

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TESIS:

**Validación concurrente del proceso de fabricación de
Paracetamol 1 g Tableta Recubierta, Lima 2023.**

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR:

Bach. Zarela Lumy YUCRA LOPEZ

ASESORA:

Mg. Maricela LÓPEZ SIERRALTA

AYACUCHO - PERÚ

2024

A mi familia que es lo más valioso que tengo en esta vida, a mis padres Soledad Lopez y Alejandro Yucra por su gran sacrificio y dedicación desde mi nacimiento. A Sheyla Mireya Rios Yucra, mi amada sobrina por cada momento que pasamos juntas, tu amor y alegría dejaron una huella imborrable en mi corazón.

AGRADECIMIENTO

A mi alma mater Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, a la Facultad de Ciencias de la Salud, en especial a mi querida Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica y todos los docentes que la conforman.

A mi asesora Mg. Maricela Lopez Sierralta, por su constante colaboración y apoyo. Agradezco a las personas que de alguna manera me apoyaron en este proceso y en particular a mis padres cuyo apoyo emocional y confianza en mí fueron esenciales para el éxito de mi tesis.

ÍNDICE GENERAL

	Página
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE ANEXOS	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes de estudio	3
2.2. Marco conceptual	6
III. MATERIALES Y MÉTODO	16
3.2. Definición de la población y muestra.	16
3.3. Metodología y recolección de datos.	16
3.4. Tipo de investigación	28
3.5. Análisis de datos	28
IV. RESULTADOS	30
V. DISCUSIÓN	46
VI. CONCLUSIONES	54
VII. RECOMENDACIONES	55
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
IX. ANEXOS	59

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Ensayos fisicoquímicos: Plan de muestreo, atributos críticos de calidad a medir, procedimiento y criterio de aceptación para la etapa de tamizado de Paracetamol 1 g tableta recubierta. Lima – 2023.	18
Tabla 2. Ensayos fisicoquímicos: Plan de muestreo, atributos críticos de calidad a medir, procedimiento y criterio de aceptación para la etapa de compresión de Paracetamol 1 g tableta recubierta. Lima – 2023.	20
Tabla 3. Ensayos fisicoquímicos: Plan de muestreo, atributos críticos de calidad a medir, procedimiento y criterio de aceptación para la etapa de recubrimiento de Paracetamol 1 g tableta recubierta. Lima – 2023.	22
Tabla 4. Ensayos fisicoquímicos: Plan de muestreo, atributos críticos de calidad a medir, procedimiento y criterio de aceptación para la etapa de envasado de Paracetamol 1 g tableta recubierta. Lima – 2023.	25
Tabla 5. Ensayos microbiológicos: Plan de muestreo, atributos críticos del proceso procedimiento y criterio de aceptación para la etapa de tamizado, compresión, recubrimiento y envasado de Paracetamol 1 g tableta recubierta. Lima – 2023.	27
Tabla 6. Criterios de aceptación para la capacidad de proceso (Cp) y habilidad del proceso (Cpk).	28
Tabla 7. Condiciones ambientales de los tres lotes en las etapas de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta, Lima 2023.	31
Tabla 8. Parámetros críticos de proceso en la etapa de mezcla, compresión y preparación de suspensión recubridora de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.	32
Tabla 9. Parámetros críticos de proceso en la etapa de recubrimiento y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.	33
Tabla 10. Resultados del análisis de aspecto durante las diferentes etapas de fabricación de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima 2023.	34
Tabla 11. Peso promedio de los procesos de compresión, recubrimiento y envasado en las diferentes etapas de los tres lotes durante el proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.	35
Tabla 12. Evaluación de la dureza en el proceso de compresión de los tres lotes durante el proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.	36
Tabla 13. Evaluación del espesor en el proceso de compresión de los tres lotes durante el proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.	37
Tabla 14. Evaluación del Friabilidad en el proceso de compresión de los tres lotes durante el proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.	38

Tabla 15.	Identificación de Paracetamol en la etapa de mezcla y envasado para los tres lotes de fabricación, obtenida por HPLC en el departamento de control de calidad.	39
Tabla 16.	Análisis de valoración (g/Tab. Rec.) De las etapas de mezcla, compresión, recubrimiento y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.	40
Tabla 17.	Resultado del análisis de Uniformidad de unidades de dosificación de las etapas de compresión, recubrimiento y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.	41
Tabla 18.	Análisis de impurezas de Paracetamol de las etapas de mezcla y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.	42
Tabla 19.	Resultados del ensayo de disolución de las etapas de recubrimiento y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.	43
Tabla 20.	Análisis de la Capacidad de proceso (Cpk) para los tres lotes del proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.	44
Tabla 21.	Resultados del análisis microbiológico para las diferentes etapas de fabricación de los tres lotes Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima 2023.	45

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Aspecto en las diferentes etapas de muestreo de la fabricación de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima 2023	60
Anexo 2. Identificación de Paracetamol en la etapa de mezcla y envasado para los tres lotes de fabricación, obtenida por HPLC en el departamento de control de calidad. Lima 2023.	61
Anexo 3. Análisis de la capacidad de proceso (Cpk) de los pesos de la etapa de compresión para los tres lotes del proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.	62
Anexo 4. Carta de control de pesos en la etapa de compresión de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.	63
Anexo 5. Análisis de la capacidad de proceso (Cpk) de los pesos de la etapa de recubrimiento para los tres lotes del proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.	64
Anexo 6. Carta de control de pesos en la etapa de recubrimiento de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.	65
Anexo 7. Análisis de la capacidad de proceso (Cpk) de los espesores de la etapa de recubrimiento para los tres lotes del proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.	66
Anexo 8. Carta de control del espesor en la etapa de recubrimiento de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.	67
Anexo 9. Análisis de la capacidad de proceso (Cpk) de la dureza en la etapa de recubrimiento para los tres lotes del proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.	68
Anexo 10. Carta de control de la dureza en la etapa de recubrimiento de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.	69
Anexo 11. Análisis de valoración (g/Tab. Rec.) de las etapas de mezcla, compresión, recubrimiento y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.	70
Anexo 12. Análisis de uniformidad de unidades de dosificación en las etapas de compresión, recubrimiento y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.	71
Anexo 13. Análisis de impurezas de Paracetamol de las etapas de mezcla y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.	72

Anexo 14.	Ensayo de disolución de las etapas de recubrimiento y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.	73
Anexo 15.	Pesos de las tabletas de la Paracetamol 1 g T.R del 1° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.	74
Anexo 16.	Pesos de las tabletas de la Paracetamol 1 g T.R del 2° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.	75
Anexo 17.	Pesos de las tabletas de la Paracetamol 1 g T.R del 3° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.	76
Anexo 18.	Pesos de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 1° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de recubrimiento parcial I en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.	77
Anexo 19.	Pesos de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 1° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de recubrimiento parcial II en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.	78
Anexo 20.	Pesos de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 2° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de recubrimiento parcial I en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.	79
Anexo 21.	Pesos de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 2° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de recubrimiento parcial II en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.	80
Anexo 22.	Pesos de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 3° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de recubrimiento parcial I en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023	81
Anexo 23.	Pesos de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 3° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de recubrimiento parcial II en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.	82
Anexo 24.	Espesor de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 1° lote, para la elaboración de cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.	83
Anexo 25.	Espesor de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 2° lote, para la elaboración de cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.	84
Anexo 26.	Espesor de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 3° lote, para la elaboración de cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.	85

