Sulfuro de Hidrogeno</td><td>50% ac</td></tr> <tr><td>216c</td><td>Hidrogeno peroxido</td><td>No aplica</td></tr> <tr><td>141c</td><td>Tiosulfato de sodio</td><td>1%</td></tr> <tr><td>256c</td><td>Hidrogeno de sodio</td><td>0,1%</td></tr> <tr><td>343c</td><td>Fluoruro de sodio</td><td>0,1%</td></tr> <tr><td>127c</td><td>Carbonato de sodio</td><td>No aplica</td></tr> <tr><td>58c</td><td>Acido Clorhidrico</td><td>3% fa</td></tr> <tr><td>81c</td><td>Almidon</td><td>1%</td></tr> <tr><td>391c</td><td>Sulfuro de Potasio</td><td>No aplica</td></tr> <tr><td>136c</td><td>Cloruro de cobalto</td><td>No aplica</td></tr> <tr><td>149c</td><td>Cloruro Amonio hexahidratado</td><td>No aplica</td></tr> <tr><td>143c</td><td>Dicromato de Potasio</td><td>No aplica</td></tr> <tr><td>112c</td><td>Bicarbonato de Sodio</td><td>No aplica</td></tr> <tr><td>219c</td><td>Pentóxido de Hidrogeno</td><td>No aplica</td></tr> <tr><td>331c</td><td>Sulfato de Cobalto</td><td>No aplica</td></tr> </tbody> </table>		Código del Reactivo y/o Estándar	Nombre de Reactivo y/o Estándar	Concentración de Reactivo	No aplica	Agua Milli-Q	No aplica	128c	Cloroformo	No aplica	218c	Sulfuro de Hidrogeno	50% ac	216c	Hidrogeno peroxido	No aplica	141c	Tiosulfato de sodio	1%	256c	Hidrogeno de sodio	0,1%	343c	Fluoruro de sodio	0,1%	127c	Carbonato de sodio	No aplica	58c	Acido Clorhidrico	3% fa	81c	Almidon	1%	391c	Sulfuro de Potasio	No aplica	136c	Cloruro de cobalto	No aplica	149c	Cloruro Amonio hexahidratado	No aplica	143c	Dicromato de Potasio	No aplica	112c	Bicarbonato de Sodio	No aplica	219c	Pentóxido de Hidrogeno	No aplica	331c	Sulfato de Cobalto	No aplica
Resultado por%	Resultado por%	Resultado por%	Resultado por%	Aplicación por%																																																																											
Ketosteroides	Acido Paracetamolico	Silicio Aluminio	Carbo Activado V. G.	Radioisotopos																																																																											
Quilina Docetaxel	Superior V. A. E	CMC. C. Mangan	Info Seguro Titran	Info Operaciones A. B. D. T. P.																																																																											
Factor y Pirogen	Factor y Pirogen	Factor y Pirogen	Factor y Pirogen	Factor y Pirogen																																																																											
Código del Reactivo y/o Estándar	Nombre de Reactivo y/o Estándar	Concentración de Reactivo																																																																													
No aplica	Agua Milli-Q	No aplica																																																																													
128c	Cloroformo	No aplica																																																																													
218c	Sulfuro de Hidrogeno	50% ac																																																																													
216c	Hidrogeno peroxido	No aplica																																																																													
141c	Tiosulfato de sodio	1%																																																																													
256c	Hidrogeno de sodio	0,1%																																																																													
343c	Fluoruro de sodio	0,1%																																																																													
127c	Carbonato de sodio	No aplica																																																																													
58c	Acido Clorhidrico	3% fa																																																																													
81c	Almidon	1%																																																																													
391c	Sulfuro de Potasio	No aplica																																																																													
136c	Cloruro de cobalto	No aplica																																																																													
149c	Cloruro Amonio hexahidratado	No aplica																																																																													
143c	Dicromato de Potasio	No aplica																																																																													
112c	Bicarbonato de Sodio	No aplica																																																																													
219c	Pentóxido de Hidrogeno	No aplica																																																																													
331c	Sulfato de Cobalto	No aplica																																																																													
<p>1- <b>HISTORIAL DE CAMBIO</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>CODIGO REEMPLAZADO</th> <th>MOTIVO</th> <th>CODIGO VIGENTE</th> <th>FECHA VIGENTE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>Actualización nuevo formato y codificación</td> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>No Aplica</td> </tr> <tr> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>Actualiza USP 32</td> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>No Aplica</td> </tr> <tr> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>Actualiza USP 31</td> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>No Aplica</td> </tr> <tr> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>Actualiza USP 31</td> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>No Aplica</td> </tr> <tr> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>Segun control de cambio en Titran #0596, se actualiza USP 40</td> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>No Aplica</td> </tr> <tr> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>Mediante el control de cambio TITAN #01112 se modifica la codificación de metodología y Coespectroscopico</td> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>No Aplica</td> </tr> <tr> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>Se actualiza metodología analítica a farmacopea USP 41, esto según control de cambio en Titran #51298</td> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>06/12/18</td> </tr> <tr> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>Se modifica ensayo de coliformes, eliminando para la muestra ya que es un líquido y según farmacopea es miscible en cualquier proporción, esto de acuerdo a control de cambio en Titran #21113</td> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>Se modifica metodología y boletín de analisis, según STP-004097-1st</td> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>Se actualizan codificación de reactivos según STP-003489-1st</td> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>Se incorpora sigmo de Potencia a SAP</td> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>Se actualiza a Farmacopea USP 41, donde solo se incorpora identificación de Metanol - este ensayo no impacta en Validación realizada de Impurezas</td> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>Se incorpora Validación de Ensayo Impurezas Organicas (IMP-V)-018-MP-PUR-01- este según control de cambio en Titran #126348</td> <td>EA-MP-22400000-01</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>		CODIGO REEMPLAZADO	MOTIVO	CODIGO VIGENTE	FECHA VIGENTE	EA-MP-22400000-01	Actualización nuevo formato y codificación	EA-MP-22400000-01	No Aplica	EA-MP-22400000-01	Actualiza USP 32	EA-MP-22400000-01	No Aplica	EA-MP-22400000-01	Actualiza USP 31	EA-MP-22400000-01	No Aplica	EA-MP-22400000-01	Actualiza USP 31	EA-MP-22400000-01	No Aplica	EA-MP-22400000-01	Segun control de cambio en Titran #0596, se actualiza USP 40	EA-MP-22400000-01	No Aplica	EA-MP-22400000-01	Mediante el control de cambio TITAN #01112 se modifica la codificación de metodología y Coespectroscopico	EA-MP-22400000-01	No Aplica	EA-MP-22400000-01	Se actualiza metodología analítica a farmacopea USP 41, esto según control de cambio en Titran #51298	EA-MP-22400000-01	06/12/18	EA-MP-22400000-01	Se modifica ensayo de coliformes, eliminando para la muestra ya que es un líquido y según farmacopea es miscible en cualquier proporción, esto de acuerdo a control de cambio en Titran #21113	EA-MP-22400000-01	0	EA-MP-22400000-01	Se modifica metodología y boletín de analisis, según STP-004097-1st	EA-MP-22400000-01	0	EA-MP-22400000-01	Se actualizan codificación de reactivos según STP-003489-1st	EA-MP-22400000-01	0	EA-MP-22400000-01	Se incorpora sigmo de Potencia a SAP	EA-MP-22400000-01	0	EA-MP-22400000-01	Se actualiza a Farmacopea USP 41, donde solo se incorpora identificación de Metanol - este ensayo no impacta en Validación realizada de Impurezas	EA-MP-22400000-01	0	EA-MP-22400000-01	Se incorpora Validación de Ensayo Impurezas Organicas (IMP-V)-018-MP-PUR-01- este según control de cambio en Titran #126348	EA-MP-22400000-01	0	<p>23-08-2021 9:15 - Página 1 de 25 - EA-MP-22400000-047</p>																					
CODIGO REEMPLAZADO	MOTIVO	CODIGO VIGENTE	FECHA VIGENTE																																																																												
EA-MP-22400000-01	Actualización nuevo formato y codificación	EA-MP-22400000-01	No Aplica																																																																												
EA-MP-22400000-01	Actualiza USP 32	EA-MP-22400000-01	No Aplica																																																																												
EA-MP-22400000-01	Actualiza USP 31	EA-MP-22400000-01	No Aplica																																																																												
EA-MP-22400000-01	Actualiza USP 31	EA-MP-22400000-01	No Aplica																																																																												
EA-MP-22400000-01	Segun control de cambio en Titran #0596, se actualiza USP 40	EA-MP-22400000-01	No Aplica																																																																												
EA-MP-22400000-01	Mediante el control de cambio TITAN #01112 se modifica la codificación de metodología y Coespectroscopico	EA-MP-22400000-01	No Aplica																																																																												
EA-MP-22400000-01	Se actualiza metodología analítica a farmacopea USP 41, esto según control de cambio en Titran #51298	EA-MP-22400000-01	06/12/18																																																																												
EA-MP-22400000-01	Se modifica ensayo de coliformes, eliminando para la muestra ya que es un líquido y según farmacopea es miscible en cualquier proporción, esto de acuerdo a control de cambio en Titran #21113	EA-MP-22400000-01	0																																																																												
EA-MP-22400000-01	Se modifica metodología y boletín de analisis, según STP-004097-1st	EA-MP-22400000-01	0																																																																												
EA-MP-22400000-01	Se actualizan codificación de reactivos según STP-003489-1st	EA-MP-22400000-01	0																																																																												
EA-MP-22400000-01	Se incorpora sigmo de Potencia a SAP	EA-MP-22400000-01	0																																																																												
EA-MP-22400000-01	Se actualiza a Farmacopea USP 41, donde solo se incorpora identificación de Metanol - este ensayo no impacta en Validación realizada de Impurezas	EA-MP-22400000-01	0																																																																												
EA-MP-22400000-01	Se incorpora Validación de Ensayo Impurezas Organicas (IMP-V)-018-MP-PUR-01- este según control de cambio en Titran #126348	EA-MP-22400000-01	0																																																																												

### III.I.II. DESARROLLO BOLETIN DE ANALISIS (COA)

Formato único y codificado, logo de la empresa, Nombre de la Materia Prima, codificación de la Materia Prima según Sistema SAP.

Se describe en este coa o boletín de análisis los siguiente:

Materia Prima, código, lote proveedor, lote de ingreso nuestro, Fecha de Fabricación, proveedor, fechas de muestreo, análisis, aprobación.

Apartados : control de microbiología y análisis físico -químicos < en estos se destaca quienes realizaron los análisis (Iniciales), los folios de la hojas donde se informan el detalle o data cruda de los análisis realizados) Fechas de inicio y fecha de término.

Contiene como enunciados: Parámetros -Resultados - limites

**Parámetros:** Son aquellos análisis descritos tal cual metodología analítica.

**Resultados:** Espacios en blanco los cuales posteriores al análisis desarrollado se completaran manualmente, y traspasados digitalmente por el documental asignado.

**Limites:** Son los rangos o criterios establecidos y que cada ensayo debe cumplir.

Incluye los requerimientos internos que son apartado especiales.


Observaciones y el ingreso de la Potencia en SAP (esto se calcula por la fórmula de cada Materia prima)

Cuenta finalmente con la fecha de aprobación, Digitado por( firma y fecha ) y el Revisado Por (fecha y firma).

Finalmente debe firmar solo el gerente del área una vez liberado y aprobado por SAP.

Este témplate (boletín de análisis ) debe estar protegido y solo abiertas las celdas para quienes digitaran los resultados.