Anexo 27.	Dureza de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 1° lote, para la elaboración de cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.	86
Anexo 28.	Dureza de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 2° lote, para la elaboración de cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.	87
Anexo 29.	Dureza de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 3° lote, para la elaboración de cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.	88
Anexo 30.	Matriz de consistencia.	89

RESUMEN

Para comprobar si el proceso de fabricación de Tabletas de Paracetamol 1 g tableta recubierta, cumple con los criterios de validación concurrente, se analizó una muestra de tres lotes consecutivos de 198.932 kg. Esta investigación tuvo lugar en un laboratorio farmacéutico en la ciudad de Lima, con el objetivo de determinar si la fabricación cumple con las especificaciones de atributos críticos de calidad y parámetros críticos de proceso. Se aplicó una metodología de tipo básica, descriptiva, no experimental de nivel transversal. Los lotes se trabajaron a velocidad y temperatura mínima, promedio y máxima para los lotes 1, 2 y 3 respectivamente. Se cumplió con las especificaciones de parámetros críticos de proceso. En cuanto a los atributos críticos de calidad, se evaluó el aspecto que es conforme. Peso promedio del envasado en (g/tab.Rec.) 1,117; 1,119 y 1,118; dureza en (Kp) 13,17; 13,19 y 13,22. Espesor en (mm) 7,02; 7,02; y 7,02. Humedad de la mezcla (%) 1,20; 1,10 y 1,00; recubrimiento (%) 0,91; 0,92 y 0,91 para los lotes 1, 2 y 3 respectivamente. Friabilidad 0,1% conforme. Identificación de Paracetamol conforme. Valoración de la mezcla (g/p.e. Tab. rec.) 0,992; 1,033 y 0,995, compresión en (g/tab.Rec.) 0,992; 1,003 y 0,994, recubrimiento 1,004; 1,011 y 0,989, del envasado 0,995; 0,994 y 0,992. Uniformidad de unidades de dosificación de la compresión 1,7; 1,3 y 1,4; recubrimiento 2,1; 2,5 y 1,9, y envasado 3,4; 2,6 y 2,5. Disolución del recubrimiento 104%; 101% y 100%, envasado 100%; 103% y 99%, impurezas orgánicas (no detectados) y hermeticidad conforme.

Palabras clave: Paracetamol, validación concurrente, parámetros críticos de proceso, atributos críticos de calidad.

I. INTRODUCCIÓN

Es crucial en cualquier empresa, garantizar la calidad del producto o servicio final y esta importancia se amplifica en la industria farmacéutica, donde la falta de estándares de calidad adecuados en un medicamento puede tener consecuencias perjudiciales para los pacientes. Por tanto, es fundamental contar con sistemas y procesos que demuestren la calidad del producto farmacéutico, asegurando que cumple con los estándares y requisitos establecidos. De esta manera, se salvaguarda la salud y seguridad de los pacientes, brindándoles la confianza de que están recibiendo un medicamento de calidad y efectivo para su tratamiento.¹

Dentro de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en la industria farmacéutica, se destaca la importancia de la validación como una práctica para asegurar la calidad de los procesos. La validación es una herramienta que brinda confianza al garantizar la eficiencia y reducir pérdidas. A través de la validación, se evalúa la productividad y se identifican oportunidades de mejora. Esto permite optimizar los procesos y asegurar que los productos farmacéuticos cumplan con los estándares de calidad establecidos. Al implementar la validación como una práctica integral en la industria farmacéutica, se promueve la excelencia en la fabricación y se garantiza la entrega de medicamentos seguros y eficaces a los pacientes.^{2,3}

Se realizará un análisis exhaustivo y documentado del proceso de fabricación de las tabletas de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta, evaluando si cumple con los requisitos predefinidos y los criterios de validación establecidos. Se examinarán aspectos como las características físicas, el peso promedio, las dimensiones, desintegración y humedad de cierta cantidad de tabletas de tres lotes consecutivos. La delimitación se enfoca específicamente en el proceso de fabricación de tabletas de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta y su validación concurrente, excluyendo otros

aspectos relacionados con el medicamento o la formulación en sí. El objetivo principal es asegurar que el proceso de fabricación cumpla con los criterios de validación, garantizando así la calidad y la eficacia del producto final.

El Paracetamol es uno de los analgésicos más utilizados en todo el mundo, y garantizar la calidad y seguridad de sus tabletas es de vital importancia para la salud pública. Al validar adecuadamente el proceso de fabricación, se asegura que el proceso sea reproducible en el tiempo lo que permite obtener medicamentos que cumplan con los estándares de calidad.

Esta tesis se basará en el uso de métodos científicos y técnicas analíticas para evaluar la composición de las tabletas, la uniformidad del contenido, la estabilidad y otros parámetros críticos.

Objetivo general

Determinar el cumplimiento de los criterios de validación concurrente durante el proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.

Objetivos Específicos

- Evaluar el cumplimiento de las condiciones ambientales durante la fabricación.
- Determinar si las etapas de mezcla, compresión, preparación de suspensión recubridora, recubrimiento y envasado cumplen con los parámetros críticos de proceso.
- Determinar si las tabletas de Paracetamol 1 g tableta recubierta, cumple con los atributos críticos de calidad según especificación.
- Determinar las condiciones de fabricación en cada una de las etapas medidas según capacidad de proceso.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de estudio

Fuenzalida, manifiesta que el objetivo principal de su estudio fue llevar a cabo una validación concurrente del proceso de fabricación de un medicamento que contiene Lamotrigina 100 mg como principio activo, abarcando todas las etapas desde el fraccionamiento hasta el blisteado. Se examinaron dos lotes de fabricación y se realizó un análisis estadístico exhaustivo de los datos recopilados para determinar si el proceso podía considerarse validado. Los cálculos estadísticos empleados incluyeron la evaluación de la capacidad de los procesos (C_p y C_{pk}), la normalidad de los datos, así como test de ANOVA y Barlett. Aunque los resultados revelaron similitudes significativas entre los lotes de fabricación, es importante destacar que este trabajo no puede ser considerado como una validación completa debido a la necesidad de un tercer lote de estudio para obtener conclusiones estadísticas concluyentes. No obstante, estos resultados son valiosos para respaldar la validación futura del producto, ya que el método de fabricación empleado no presentó desviaciones críticas que afecten la calidad del producto final.⁴

Ramírez, en su estudio se enfoca en la validación concurrente del proceso de fabricación y envasado primario de un medicamento antihipertensivo en forma de comprimidos de liberación convencional. Se realizó una evaluación retrospectiva de lotes de fabricación y un análisis de riesgo para identificar los parámetros críticos del proceso. Con esta información, se modificaron las órdenes de fabricación y se elaboró un protocolo de validación. La validación concurrente se llevó a cabo en tres lotes consecutivos, controlando los parámetros críticos y evaluando el cumplimiento de las pruebas según los criterios establecidos. Los resultados se registraron en un informe de validación, con medidas correctivas implementadas.⁵