## FIGURA N°7: BOLETIN DE ANALISIS (COA)

Laboratorios Andrómaco		Documentación Técnica Confidencial	
	BOLETIN DE ANALISIS	Código:	22400244-05
	PHENTERMINE HCL (CL)	Fecha Emisión	ago-21
	CONTROL DE CALIDAD	Fecha Expiración	ago-26
SUP-004088-02		Reemplaza a	22400244-04

Código = 22400244	Fecha de recepción =	Lote de inspección
Lote Proveedor =	Fecha de muestreo =	Lote de MM
Cantidad =	Muestreado por =	A. Físico - Químico
Embalaje =	Cant. Muestra =	Fecha Informe =
Fecha Fabricación =	N° Bultos =	Analizado por =
	N° Bultos técnicos a muestrear =	Folio N° =
	N° Bultos muestreados =	Fecha Inicio =
		Fecha Termino =
Proveedor =		Vencimiento =
Procedimiento de muestreo: PROC-001475		Reanálisis =
		Bibliografía: = EA-MP-22400244-03

PARAMETROS	RESULTADO	LIMITES
DESCRIPCION	_____	Polvo cristalino blanco, higroscópico
SOLUBILIDAD	_____	Soluble en agua
	_____	Soluble en etanol.

### III.I.III. DESARROLLO DE FICHAS TECNICAS

Formato único y codificado, logo de la empresa, Nombre de la Materia Prima en inglés, codificación de la Materia Prima según Sistema SAP.

La información de esta ficha se detalla de la siguiente forma:

Nombre de la Materia Pirma (en inglés) y código

Elaborador , revisor y aprobador

Historial de cambio para trazar el documento con sus respectivos modificaciones

Descripción de la Materia prima

Requerimientos (calidad con la que debe cumplir la materia prima)

Requerimientos internos (proveedor (solventes, microbiológico, etc)


Condiciones de almacenamiento (embalaje y temperaturas)

Numero CAS : identificador único de cada Materia prima o excipiente.

Periodo de eficacia: tiempo de entrega de la materia prima no superior a 24 meses.

Toda esta información debe estar detallada en Inglés, ya que, es compartida con las filiales y casa central en Alemania. Se ingresa en una plantilla para dejar registro, y se carga en sistema SAP, para visualización y compra.

### FIGURA N°8: FICHA TECNICA

Laboratories Andromaco		Confidential Technical Documentation	
	PROCUREMENT TECHNICAL DATASHEET		Code: EC-MP-22400080-01
	BENZOCAINE		Broadcast date: FEB 19 Expiration date: FEB 24
QUALITY CONTROL			Replaced to: EC-MP-02099-02
<b>Produced by:</b> Katherine Sepúlveda V <sup>o</sup> B <sup>o</sup> Documentary chemical	<b>Reviewed by</b> Rodrigo Parraguez V <sup>o</sup> B <sup>o</sup> QC Laboratory Chief	<b>Approved by:</b> Juan Luis Arriagada V <sup>o</sup> B <sup>o</sup> Manager QC	<b>Official by:</b> Angel Palma V <sup>o</sup> B <sup>o</sup> Documentary chemical
<b>1. CHANGE HISTORY</b>			
REPLACED CODE	CAUSE	CURRENT CODE	
Not apply	Creation	2099-1	
2099-1	Update of document language. Without changes	EC-MP-02099-01	
EC-MP-02099-01	Correction in the solubility and in the information with regard to the supplier of the raw material.	EC-MP-02099-02	
EC-MP-02099-02	Raw material code is modified SAP, this according to control of change in Titan #81112. Quality complies with USP (latest issue) and internal requirements.	EC-MP-22400080-01	

### **III.IV. DESARROLLO INSTRUCTIVOS (REACTIVOS/TEST GENERALES)**

Formato único y codificado, logo de la empresa, Nombre del reactivo o test, codificación única para cada reactivo o test a realizar. Contiene :

Nombre del reactivo y código

Elaborador , revisor y aprobador

Historial de cambio para trazar el documento con sus respectivos modificaciones.

Objetivos y el personal a quien está dirigido

Procedimiento ( Los reactivos involucrados , material a emplear)

Desarrollo de preparación, registro y conservación.

Referencias bibliográficas

### **III.IV. DESARROLLO DE LISTADOS MAESTROS**

Formato único y codificado, logo de la empresa, Nombre de la Materia Prima/ Reactivos o test Fichas técnicas, codificación según Sistema SAP.

Describe el siguiente contenido :

Numero de archivador, código de materia prima/reactivo o test , ficha técnicas; descripción (nombre de la materia prima), código de especificación vigente, fecha de oficialización, fecha de expiración

Finalmente debe contener elaborador y aprobador, con fecha y firma

## - **Desarrollo de Listado Maestro de Muestreo (Materias Primas)**

Formato único y codificado, logo de la empresa, Nombre de la Materia Prima , codificación según Sistema SAP.

Principalmente contiene los siguiente:

Elaborador , revisores (áreas involucradas) y aprobador (gerente de Control de Calidad)

Clasificación de cada Materia Prima ( excipiente, activo, controlado, colorante, etc.)

Clasificación de las condiciones de almacenamiento : por letras, las cuales indican en que temperaturas se deben almacenar, o condiciones especiales, inflamable, higroscopica, etc.

Identificación de los bultos (IR/ Raman/ Cualitativo):este indica la cantidad específica a muestrear para estos ensayos, sobre todo hormonales, bultos ,etc.)

Código de MP, Nombre, tipo de MP, identificación de los bultos (IR/ Raman/ Cualitativo), Cantidad a muestrear por bulto para identificación (Gramos), Muestras Análisis Químico (Gramos) ,Contramuestra Análisis Químico (Gramos), Microbiología (Gramos),Contramuestra Microbiología (Gramos), Análisis Externo (Gramos), Total (Gramos) Condiciones de almacenamiento ( letra.)

### III.II. FACTIBILIDAD E IMPACTO ECONOMICO

Al diseñar todo el plan de manejo del sistema a implementar, se le advirtió a la gerencia los impactos positivos y negativos en el área y a nivel de compañía.