En el estudio de Sickinger, llevó a cabo una exhaustiva investigación que incluyó análisis estadísticos, revisión documental y pruebas empíricas para validar el proceso

de fabricación de los comprimidos recubiertos de Montelukast 10 mg, siguiendo los requisitos establecidos por la entidad reguladora nacional. La validación de un proceso de fabricación requiere previamente la realización de validaciones de metodologías analíticas, limpieza de equipos, sistemas de apoyo crítico y la calificación de los equipos de fabricación, entre otros aspectos. En este caso, la validación se llevó a cabo de manera concurrente, mediante la fabricación consecutiva de tres lotes en el Área de Producción de Sólidos de Laboratorios Saval. En el estudio de Taype, el objetivo fue determinar la relación entre la validación concurrente y la calidad de fabricación de tabletas de azatioprina 50 mg. Se realizó la validación del proceso mediante la evaluación de tres lotes del producto y la elaboración de un protocolo de validación. Durante la etapa de mezcla, se analizaron varias fases críticas del proceso, incluyendo premezcla, mezcla, tamizado, amasado, secado y mezcla final, considerando parámetros como tiempo, velocidad, temperatura y humedad. Se tomaron muestras en diferentes etapas de la mezcla final y se realizaron análisis fisicoquímicos para determinar los niveles de calidad del proceso, incluyendo descripción de la muestra, contenido de humedad, identificación y valoración de azatioprina. En la etapa de compresión, se evaluaron aspectos como el tipo y tamaño de punzón, velocidad de la tableteadora, peso, dureza, friabilidad y desintegración. Se tomaron muestras en distintas etapas de la compresión y se llevaron a cabo análisis fisicoquímicos para evaluar la calidad del producto. Los resultados obtenidos demuestran que la validación concurrente garantiza un proceso de fabricación controlado, asegurando la reproducibilidad y el cumplimiento de las especificaciones de calidad en todas las etapas. Esto contribuye a ofrecer un producto seguro, confiable y de calidad constante tanto para el personal involucrado en la fabricación, muestreo y análisis, como para los pacientes finales.⁶

Gonzáles, en su investigación llevó a cabo la validación concurrente del proceso de fabricación de tabletas de Metformina 850 mg. Durante la fase de mezcla, se realizaron pruebas de humedad, aspecto, densidad aparente, densidad por asentamiento, índice de Hausner y compresibilidad. Además, durante la fase de compresión se llevaron a cabo ensayos de aspecto, friabilidad, dureza, peso, peso promedio y desintegración. Se evaluaron tres lotes, cada uno de ellos con una cantidad de 300,000 unidades, realizando controles tanto en la fase de mezcla como en la fase de compresión. Los resultados obtenidos en los controles de la fase de mezcla mostraron un aspecto conforme, una humedad del 2.57%, una densidad aparente de 0.640 g/mL y una buena fluidez según los índices de compresibilidad y

Hausner. Por otro lado, los controles de la fase de compresión demostraron un aspecto conforme, unas dimensiones promedio de 19.1 mm de diámetro y 7.0 mm de espesor, un peso con un Cp y Cpk promedio superior a 1.33, siendo el Cp de 1.63 y el Cpk de 1.50. La dureza promedio fue de 22.17 kp, la friabilidad fue del 0.34%, la desintegración se logró en un tiempo de 20 minutos y 56 segundos, y el peso promedio fue de 1010.48 mg. En conclusión, mediante la validación concurrente se pudo determinar que el proceso de fabricación de tabletas de Metformina 850 mg cumple con las especificaciones establecidas en el protocolo de fabricación del laboratorio farmacéutico.⁷

Castro, en su estudio buscó verificar si la validación concurrente del proceso de recubrimiento de tabletas Miodel Relax® del laboratorio DELFARMA S.A.C. cumple con los requisitos establecidos por las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). Se evaluó el proceso de recubrimiento, realizando ensayos físicos como descripción, peso, dimensiones, desintegración y humedad. Los datos obtenidos se analizaron mediante promedios, desviación estándar relativa (DSR) y análisis de varianza ANOVA. Como resultado, se concluyó que el proceso de recubrimiento de las tabletas Miodel Relax® cumple con los criterios de validación concurrente establecidos por las BPM.⁸

Torres, refiere que el objetivo de su investigación fue verificar la reproducibilidad entre lotes de tabletas de Amoxicilina 500 mg, garantizando un producto que cumpla con las especificaciones y satisfaga las necesidades de los clientes. En la industria farmacéutica, es crucial validar todos los procesos de producción, y en este caso se realizó un seguimiento exhaustivo de la producción de las tabletas de Amoxicilina 500 mg, tomando muestras en cada etapa del proceso, incluyendo la mezcla, el tableteado y el recubrimiento. Se llevaron a cabo diversos ensayos para asegurar la calidad del producto, y los resultados obtenidos se compartieron con las áreas pertinentes, como producción, control de calidad y aseguramiento de la calidad, en el marco de la validación del proceso.⁹

Lapa, en su estudio realizado en el Laboratorio IQFARMA S.A. Lima en 2015, se buscó validar el proceso de fabricación de tres lotes consecutivos de jarabe Brimodin 100 mg/5mL. Para ello, se emplearon herramientas estadísticas como la capacidad de proceso (Cp), el índice de rendimiento (Cpk) y las cartas de control X-R, junto con la evaluación de parámetros fisicoquímicos como el aspecto, pH, gravedad específica, valoración, identificación de Acetilcisteína, volumen vertido, uniformidad

de contenido y capacidad de proceso. Los resultados obtenidos demostraron que los parámetros fisicoquímicos del producto cumplían con las especificaciones establecidas. El aspecto del jarabe fue conforme en los tres lotes, el pH se mantuvo dentro de un rango aceptable y la gravedad específica se encontró en los límites establecidos. Además, la valoración y la identificación fueron satisfactorias en todos los lotes evaluados. En cuanto a la capacidad de proceso, se observó que el proceso de fabricación era altamente capaz. Los valores de Cp indicaron que las etapas de fabricación eran consistentes y controladas. Sin embargo, se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la uniformidad de contenido del principio activo entre los lotes evaluados. Al analizar las cartas de control X-R, se pudo observar un mejor comportamiento en los lotes 2 y 3 durante la etapa de envasado, mientras que el lote 1 presentó variaciones. Se concluye que el proceso cumple con las especificaciones establecidas en términos de parámetros fisicoquímicos y capacidad de proceso.¹⁰

2.2. Marco conceptual

2.2.1.1. Buenas prácticas de manufactura:

Son los principios básicos y prácticas generales de higiene que se aplican en la manipulación, preparación, elaboración, envasado, almacenamiento, transporte y distribución de alimentos y/o medicamentos destinados al consumo humano. Su objetivo principal es garantizar que los productos se fabriquen en condiciones sanitarias adecuadas y se reduzcan los riesgos inherentes a la producción. Las BPM surgieron como respuesta a situaciones graves relacionadas con la falta de inocuidad, pureza y eficacia de los alimentos y/o medicamentos en el pasado. Estas prácticas establecen estándares y procedimientos que deben seguirse rigurosamente para asegurar la calidad y seguridad de los productos durante todo el proceso de fabricación. Esto incluye el control de materias primas, la implementación de medidas de higiene, la calibración y mantenimiento de equipos, el control de calidad, el registro adecuado de la información y la capacitación del personal involucrado. Las BPM son fundamentales para garantizar la protección de la salud pública y la confianza en los productos que se consumen. Su aplicación adecuada contribuye a prevenir problemas como la contaminación, la adulteración y la falta de eficacia de los productos, asegurando así la calidad y la seguridad para los consumidores.¹¹