Para ello se llevó a cabo la toma de las siguientes decisiones:

Se podría denominar Impacto negativo para el área en el aspecto económico.

De acuerdo a todos los hallazgos presentados, sobre todo en las metodologías analíticas, se efectuaron las modificaciones a todas las técnicas existentes, priorizando las materias primas que están presentes en las formulaciones de los productos registrados fuera del país. (Peru, Colombia, Latam, Alemania, Suiza), ya que, las legislaciones de los entes sanitarios de esos países son muy estrictas en cuanto a la calidad con la que deben cumplir los productos y materias primas.

Se invirtió en insumos (reactivos, columnas, estándares) considerando en primera instancia los Apis, para luego incluir los excipientes, debemos recalcar que en total estamos hablando de 576 materias primas en total. Al clasificarlas, destacamos 200 Apis y 376 excipientes.

De ellos, solo 80 Apis están en productos registrados fuera del país., Por ello, el área de Control de calidad a pesar de que solo es un área de rutina, realizó un enorme esfuerzo de implementar los ensayos que se requerían en plazos cortos y acotados de 1 año.

Podemos mencionar el Impacto positivo para el área y la compañía:

El cual nos trajo grandes beneficios ya que certificamos para el *ISP*, *INVIMA* y *ANVISA*, y esto se traduce inmediatamente en el ingreso de nuestros productos a un mercado más amplio y competitivo.

**Capítulo IV :**

**SISTEMA IMPLEMENTADO**

**Problemas , incidencias, conclusiones y mejora continua**

*La Calidad empieza con la Educación y termina con la Educación.*

*Kaoru Ishikawa*

## IV.I. ANALISIS DE IMPLEMENTACION

### IV.II. PROBLEMAS Y SOLUCIONES

**Sistema digital:** Mientras se implementaban las nuevas rutas, las asistentes documentales debían seguir ejecutando algunas funciones de carpetas de las rutas que se fusionarían.

**Solución:** Se establece solo una carpeta especial en la ruta establecida por el documental, la cual contiene por letras (alfabéticas A- Z) el orden que deben seguir para que digiten los coas de cada Materia Prima que se les solicite de acuerdo a la recepción. Además se tuvo que realizar una nueva capacitación recordatoria para cada personal involucrado en el área, al cual se les indica las rutas autorizadas y carpetas en uso, exclusivo del área, No se debe crear ni modificar la información que estos ya contienen, así resguardamos la trazabilidad de la documentación almacenada.

**Boletines de Análisis:** Muchos de ellos al estar protegidos, (con claves) quedaban bloqueados y no se podían utilizar para su digitación,.

**Solución:** Excel tiene muchísimas funciones, para ello se protegen solo las celdas con la información crítica y solo se deja en uso las celdas abiertas para digitación.

La codificación para guardar boletines (coa) en las carpetas asignadas, las asistentes las indicaban a criterios de ellas.

**Solución:** El documental a cargo estableció la forma correcta de codificar la información guardada, esto fue más fácil de comprender para todo el personal que necesita visualizar esa información.

**Metodología analíticas::** Mientras se trabajaba en el proceso de modificación de las Metodologías analíticas para los proyectos solicitados por el área regulatoria para los productos comercializados fuera del país, se fueron sumando las que expirarían, las cuales debían ejecutarse con la misma urgencia que requerían las otras.

**Solución:** se determina en conjunto con el área de planificación si estas materias primas seguirán en vigencia de compra, y así solo actualizaríamos las técnicas que la materia prima siga comprándose.

**Listados Maestros (Muestreo/ Metodologías /Instructivos)** Muchas veces al entregar la copia física de estos listados al área que correspondía se le perdía o no se responsabilizaban por el documento entregado.

**Solución:** Para ello se determinó en el procedimiento de manejo de especificaciones que toda pérdida de la documentación representa un desvío al proceso y se responsabilizara al supervisor a cargo de cada área. Por ello, también se les entrega una lista de distribución, la que indica quien recepcionó el documento firma y fecha.

#### **IV.III. INCIDENTES DE CALIDAD**

En el área regularmente el incidente más común es la pérdida de un documento (copias controladas) entregadas al laboratorio., pero se subsanó con la lista de distribución (hoja de vida) al momento de entregar esta copia, además de que el documental responsable de distribuir las metodologías y listado maestros debe asegurarse de sacar la versión anterior, y así se mantiene el proceso controlado, ya que, de no ser así este proceso genera Desvíos al área, que implican más tiempo para el proceso

Otro Incidente común utilizado por los analistas, es el uso de Posit pegados en las metodologías, debemos mencionar que esto está absolutamente prohibido, por ello en las metodologías se realizó un apartado especial u hoja de observaciones las cuales deben estar firmadas por la persona que levantó el problema, fecha y el respaldo para realización del cambio en el caso de que se aplique la modificación.

Y finalmente el Incidente que representa una falta mayor es cambiar las hojas de una metodología oficial (que ya ha sido subida al sistema estando en vigencia y en uso) es una



mala práctica, se realizaba comúnmente en el área documental, esto se acaba definitivamente cuando se implementó el documento con sistema de firma y fecha (Manual).

#### **IV.IV. MEJORA CONTINUA**

Actualmente en el área de Materias Primas sostiene el mismo modelo del sistema implementado y mejorado ,en cuanto al sistema digital y físico, ya que se ha sostenido desde el año que se inició este proceso (2017 en adelante)

La transformación del área conllevó a que las otras área de control de calidad quisieran realizar el mismo proceso de cambio en sus flujos productivos, con la diferencia que Materias primas hizo un gran cambio porque es siempre el área más crítica de la empresa.