La Agencia Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANM) es la entidad encargada de regular las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en Argentina. La ANM establece y supervisa los estándares y requisitos de calidad, seguridad y eficacia en la fabricación de medicamentos, alimentos y tecnología médica en el país. Su objetivo principal es garantizar que los productos cumplan con los estándares internacionales y nacionales de calidad y brinden seguridad a los consumidores.¹²

2.2.1.2. Validación

Durante más de dos décadas, se ha prestado atención al concepto de validación, y en varios países de Latinoamérica se ha tomado conciencia de su necesidad, resultados y beneficios a lo largo del tiempo.¹³

Esto se refleja en las nuevas actualizaciones de las regulaciones relacionadas con el campo farmacéutico, las cuales incluyen de alguna manera el requisito de validación.¹⁴

Según la Food and Drug Administration (FDA), la validación se define como el proceso de establecer una evidencia documentada que brinde una alta garantía de que un proceso específico producirá de manera consistente un producto que cumpla con las especificaciones y atributos de calidad predeterminados.¹⁵⁻¹⁷

La validación de procesos consiste en establecer una evidencia documentada que brinde un alto grado de seguridad de que un proceso específico produce de manera consistente un producto que cumple con las especificaciones y características de calidad predeterminadas. Antes de iniciar la validación de procesos, es necesario cumplir con varios requisitos previos, como contar con un adecuado soporte documental, proveedores calificados, áreas y equipos calibrados, validación de técnicas de análisis, un plan de muestreo de validación definido y autorizado, estandarización de la producción y personal capacitado en las actividades mencionadas. Todos estos aspectos deben estar debidamente documentados de acuerdo con las Buenas Prácticas de Manufactura. Incluso las normativas están estructuradas de tal manera que la validación se aborda en los últimos capítulos o pasos de la aplicación de las Buenas prácticas de manufactura.¹⁸

Por ello es importante comprender la importancia del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Documentación.¹⁹

La validación de procesos es el proceso documentado de verificar que un proceso se pueda realizar de manera efectiva y reproducible dentro de los parámetros establecidos, con el objetivo de obtener medicamentos que cumplan con sus especificaciones y atributos de calidad predeterminados.²⁰

2.2.1.3. Tipos de validación:

Existen diferentes tipos de validación que se eligen según el proceso, a continuación, se presentan cuatro tipos de validación y su descripción.¹⁵

1. Validación concurrente

Se lleva a cabo en circunstancias excepcionales, justificadas por un beneficio significativo para el paciente, donde el protocolo de validación se ejecuta simultáneamente con la comercialización de los lotes validados.^{13,16,18}

2. Validación prospectiva

Se realiza antes de la distribución de un nuevo producto o de un producto fabricado o revisado bajo un proceso de fabricación, donde las revisiones pueden afectar las características del producto.^{12,13,16,18}

3. Validación retrospectiva

Se basa en la revisión de las experiencias obtenidas durante la producción, suponiendo que la composición, los procedimientos y el equipamiento permanezcan sin cambios. Se evalúan los resultados del control de proceso y del producto final. Los resultados de los análisis se recopilan y se determina si el proceso se encuentra dentro de los límites establecidos.^{12,13,18}

4. Revalidación

Es necesaria para asegurar que cualquier cambio, ya sea intencional o no, no afecte la consistencia del proceso de producción y garantice que no haya variaciones en la calidad del producto. Se clasifica en dos categorías principales: revalidación en casos de cambios, que se realiza después de cualquier tipo de cambio que afecte las

características establecidas del producto; y revalidación periódica, que se realiza en intervalos planificados, incluso si no se han realizado cambios intencionales.^{15,21}

2.2.1.4. Etapas de validación

La validación de procesos implica la recopilación y evaluación de datos a lo largo del ciclo de vida de un producto, desde el diseño del proceso hasta la producción comercial. Según la guía de la FDA para la validación de procesos, esta validación se divide en 3 etapas.²⁰

Etapa 1: Diseño del proceso.

Durante esta etapa, se debe comprender el proceso de fabricación, identificar los pasos críticos y los parámetros críticos del proceso, y considerar la variabilidad inicial del material que puede afectar la calidad del producto. El diseño del proceso incluye la realización de experimentos, el desarrollo del proceso, la fabricación de productos para ensayos clínicos, lotes piloto y la transferencia de tecnología. Al final de esta etapa, es útil contar con un diagrama de flujo que describa todas las operaciones y controles en el proceso que se va a validar.

Etapa 2: Calificación del proceso.

Durante esta etapa, se confirma la reproducibilidad del proceso a escala comercial. Se deben llevar a cabo la calificación de equipos, áreas y servicios, que son requisitos previos para la calificación de rendimiento (PQ). En el protocolo de PQ se deben incluir la descripción del proceso y la estrategia de verificación, el número de lotes a validar, el tipo de prueba o monitoreo que se realizará, los criterios de aceptación y cómo se evaluarán los datos y las acciones a tomar.

Etapa 3: Verificación continua del proceso.

Durante esta etapa, se debe monitorear la calidad del producto de los lotes comerciales después de completar el diseño y la calificación del proceso. Esto proporciona evidencia de que se mantiene un estado de control a lo largo del ciclo de vida del producto. Se recopilan los resultados sobre la calidad de los materiales o componentes recibidos, los resultados del producto terminado, las no conformidades, los atributos de calidad y los parámetros críticos de proceso para evaluar la tendencia del proceso. Se pueden utilizar herramientas como la tecnología analítica de

procesos y el control estadístico de procesos multivariantes. También se analiza el rendimiento del proceso y se controla la variabilidad entre lotes. La información constante sobre la calidad del producto y el rendimiento del proceso es esencial para mantenerlo. Al final, se debe demostrar que el proceso es capaz de entregar de manera continua un producto que cumple con sus especificaciones y atributos de calidad predeterminados. Se deben generar datos de validación del proceso para todos los productos con el fin de demostrar la adecuación del proceso de fabricación.

2.2.1.5. Parámetros de la validación de procesos

En el contexto de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), tanto el "parámetro crítico de proceso" como el "atributo crítico de calidad" son términos fundamentales para garantizar la calidad y seguridad de los productos manufacturados.²²

1. Parámetro crítico de proceso:

Un parámetro crítico de proceso es una variable o factor controlable en una operación de fabricación que puede afectar significativamente la calidad del producto final. Estos parámetros deben ser controlados dentro de límites específicos para asegurar que el proceso de fabricación se realice de manera adecuada y produzca un producto final que cumpla con los estándares de calidad establecidos. El monitoreo y control estricto de estos parámetros críticos son esenciales para garantizar la reproducibilidad y consistencia del proceso de fabricación.²²

Para identificar una lista inicial de parámetros críticos de proceso y atributos críticos de calidad se realiza una evaluación de riesgos con base científica, inicialmente en la etapa de desarrollo farmacéutico, conocimientos previos, datos iniciales de la experimentación y a medida que se repite el proceso; utilizando herramientas para poder evaluar, identificar y clasificar dichos parámetros que puedan tener un impacto potencial en el producto. Esta lista inicial puede ser extensa las cuales pueden modificarse mediante estudios de experimentación.²³

2. Atributo crítico de calidad:

Un atributo crítico de calidad es una característica específica del producto que es fundamental para su calidad y seguridad. Estos atributos deben cumplir con ciertos estándares y especificaciones predefinidas para garantizar que el producto cumpla con los requisitos de calidad y sea seguro para su uso. Identificar y controlar

adecuadamente los atributos críticos de calidad es esencial para asegurar que el producto final sea confiable, efectivo y cumpla con las expectativas del cliente. En resumen, tanto los parámetros críticos de proceso como los atributos críticos de calidad son aspectos clave en la fabricación de productos de alta calidad, y su gestión adecuada es esencial para cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura y garantizar la seguridad y eficacia de los productos. Las características que necesitan ser evaluadas en el proceso de fabricación se pueden clasificar en cualitativas y cuantitativas, y nos permiten determinar el estado del proceso. A continuación, se presentan algunas de estas características.²

1. Cálculos estadísticos: Se utilizan técnicas estadísticas para analizar los datos recopilados durante el proceso de fabricación. Estos cálculos pueden incluir promedio o media, desviación estándar, coeficiente de variación.