En cuanto a metodologías analíticas se ha ido avanzando en la medida que el área tenga los recursos necesario para hacerlo, ya que, nuevas implementaciones de análisis en las metodologías de nuevos productos, requieren evaluaciones del impacto económico que tendrá para el área y la empresa. (nuevos insumos ,estándares, reactivos, columnas, etc)

## **CAPITULO V: CALIDAD Y PROGRESO**

*“Mientras el resto corre yo voy a paso lento”*

*Katherine Sepulveda Ruiz , premio “Desempeño “TU IMPULSO”. GRUNENTHAL 2018*

## **V.I. TRABAJAR CON CALIDAD**

Particularmente podemos indicar que el éxito de una transformación dependerá de cuanta Valentía se tenga para enfrentar los desafíos con los cuales comúnmente nos encontramos , ya que, muchas veces los resultados de implementar no son los esperados, sino trabajamos con rigurosidad y nivel de calidad para desempeñarlo.

La Calidad esta relacionada con la capacidad que tengamos de analizar y resolver los posibles problemas con los cuales nos podríamos encontrar y asegurar una entrega de resultados finales sin detalles ni falencias.

## **V.II. APORTES A LA EMPRESA**

Señalare en este apartado, que mi gran aporte a la empresa fue detectar y solucionar los problemas de trazabilidad que tenía el Área, además de levantar la problemáticas de que condiciones debería tener cada materia primas para ser almacenada, en ello, se trabajó 2 arduos meses incorporando al listado de muestreo de Materias Primas, estas condiciones especiales. Este actualmente fue subido a la nueva plataforma y es usado prácticamente como una guía para todas las áreas.