2. Índices de capacidad y desempeño: Estos índices se utilizan para evaluar la capacidad del proceso para cumplir con las especificaciones establecidas.^{2,3,24}

A continuación, se presentan ejemplos de estos índices según su posición y alcance temporal.^{24,25}

Corto plazo:

- C_p : Índice de capacidad del proceso a corto plazo. Evalúa la relación entre la variabilidad del proceso y la tolerancia especificada. Mide la capacidad del proceso para ajustarse a las especificaciones dentro de un periodo corto de tiempo.

$$C_p = \frac{\text{Limite de tolerancia superior} - \text{Limite de tolerancia inferior}}{6\sigma}$$

σ : desviación estándar del proceso

- C_{pk} : Índice de capacidad del proceso a corto plazo, teniendo en cuenta el centrado del proceso. Al igual que C_p , evalúa la capacidad del proceso para ajustarse a las especificaciones, pero también considera si el proceso está centrado en el objetivo deseado.

$$C_{pk} = \text{Min}\left(\frac{\text{limite de tolerancia superior} - \bar{x}}{3\sigma}; \frac{\bar{x} - \text{limite de tolerancia inferior}}{3\sigma}\right)$$

σ : desviación estándar del proceso

$\bar{x}$: promedio

Estos índices son herramientas importantes para evaluar y mejorar la capacidad y desempeño del proceso, permitiendo tomar decisiones basadas en datos y realizar ajustes necesarios para cumplir con los requisitos de calidad establecidos.²

3. Cartas o gráficos de control por variable: Son herramientas visuales que se utilizan para monitorear y controlar el proceso de fabricación. Estos gráficos muestran la variabilidad de las características del proceso a lo largo del tiempo y ayudan a identificar cualquier desviación o tendencia no deseada.²

Estas características y técnicas de evaluación son fundamentales para asegurar la calidad y la consistencia del proceso de fabricación y garantizar que los productos cumplan con los estándares de calidad establecidos.

2.2.1.6. Requisitos para un estudio de validación de procesos¹⁵

1. Personal

El personal debe tener conocimiento acerca de los propósitos de la validación del proceso, su participación en dicho proceso y cómo se llevará a cabo. Además, es necesario contar con registros que documenten la capacitación del personal en estas áreas.

2. Equipos, instrumentos y mantenimiento continuo

La calificación de equipos es un proceso mediante el cual se verifica y documenta que los equipos utilizados en la producción, almacenamiento y control de calidad cumplen con los requisitos establecidos. Esto implica realizar pruebas, mediciones y verificaciones para garantizar que los equipos funcionen correctamente y proporcionen resultados confiables.

La calibración de instrumentos es el proceso de ajustar y verificar la precisión de los instrumentos de medición utilizados en los procesos de fabricación. Se comparan las lecturas de los instrumentos con valores de referencia conocidos para asegurar que las mediciones sean precisas y confiables.

El mantenimiento continuo se refiere a un programa planificado y sistemático de actividades de mantenimiento para garantizar que los equipos se mantengan en buen estado de funcionamiento. Esto implica realizar inspecciones regulares, limpieza, lubricación, reemplazo de piezas desgastadas y cualquier otra actividad necesaria para mantener la operatividad y rendimiento óptimo de los equipos.

3. Documentación

En el contexto de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), es fundamental contar con una adecuada documentación que respalde el proceso de validación, incluyen:

- Procedimientos Operativos Estándar (POE) e instructivos: Estos documentos describen de manera detallada los pasos y procedimientos a seguir durante la validación del proceso. Deben estar actualizados y basarse en las versiones vigentes al momento de realizar la validación.
- Documentación de fabricación: Esto incluye el Maestro de Fabricación, que es un documento que detalla las instrucciones específicas para la producción del producto, y la fórmula patrón, que establece las cantidades y proporciones de los componentes utilizados en la fabricación. Estos documentos deben estar actualizados y ser oficiales.
- Documentación de validaciones: Esta documentación comprende todos los registros y reportes generados durante el proceso de validación. Esto puede incluir protocolos de validación, informes de ejecución, resultados de pruebas, análisis estadísticos y cualquier otra evidencia documentada que respalde la validación del proceso.

La documentación de las validaciones es una parte esencial de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y consiste en los siguientes documentos:

- a. Plan Maestro de Validaciones: Es un documento que establece la estrategia general para llevar a cabo las validaciones de procesos en una organización. Incluye una descripción de los procesos a validar, los criterios de aceptación, los recursos necesarios, el cronograma de ejecución y otras consideraciones relevantes para el proceso de validación.
- b. Protocolo de validación de procesos: Es un documento detallado que describe el enfoque y los pasos específicos a seguir durante el proceso de validación. Contiene

información sobre los parámetros críticos a evaluar, los procedimientos de prueba, las metodologías utilizadas, los equipos necesarios y los criterios de aceptación. El protocolo de validación de procesos sirve como guía para la ejecución de las pruebas y recopilación de datos durante la validación.

c. Informe de validación de procesos: Es el documento final que resume los resultados y conclusiones de la validación. Contiene información detallada sobre los datos recopilados, los análisis realizados, las desviaciones identificadas y las acciones correctivas implementadas. El informe de validación de procesos también puede incluir recomendaciones para mejorar el proceso y garantizar la calidad del producto.

Estos documentos son fundamentales para garantizar que los procesos de fabricación cumplan con los estándares de calidad establecidos y que los productos fabricados sean seguros y efectivos. Además, proporcionan una evidencia documentada de que los procesos han sido validados correctamente y pueden ser reproducibles de manera consistente.

2.2.2. Paracetamol 1 g Tableta Recubierta

El paracetamol, también conocido como acetaminofén en los Estados Unidos, es uno de los analgésicos y antipiréticos más utilizados en todo el mundo. Su popularidad se debe a su efectividad para calmar el dolor leve a moderado y disminuir la fiebre, lo que lo convierte en una opción común para tratar diversas afecciones, como dolores de cabeza, dolores musculares, resfriados y gripes. El compuesto químico del paracetamol es N-acetil-para-aminofenol y N-acetilpara-aminofenol, y su estructura es similar a la fenacetina. Fue sintetizado por primera vez en 1878 por el químico Harmon Northrop Morse, quien obtuvo el paracetamol a partir de la fenacetina. Luego, en 1893, el farmacólogo alemán Josef von Mering lo introdujo como antipirético y analgésico en la medicina. El mecanismo exacto de acción del paracetamol ha sido objeto de investigación durante décadas, y aunque se ha avanzado en su comprensión, todavía existen aspectos que no se conocen completamente. Inicialmente, se creía que su principal acción era la inhibición de las ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2) como los AINE, que son enzimas involucradas en la producción de prostaglandinas, sustancias responsables de la inflamación y el dolor. Sin embargo, se ha demostrado que su efecto sobre las COX es relativamente débil, lo que explica por qué no posee una actividad antiinflamatoria significativa.