## FIGURA N°9: APOORTE A LA EMPRESA

LISTADO MAESTRO																																																																						
GRUNENTHAL										Código: LM-0402-0012-014																																																												
LISTADO MAESTRO DE MATERIAS PRIMAS										Fecha Emisión: May-21																																																												
TEM-0045-04										Fecha Expiración: May-26																																																												
CONTROL DE CALIDAD										Reemplaza: LM-0402-0012-13																																																												
Elaborado por Katherine Sepúlveda R. Químico Documental Fecha y Firma		Revisado Por Marta Viera Supervisor Microbiología Fecha y Firma		Revisado Por Paz Herrera O. Supervisor Operaciones A. Fecha y Firma		Revisado Por Carla Aravena V. Jefe Soporte Técnico Fecha y Firma		Aprobado Por Rodrigo Parraquez P. Jefe Operaciones Analíticas & D.T.E Fecha y Firma		Oficializado Por Dudgory Pereira R. Coordinador GMP Fecha y Firma																																																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Clasificación Materia Prima</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td>Excipiente</td></tr> <tr><td>2</td><td>Activo</td></tr> <tr><td>C2</td><td>Controlado</td></tr> <tr><td>H2</td><td>Hormona</td></tr> <tr><td>3</td><td>Esencia</td></tr> <tr><td>4</td><td>Suspensiones Colorante</td></tr> <tr><td>5</td><td>Colorante</td></tr> <tr><td>6</td><td>Detergentes y Sanitizantes</td></tr> </tbody> </table>											Clasificación Materia Prima		1	Excipiente	2	Activo	C2	Controlado	H2	Hormona	3	Esencia	4	Suspensiones Colorante	5	Colorante	6	Detergentes y Sanitizantes																																										
Clasificación Materia Prima																																																																						
1	Excipiente																																																																					
2	Activo																																																																					
C2	Controlado																																																																					
H2	Hormona																																																																					
3	Esencia																																																																					
4	Suspensiones Colorante																																																																					
5	Colorante																																																																					
6	Detergentes y Sanitizantes																																																																					
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Clasificación para condiciones de Almacenamiento</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>[A]:</b></td> <td>Requiere Agitación</td> </tr> <tr> <td><b>A:</b></td> <td>Almacenar en envases bien sellado, en un lugar seco, fresco y ventilado. Mantener a temperatura ambiente y protegido de la luz solar.</td> </tr> <tr> <td><b>B:</b></td> <td>Almacenar en envases bien cerrados, protegidos de la luz, evitar exposición a altas temperaturas y humedad. <b>MATERIA PRIMA INFLAMABLE</b></td> </tr> <tr> <td><b>D:</b></td> <td>Almacenar en envases bien sellado, en un lugar seco. <b>(MATERIA PRIMA HIGROSCOPICA)</b></td> </tr> <tr> <td><b>E:</b></td> <td>Puede ser almacenado en su envase original sellado (sellado con nitrógeno) protegido de la luz, aire y humedad.</td> </tr> <tr> <td><b>F:</b></td> <td>Proteger de condiciones excesivas de temperatura y humedad, condiciones óptimas de almacenamiento son 35°C y 50% HR.</td> </tr> <tr> <td><b>G:</b></td> <td>Mantener en condiciones de temperatura (2-8)°C</td> </tr> <tr> <td><b>H:</b></td> <td>Almacenar a 4°C, por máximo 3 meses.</td> </tr> <tr> <td><b>I:</b></td> <td>Almacenar entre 15-25°C.</td> </tr> <tr> <td><b>J:</b></td> <td>Almacenar entre 15-25°C, humedad relativa 35%-65%. Evita contacto con agua.</td> </tr> <tr> <td><b>K:</b></td> <td>Almacenar a temperatura ambiente controlada (20°C a 25°C).</td> </tr> <tr> <td><b>L:</b></td> <td>Almacenar a 25°. Con variaciones entre 15° y 30°.</td> </tr> <tr> <td><b>M:</b></td> <td>Mantener a temperatura controlada (25°C que no exceda de 35°C)</td> </tr> <tr> <td><b>N:</b></td> <td>Almacenar a Temperatura ≤ 30°C.</td> </tr> <tr> <td><b>O:</b></td> <td>Almacenar a temperatura menor que 40°C.</td> </tr> <tr> <td><b>P:</b></td> <td>Se debe re-Testear para chequear parametro de viscosidad. El re-test indicara 6 meses desde la fecha de fabricacion. Luego Re-testear a intervalos de 3 meses hasta agotar stock.</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Observación (1):</b> Para ensayo de identificación por bulto en el laboratorio muestrear 10 g para sólidos, 1 g para hormonas, 15-30 g para líquidos y</p> <p><b>Observación (2):</b> Realizar Ramas a cada a bulto a muestrear (siempre y cuando se indique) y tomar muestra para Pool (según lo descrito en la identificación) para desarrollar lo indicado en la técnica.</p>											Clasificación para condiciones de Almacenamiento		<b>[A]:</b>	Requiere Agitación	<b>A:</b>	Almacenar en envases bien sellado, en un lugar seco, fresco y ventilado. Mantener a temperatura ambiente y protegido de la luz solar.	<b>B:</b>	Almacenar en envases bien cerrados, protegidos de la luz, evitar exposición a altas temperaturas y humedad. <b>MATERIA PRIMA INFLAMABLE</b>	<b>D:</b>	Almacenar en envases bien sellado, en un lugar seco. <b>(MATERIA PRIMA HIGROSCOPICA)</b>	<b>E:</b>	Puede ser almacenado en su envase original sellado (sellado con nitrógeno) protegido de la luz, aire y humedad.	<b>F:</b>	Proteger de condiciones excesivas de temperatura y humedad, condiciones óptimas de almacenamiento son 35°C y 50% HR.	<b>G:</b>	Mantener en condiciones de temperatura (2-8)°C	<b>H:</b>	Almacenar a 4°C, por máximo 3 meses.	<b>I:</b>	Almacenar entre 15-25°C.	<b>J:</b>	Almacenar entre 15-25°C, humedad relativa 35%-65%. Evita contacto con agua.	<b>K:</b>	Almacenar a temperatura ambiente controlada (20°C a 25°C).	<b>L:</b>	Almacenar a 25°. Con variaciones entre 15° y 30°.	<b>M:</b>	Mantener a temperatura controlada (25°C que no exceda de 35°C)	<b>N:</b>	Almacenar a Temperatura ≤ 30°C.	<b>O:</b>	Almacenar a temperatura menor que 40°C.	<b>P:</b>	Se debe re-Testear para chequear parametro de viscosidad. El re-test indicara 6 meses desde la fecha de fabricacion. Luego Re-testear a intervalos de 3 meses hasta agotar stock.																										
Clasificación para condiciones de Almacenamiento																																																																						
<b>[A]:</b>	Requiere Agitación																																																																					
<b>A:</b>	Almacenar en envases bien sellado, en un lugar seco, fresco y ventilado. Mantener a temperatura ambiente y protegido de la luz solar.																																																																					
<b>B:</b>	Almacenar en envases bien cerrados, protegidos de la luz, evitar exposición a altas temperaturas y humedad. <b>MATERIA PRIMA INFLAMABLE</b>																																																																					
<b>D:</b>	Almacenar en envases bien sellado, en un lugar seco. <b>(MATERIA PRIMA HIGROSCOPICA)</b>																																																																					
<b>E:</b>	Puede ser almacenado en su envase original sellado (sellado con nitrógeno) protegido de la luz, aire y humedad.																																																																					
<b>F:</b>	Proteger de condiciones excesivas de temperatura y humedad, condiciones óptimas de almacenamiento son 35°C y 50% HR.																																																																					
<b>G:</b>	Mantener en condiciones de temperatura (2-8)°C																																																																					
<b>H:</b>	Almacenar a 4°C, por máximo 3 meses.																																																																					
<b>I:</b>	Almacenar entre 15-25°C.																																																																					
<b>J:</b>	Almacenar entre 15-25°C, humedad relativa 35%-65%. Evita contacto con agua.																																																																					
<b>K:</b>	Almacenar a temperatura ambiente controlada (20°C a 25°C).																																																																					
<b>L:</b>	Almacenar a 25°. Con variaciones entre 15° y 30°.																																																																					
<b>M:</b>	Mantener a temperatura controlada (25°C que no exceda de 35°C)																																																																					
<b>N:</b>	Almacenar a Temperatura ≤ 30°C.																																																																					
<b>O:</b>	Almacenar a temperatura menor que 40°C.																																																																					
<b>P:</b>	Se debe re-Testear para chequear parametro de viscosidad. El re-test indicara 6 meses desde la fecha de fabricacion. Luego Re-testear a intervalos de 3 meses hasta agotar stock.																																																																					
<table border="1"> <thead> <tr> <th>CÓDIGO</th> <th>NOMBRE</th> <th>Tipo Materia Prima</th> <th>Identificación 100% de los bultos</th> <th>Cantidad a muestrear por bulto para identificación</th> <th>Muestras Análisis Químico</th> <th>Contramuestra Análisis Químico (Gramos)</th> <th>Microbiología (Gramos)</th> <th>Contramuestra Microbiología</th> <th>Análisis Externo (Gramos)</th> <th>Total (Gramos)</th> <th>Condiciones de almace</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>9E+07</td> <td>AC.GAMA AMINO BUTIRICO (GABA) (HM)</td> <td>2</td> <td>IR</td> <td>10</td> <td>43</td> <td>98</td> <td>20</td> <td>40</td> <td>2</td> <td>219</td> <td>A</td> </tr> <tr> <td>2,2E+07</td> <td>ACEITE BACALAO</td> <td>2</td> <td>Test cualitativo</td> <td>15</td> <td>250</td> <td>500</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>765</td> <td>A</td> </tr> <tr> <td>2,2E+07</td> <td>ACEITE COCO FRACCION (MIGLYOL 812)</td> <td>1</td> <td>Test cualitativo</td> <td>15</td> <td>180</td> <td>360</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>555</td> <td>A</td> </tr> <tr> <td>2,2E+07</td> <td>ACEITE DE CALENDULA</td> <td>1</td> <td>Test cualitativo</td> <td>15</td> <td>150</td> <td>300</td> <td>20</td> <td>40</td> <td>0</td> <td>525</td> <td>A</td> </tr> </tbody> </table>											CÓDIGO	NOMBRE	Tipo Materia Prima	Identificación 100% de los bultos	Cantidad a muestrear por bulto para identificación	Muestras Análisis Químico	Contramuestra Análisis Químico (Gramos)	Microbiología (Gramos)	Contramuestra Microbiología	Análisis Externo (Gramos)	Total (Gramos)	Condiciones de almace	9E+07	AC.GAMA AMINO BUTIRICO (GABA) (HM)	2	IR	10	43	98	20	40	2	219	A	2,2E+07	ACEITE BACALAO	2	Test cualitativo	15	250	500	0	0	0	765	A	2,2E+07	ACEITE COCO FRACCION (MIGLYOL 812)	1	Test cualitativo	15	180	360	0	0	0	555	A	2,2E+07	ACEITE DE CALENDULA	1	Test cualitativo	15	150	300	20	40	0	525	A
CÓDIGO	NOMBRE	Tipo Materia Prima	Identificación 100% de los bultos	Cantidad a muestrear por bulto para identificación	Muestras Análisis Químico	Contramuestra Análisis Químico (Gramos)	Microbiología (Gramos)	Contramuestra Microbiología	Análisis Externo (Gramos)	Total (Gramos)	Condiciones de almace																																																											
9E+07	AC.GAMA AMINO BUTIRICO (GABA) (HM)	2	IR	10	43	98	20	40	2	219	A																																																											
2,2E+07	ACEITE BACALAO	2	Test cualitativo	15	250	500	0	0	0	765	A																																																											
2,2E+07	ACEITE COCO FRACCION (MIGLYOL 812)	1	Test cualitativo	15	180	360	0	0	0	555	A																																																											
2,2E+07	ACEITE DE CALENDULA	1	Test cualitativo	15	150	300	20	40	0	525	A																																																											