Además de su acción en las ciclooxigenasas, se ha descubierto que el paracetamol también interactúa con el sistema endocannabinoide, que está involucrado en la regulación del dolor y otros procesos fisiológicos. Asimismo, se ha demostrado que influye en las vías serotoninérgicas del sistema nervioso central, lo que puede contribuir a su efecto analgésico y antipirético. A pesar de ser ampliamente utilizado y considerado seguro cuando se toma dentro de las dosis recomendadas, el paracetamol no está exento de efectos secundarios. Uno de los principales riesgos asociados con su uso es la hepatotoxicidad, especialmente cuando se superan las dosis recomendadas o se combina con el consumo de alcohol. Por esta razón, es importante seguir las indicaciones del médico o las instrucciones del envase al tomar paracetamol.²⁶

III. MATERIALES Y MÉTODO

3.1. Ubicación:

La investigación se realizó en las instalaciones de un laboratorio Farmacéutico situado en el distrito de Ate en la ciudad de Lima.

3.2. Definición de la población y muestra.

a) Población:

Lotes de tabletas de paracetamol 1 g tableta recubierta fabricados en el área de solidos de una industria farmacéutica de Lima, durante el año 2023.

b) Muestra:

Tres lotes consecutivos 198.932 kg (173 500 Unid) de tabletas de paracetamol 1 g tableta recubierta fabricados en el área de solidos de una industria farmacéutica de Lima, durante el año 2023.

• Criterios de inclusión

Tres lotes consecutivos de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta de una industria farmacéutica de Lima, durante el año 2023.

• Criterios de exclusión

Lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta que no ingresen en el estudio en una industria farmacéutica de Lima, durante el año 2023.

3.3. Metodología y recolección de datos.

3.3.1. Procedimiento para la recolección de datos

Se detalló la descripción de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta, tomando los puntos:

- Producto.
- Número de lote.

- Condiciones ambientales.
- Equipos y accesorios utilizados.
- Se midieron y registró los parámetros y atributos de calidad de las diferentes etapas.

3.3.1.1 Plan de muestreo en la etapa tamizaje

Tabla 1. Ensayos fisicoquímicos: Plan de muestreo, atributos críticos de calidad a medir, procedimiento y criterio de aceptación para la etapa de tamizado de Paracetamol 1 g tableta recubierta. Lima – 2023.

Fase del proceso	Atributo crítico del proceso	Método de ensayo	Procedimiento	Criterio de aceptación	Plan de muestreo
Muestreo para control de proceso	Humedad	-	La muestra de 5 g homogénea libre de grumos se sometió por perdida por secado en el analizador halógeno de humedad a 80°C (según la guía de manufactura).	Máxima de 2.00%.	1 muestra = 1 bolsa con 5 g de granel aprox.
	Aspecto	Visual	Se llevó a cabo la toma de tres muestras. Se realizó en el momento en que el material se estuvo tamizando y se estuvo transfiriendo a los tachos.	Granulado, homogéneo, libre de partículas extrañas.	1 muestra de 3 g de granel aprox. por cada nivel (inferior medio y superior).
Muestreo para análisis Fisicoquímico	Identificación	HPLC*	Se procedió a recolectar un total de 10 muestras.	El tiempo de retención del pico principal de la solución muestra corresponde al de la solución estándar, según se obtiene en la valoración. El espectro UV del pico de	Inferior: 3 muestras de 20g c/u Medio: 3 muestras de 20g c/u Superior: 4 muestras de 20g c/u

			acetaminofen de la solución muestra corresponde al de la solución estándar, según se obtiene en la valoración, usando detector DAD en el rango 220-240 nm.	
Valoración (uniformidad de mezcla)	HPLC*	Se procedió a recolectar un total de 10 muestras	1.000g/p.e. Tab. rec. (90.0 % - 110.0 %).	
Impurezas orgánicas	HPLC*	Se recogió una muestra de aproximadamente 20 gramos de material a granel y colocarla en un frasco. Esta muestra se obtuvo específicamente de la parte media del mezclador	4-Aminofenol un máximo de 0.15 %, cualquier impureza no específica un máximo de 0.15 % e impurezas totales un máximo de 0.60 %.	Medio: 1 muestra de 20g.

HPLC* = Cromatografía Líquida de Alta Resolución

3.3.1.2 Plan de muestreo en la etapa de compresión

Tabla 2. Ensayos fisicoquímicos: Plan de muestreo, atributos críticos de calidad a medir, procedimiento y criterio de aceptación para la etapa de compresión de Paracetamol 1 g tableta recubierta. Lima – 2023.

Fase del proceso	Atributo crítico del proceso	Método de ensayo	Procedimiento	Criterio de aceptación	Plan de muestreo																				
Muestreo – Compresión	Aspecto	Visual		Tableta oblonga, biconvexa de color blanco a crema, con ranura central en una de sus caras.	1 frasco de 40 tabletas. según velocidad de máquina																				
	Peso	Peso	Se recogió un total de 18 muestras, cada una compuesta por 40 tabletas.	<u>Peso promedio:</u> 1.112g/tab ± 3.0 % (1.078g/tab a 1.145g/tab) <u>Peso individual:</u> 1.112g/tab ± 4.0 % (1.067g/tab a 1.156g/tab)	<table><tr><td>N° Lote</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td></tr><tr><td>Veloc. Etapa</td><td>Min.</td><td>Prom.</td><td>Max.</td></tr><tr><td>Inicio</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr><tr><td>Medio</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr><tr><td>Final</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr></table>	N° Lote	1	2	3	Veloc. Etapa	Min.	Prom.	Max.	Inicio	2	2	2	Medio	2	2	2	Final	2	2	2
	N° Lote	1	2	3																					
	Veloc. Etapa	Min.	Prom.	Max.																					
	Inicio	2	2	2																					
Medio	2	2	2																						
Final	2	2	2																						
Valoración	HPLC*		1.000 g/ p.e. tab. rec. (90.0% - 110.0 %)																						
Uniformidad de unidades de dosificación	Variación de peso	Según la tabla	L1≤15.0%	3 muestras de 20 tabletas. <table><tr><td>Lote 1</td><td>Lote 2</td><td>Lote 3</td></tr><tr><td>Min</td><td>Prom.</td><td>Max.</td></tr><tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr></table>	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Min	Prom.	Max.	1	1	1												
Lote 1	Lote 2	Lote 3																							
Min	Prom.	Max.																							
1	1	1																							