### V.III. CONCLUSIONES

Podemos distinguir en este trabajo realizado lo siguiente:

Lo más complejo de comenzar una implementación de mejoras en el área fue obtener los permisos de la gerencia del momento, ya que, en primera instancia la opositora principal de los cambios que se realizarían en el área de Materias Primas, fue la Jefa de laboratorio de Control de Calidad. fue difícil obtener la confianza de un nuevo proyecto, ya que, las personas que estuvieron en el cargo de Químico documental, dejaron enormes falencias y muy malas prácticas.

Pero en la medida que se realizaban las modificaciones, se informaban y el proceso se volvió más fácil.

Lo segundo, fue el aspecto económico, ya que, en cuanto a las metodologías analíticas de materias primas, muchas de ellas no estaban acorde a lo alineado al proveedor, el cual generalmente se ajusta a las farmacopeas vigentes (USP, EP, JP, etc), esto implica directamente la compra de insumos (como columnas en caso de los ensayos realizados por HPLC o GC, estándares, reactivos, etc). Además, que la compra de todo esto generalmente esta mermada por el costo altísimo (ejemplo: un solo estándar con una cantidad de 10mg es aproximadamente de \$ 600.000 pesos, y dependiendo de la Materia Prima (Apis)) y también el tiempo (se demoran 2 hasta 6 meses si es un estándar controlado).

A pesar de las inclemencias de esto, se evaluó que los análisis no alcanzables en el tiempo, se deberían mandar a un laboratorio externo calificado por la empresa y por nuestros posible auditores externos.


Cabe destacar que el trabajo de inspección inicial (auditoría interna) fue la pauta que incentivo todas estas mejoras realizadas en el área de materias primas.




Todas estas mejoras implementadas en el área de materias primas generaron beneficios tanto para el laboratorio (analistas) como la empresa (certificaciones ante los entes sanitarios ISP, INVIMA)

Lo más importante de todo este trabajo es la mejora en la organización y flujos de trabajo, optimización de tiempos y sistema de calidad robusto y control en la documentación.




## ANEXOS

### SISTEMA DE CONTROL DE CAMBIO


TrackWise: Desktop x  TITAN9 Production System des20755 Katherine Sepulveda

Record ID    

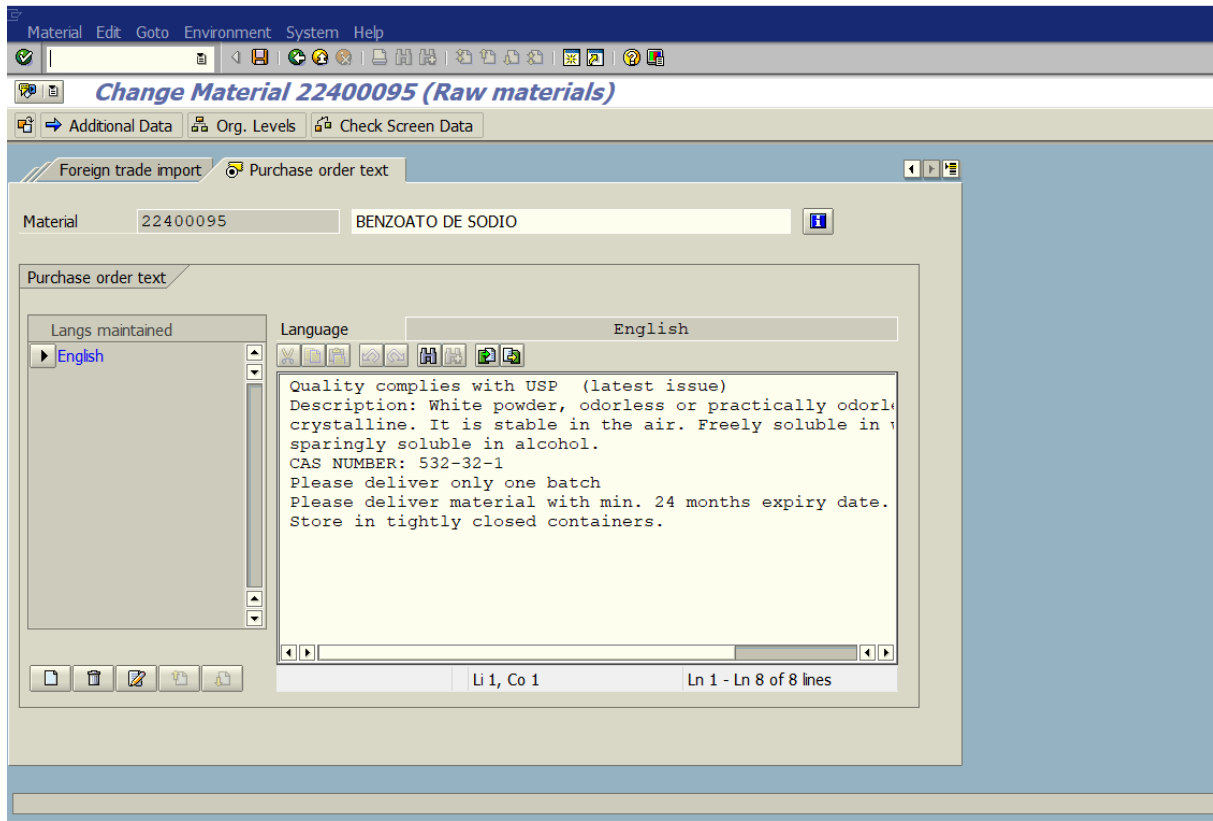
Scope: Changes 2.0 and 3.0  
Changes created by me only opened » 8 Results