Muestreo - control en proceso	Aspecto	Visual	Se procedió a verificar el aspecto de las tabletas.	Tableta oblonga, biconvexa de color blanco a crema, con ranura centra en una de sus caras.	9 muestras de 10 unidades por etapa			
					N° Lote	1	2	3
					Veloc. Etapa	Min.	Prom.	Max.
					Inicio	1	1	1
					Medio	1	1	1
					Final	1	1	1
	Peso	Peso	La cantidad de muestra según la NTP ISO 2859 -Nivel General de Inspección II. ²⁷	Peso promedio: 1.112g/tab ± 3.0 % (1.078g/tab a 1.145g/tab) Peso individual: 1.112g/tab ± 4.0 % (1.067g/tab a 1.156g/tab)	N° Lote	1	2	3
					Veloc. Etapa	Min.	Prom.	Max.
					Inicio	1	1	1
					Medio	1	1	1
					Final	1	1	1
	Dureza	Durómetro	La cantidad de muestra según la NTP ISP 2859 – Nivel General de inspección I.	11.5 kp a 20.0 kp (ÓPTIMO: 13.2 kp) Informativo.	9 muestras			
	Espesor	Vernier		5.90 mm – 7.10 mm (informativo).	N° Lote	1	2	3
					Veloc. Etapa	Min.	Prom.	Max.
					Inicio	1	1	1
					Medio	1	1	1
					Final	1	1	1
	Friabilidad	Friabilizador	Según procedimiento.	máximo 1.0%.	3 muestras			
						Min.	Prom.	Max.
					Inicio	1	1	1
					Medio	1	1	1
					Final	1	1	1
	Valoración	HPLC*		1.000 g/p. e .tab. rec. (90.0% - 110.0%).				

HPLC* = Cromatografía Líquida de Alta Resolución

3.3.1.3 Plan de muestreo en la tapa de recubrimiento

Tabla 3. Ensayos fisicoquímicos: Plan de muestreo, atributos críticos de calidad a medir, procedimiento y criterio de aceptación para la etapa de recubrimiento de Paracetamol 1 g tableta recubierta. Lima – 2023.

Fase del proceso	Atributo crítico del proceso	Método de ensayo	Procedimiento	Criterio de aceptación	Plan de muestreo
Muestreo – recubrimiento	Aspecto	Visual	La distribución de las muestras de este proceso se recolecto: una de la parte superior y una en la parte inferior del bombo de recubrimiento	Tableta oblonga, biconvexa de color blanco a crema, con ranura central en una de sus caras, recubierta con una película de color blanco a crema. Peso promedio: 1.117g/tab rec. $\pm$ 3.0% (1.083g/tab rec. a 1.115g/tab rec.) Peso individual: 1.117g/tab rec. $\pm$ 4.0 % (1.072g/tab rec. a 1.161 g/tab rec.) 1.000 g/tab. rec. (90.0%-110.0%).	4 muestras Primera fracción: 2 muestras Segunda fracción: 2 muestras Distribución: Superior: 1 Inferior: 1 Un ensayo de impureza orgánica del pool de las muestras
	Peso	Peso			
	Valoración	HPLC*			
	Uniformidad de unidades de dosificación	Valoración de peso	Se recolecto 4 muestras. La distribución de las muestras de este proceso se recolecto:	Valor de aceptación L1 $\leq$ 15.0%.	

			una de la parte superior y una en la parte inferior del bombo de recubrimiento		
	Disolución	Disolución	La distribución de las muestras de este proceso se recolecto: una de la parte superior, una en la parte media y una de la parte inferior del bombo de recubrimiento	No menos de 80% (Q) en 30 minutos	6 muestras Primera fracción: 3 muestras Segunda fracción: 3 muestras 1 muestra = 1 Distribución: Superior: 1 Medio: 1 Inferior: 1
Muestreo - control en proceso	Aspecto	Visual	Según procedimiento.	Tableta oblonga, biconvexa de color blanco a crema, con una ranura central en una de sus caras, recubierta con una película de color blanco a crema.	6 muestras Primera fracción: 3 muestras Segunda fracción: 3 muestras Distribución: Superior: 1 Medio: 1 Inferior: 1

Peso	Peso	La cantidad de muestra según la NTP ISO 2859	Peso promedio: 1.117g/tab rec. $\pm$ 3.0% (1.083g/tab rec. a 1.115g/tab rec.) Peso individual: 1.117g/tab rec. $\pm$ 4.0 % (1.072g/tab rec. a 1.161 g/tab rec.)	54 muestras Primera fracción: 27 muestras Segunda fracción: 27 muestras
Humedad	-	según procedimiento, se considera una muestra por cada fracción	Máxima de 2.00%.	1 muestra 1 muestra = 1 bolsa con 5 g de granel aprox.
Valoración	HPLC*		1.000 g/.tab. rec. (90.0% - 110.0%).	

HPLC* = Cromatografía Líquida de Alta Resolución

3.3.1.4 Plan de muestreo en la etapa de envasado

Tabla 4. Ensayos fisicoquímicos: Plan de muestreo, atributos críticos de calidad a medir, procedimiento y criterio de aceptación para la etapa de envasado de Paracetamol 1 g tableta recubierta. Lima – 2023.

Fase del proceso	Atributo crítico del proceso	Método de ensayo	Procedimiento	Criterio de aceptación	Plan de muestreo																
Muestreo – envasado	Aspecto	Visual		Tableta oblonga, biconvexa de color blanco a crema, con ranura central en una de sus caras, recubierta con una película de color blanco a crema.	18 muestras 1 muestra = 5 blíster, que contiene la cantidad aproximada de la muestra																
	Identificación	HPLC*	Se consideró tres temperaturas: temperatura mínima (T. min.), temperatura promedio (T. prom.) y Temperatura máxima (T.máx.). Cada una a velocidad mínima, velocidad promedio y velocidad máxima respectivamente.	Mediante la técnica de HPLC, el tiempo de retención del pico principal de la solución muestra corresponderá a la de la solución estándar, según se obtenga en la validación. Además, el espectro de UV del pico de acetaminofen de la solución corresponderá al de la solución estándar, según se obtenga en la valoración, usando detector DAD en el rango 220-240 mm.																	
	Peso promedio	Peso		1.117g/tab rec. ± 5.0%	<table><tr><td></td><td>T. Min.</td><td>T. Prom.</td><td>T. Max.</td></tr><tr><td>V. min</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr><tr><td>V. prom</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr><tr><td>V. máx.</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr></table>		T. Min.	T. Prom.	T. Max.	V. min	2	2	2	V. prom	2	2	2	V. máx.	2	2	2
		T. Min.	T. Prom.	T. Max.																	
	V. min	2	2	2																	
	V. prom	2	2	2																	
V. máx.	2	2	2																		
Valoración	HPLC*		1.000 g/tab. rec. (90.0% - 110.0%)																		
Uniformidad de unidades de dosificación	Valoración de peso		Valor de aceptación L1≤15.0%.	3 muestras 1 muestra = 8 blíster Distribución:																	

Muestreo - control en proceso	Impurezas orgánicas	HPLC*	4-aminofeno: máximo 0.15%, cualquier impureza no específica: máximo un 0.015% e impurezas totales: máximo de 0.60%.									
	Disolución	Disolución	No menos de 80% (Q) en 30 minutos	<table><tr><td></td><td>T. Min.</td><td>T. Prom.</td><td>T. Max.</td></tr><tr><td>V. prom</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr></table>		T. Min.	T. Prom.	T. Max.	V. prom	1	1	1
		T. Min.	T. Prom.	T. Max.								
	V. prom	1	1	1								
	Aspecto	Visual	Blíster con impresión legible	3 muestras 1 muestra = 10 blíster Distribución: T. trabajo: V. min: 1 V. prom: 1 V. máxima: 1								
Hermeticidad	Peso	hermético	9 muestras T. trabajo: V. min: 1 V. prom: 1 V. máxima:1									
HPLC* = Cromatografía Líquida de Alta Resolución												

3.3.1.5 Plan de muestreo para ensayos microbiológicos

Tabla 5. Ensayos microbiológicos: Plan de muestreo, atributos críticos del proceso procedimiento y criterio de aceptación para la etapa de tamizado, compresión, recubrimiento y envasado de Paracetamol 1 g tableta recubierta. Lima – 2023.