50 Results per Page - last updated just now   

Record	Parent ID	PCC Site	Project	Status	Since	Originator	Assigned To	Short Description	Action Type	Due Date
117690			Product Change Request	Pending Sub Changes Creation	03/09/2021 03:55 PM	Katherine Sepulveda		Calcium Propionate, 22400345, modificar metodologia		
117829			Product Change Request	Pending Sub Changes & Actions Completion	03/31/2021 01:03 PM	Katherine Sepulveda		Fentermina HCL, 22400244, modificar metodologia		
117877			Product Change	Pending Sub Changes & Actions	04/08/2021 06:38 PM	Katherine Sepulveda		Carbonato de calcio pesado, 90001150,		

 Save as View

## SAP



The screenshot shows the SAP interface for changing material data. The main window is titled "Change Material 22400095 (Raw materials)". The current view is "Foreign trade import" and "Purchase order text". The material number is 22400095 and the name is BENZOATO DE SODIO. The language is set to English. The purchase order text is displayed in a text area, containing the following information:

Quality complies with USP (latest issue)  
Description: White powder, odorless or practically odorless crystalline. It is stable in the air. Freely soluble in water, sparingly soluble in alcohol.  
CAS NUMBER: 532-32-1  
Please deliver only one batch  
Please deliver material with min. 24 months expiry date.  
Store in tightly closed containers.

The text area is currently on line 1 of 8 lines. The status bar at the bottom indicates "Ln 1, Co 1" and "Ln 1 - Ln 8 of 8 lines".

## HERRAMIENTAS : FARMACOPEAS (USP, EP)

Version Document Tools Document

usp USP-NF Search for General Chapter, Monograph here! Hi, Katherine Bookmarks Help

START HERE GENERAL NOTICES GENERAL CHAPTERS MONOGRAPHS REAGENTS AND REFERENCE TABLES RESOURCES

**CURRENTLY OFFICIAL**  
Official as of 1-Dec-2019

**Document Tools**

HISTORY CONTENTS SUPPORT

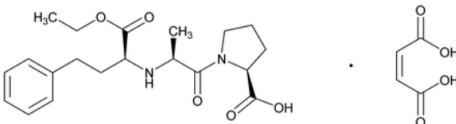
**CURRENTLY OFFICIAL**  
Official as of 1-Dec-2019

**OLDER VERSION**  
Official 1-Jan-2018 to 30-Nov-2019

BOOKMARK CREATE ALERT EMAIL LINK PRINT PAGE TRAINING PDF

MONOGRAPHS > USP > ENALAPRIL MALEATE REFERENCE STANDARDS

### Enalapril Maleate



CLICK IMAGE TO ENLARGE

$C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$  492.52  
L-Proline, 1-[N-[1-(ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl]-L-alanyl], (S)-, (Z)-2-butenedioate (1:1);  
1-[N-[(S)-1-Carboxy-3-phenylpropyl]-L-alanyl]-L-proline, 1'-ethyl ester, maleate (1:1) [76095-16-4]; UNII:  
9025354EPJ.

**DEFINITION**  
Enalapril Maleate contains NLT 98.0% and NMT 102.0% of enalapril maleate ( $C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$ )

CONSEIL DE L'EUROPE

## EUROPEAN PHARMACOPOEIA 10.5

European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare

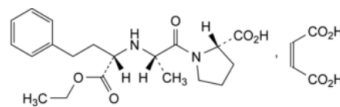
HOME 10TH EDITION ARCHIVES KATHERINE ANDREA SEPULVEDA RUIZ

See the information section on general monographs.

01/2017:1420  
corrected 10.0

### ENALAPRIL MALEATE

Enalaprili maleas



$C_{24}H_{32}N_2O_9$

[76095-16-4]

DEFINITION

(2S)-1-[[[2S]-2-[[[1S]-1-(Ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl]amino]propanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid hydrogen (Z)-butenedioate.

M, 492.5

## REFERENCIAS /BIBLIOGRAFIA

- <https://repositorio.usm.cl/> <TESIS GENERALES , FORMATOS>
- <https://www.lifeder.com/> <frases célebres de científicos ligados a ciencia y Calidad>
- <https://es.wikipedia.org> › wiki › <Términos o terminologías>
- <https://www.nueva-iso-9001-2015.com/2019/06/el-manual-de-calidad-funciones-uso-y-beneficios-de-su-empleo>
- GESTION Y CALIDAD: BPD - BUENAS PRÁCTICAS DE DOCUMENTACIÓN (en inglés GDP -Good Documentation Practice) ([gestion-y-calidad.blogspot.com](http://gestion-y-calidad.blogspot.com))
- Grünenthal Chile | Grünenthal Latinoamérica ([grunenthal.cl](http://grunenthal.cl))