Fase del proceso	Atributo crítico del proceso	Procedimiento	Criterio de aceptación	Plan de muestreo
Tamizaje	Recuento total de microorganismos aerobios	Primero se realizó una desinfección de las manos con alcohol de 70%. Luego se abrió la bolsa de muestre para microbiología y se procederá a llenar un peso de granel de 15g aproximadamente. Finalmente se retiró la bolsa del punto de muestre del granel y se cerró la bolsa hermética.	máximo 1000 UFC/g	3 muestras de 15g inicio, mitad y final de descarga (parte media)
Compresión				3 muestras de 15g
Recubrimiento	Recuento total de combinado de hongos	Para cada ensayo se recolectó 3 muestras independientes, cada una consta de una bolsa de 15 g aproximadamente.	máxima 1000 UFC/g	2 muestras de 15g parte media del bombo de recubrimiento
Envasado	<i>Escherichia coli</i>:		Ausencia/g	3 muestras de 2 blíster

3.3.2. Análisis de capacidad de proceso

Se realizó un estudio de análisis de capacidad de procesos, utilizando el software estadístico Minitab. La evaluación estadística no se considera un criterio de aceptación.

En este estudio se evaluó la capacidad de proceso (C_p), habilidad del proceso (C_{pk}), los cuales, el resultado se comparó con los datos descritos en tabla 6 para dar su interpretación. Desviación estándar de los datos, utilizando para ello gráficos y los histogramas de capacidad.

Tabla 6. Criterios de aceptación para la capacidad de proceso (C_p) y habilidad del proceso (C_{pk}).

CLASE DE PROCESO	C_p	DECISIÓN
Clase mundial	$C_p \geq 2$	Proceso muy capaz. Calidad seis sigma.
1	$C_p \geq 1,33$	Proceso capaz.
2	$1 \leq C_p < 1,33$	Proceso parcialmente capaz, pero requiere de control estricto.
3	$0,67 < C_p < 1$	Proceso no capaz, requiere de modificación para alcanzar una calidad satisfactoria.
4	$C_p < 0,67$	Proceso no capaz, requiere de serias modificaciones

C_{pk}	DECISIÓN
$C_{pk} = C_p$	El proceso está centrado
$C_{pk} < 1$	El proceso no está centrado
$C_{pk} > 1$	El proceso no está centrado pero solo una pequeña cantidad esta fuera de la especificación.

3.4. Tipo de investigación

Básica, descriptiva, no experimental y transversal.

3.5. Análisis de datos

Los datos obtenidos de los ensayos documentados fueron evaluados estadísticamente mediante el cálculo de la media aritmética, la desviación estándar y la capacidad de los procesos. Estas evaluaciones permitieron conocer la variabilidad y calidad de los resultados obtenidos con precisión y objetividad.

Asimismo, se utilizó cartas de control para monitorear y visualizar la estabilidad del proceso a lo largo del tiempo, proporcionando una herramienta efectiva para identificar posibles desviaciones y asegurar la consistencia del proceso en la producción de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.

Métodos instrumentales para la recolección de datos, la presente investigación se guio de los estudios de Gonzáles (2018), Carrasco (2013) y Castro (2015) con modificaciones.

Se recolecto evidencia documentada de tres lotes consecutivos de la industria farmacéutica referente al medicamento Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. En este proceso, se registraron los parámetros específicos según los objetivos buscados en la investigación.

Este enfoque de recolección de datos en 3 lotes consecutivos permitió obtener una visión más amplia y representativa de la calidad y consistencia del medicamento Paracetamol 1 g Tableta Recubierta, a lo largo de su producción. Analizando los datos, se logró identificar patrones y tendencias, así como posibles variaciones que puedan surgir en la manufactura del medicamento. Esto contribuyo a evaluar la uniformidad del producto y verificar si cumple con los estándares establecidos para garantizar su eficacia, seguridad y calidad.

IV. RESULTADOS

Tabla 7. Condiciones ambientales de los tres lotes en las etapas de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta, Lima 2023.

ETAPA	PARÁMETROS	1° Lote	2° Lote	3° Lote
MEZCLA	Temperatura	21,4	22,2	21,4
	Humedad relativa	55,7	52,7	57,3
	Presión diferencial	0,12	0,10	0,12
	Protección de la luz	Si	Si	Si
COMPRESIÓN	Temperatura	21,2	20,1	21,9
	Humedad relativa	55,1	58,5	54,3
	Presión diferencial	0,08	0,09	0,09
	Protección de la luz	Si	Si	Si
PREP. DE SUS. RECUBRIDORA / RECUBRIMIENTO	Temperatura	21,0	21,1	21,1
	Humedad relativa	54	54	54
	Presión diferencial	0,09	0,10	0,11
	Protección de la luz	Si	Si	Si
ENVASADO	Temperatura	21,3	21,1	20,6
	Humedad relativa	57,5	54,2	58,9
	Presión diferencial	0,12	0,14	0,13
	Protección de la luz	Si	Si	Si

Especificación: Temperatura (20°C-25°C), humedad relativa (50%-60%), presión diferencial (mínimo -0,05 pulg H₂O) y protección de la luz (Si).

Tabla 8. Parámetros críticos de proceso en la etapa de mezcla, compresión y preparación de suspensión recubridora de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.

ETAPA	PARÁMETRO CRÍTICO DE PROCESO	ESPECIFICACIÓN	1° Lote	2° Lote	3° Lote
MEZCLA	Frecuencia del tamizado del principio activo	25 Hz	25 Hz	25 Hz	25 Hz
	Tiempo de mezcla de polvos	5 minutos	5 minutos	5 minutos	5 minutos
	Velocidad de la mezcla	12 RPM	12RPM	12RPM	12RPM
	Humedad	No más de 2 %	1.20	1.10	1.00
COMPRESIÓN	Velocidad de la torreta	3 - 100 (Óptimo: 12-24)	12	18	24
	Velocidad del alimentador	12 - 26 RPM	12	13	13
	Humedad de la mezcla	Mo más de 2 %	1.05	1.00	1.00
PRE. DE SUS. REC.	Velocidad de agitación inicial	100 - 10230 RPM	9200 RPM	9300 RPM	9200 RPM
	Velocidad de agitación final	100 - 10230 RPM	6500 RPM	8120 RPM	2000RPM
	tiempo de reposo	Según el proceso	5 minutos	8 minutos	6 minutos

Leyenda: Hz: Hercio, RPM: Revoluciones por minuto.

Tabla 9. Parámetros críticos de proceso en la etapa de recubrimiento y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.

ETAPA	PARÁMETRO CRÍTICO DE PROCESO	ESPECIFICACIÓN	1° Lote	2° Lote	3° Lote
RECUBRIMIENTO	Distancia pistola - tabletas	20-22cm	21	21	21
	Temperatura del lecho de las tabletas	35-40 °C	38	38	38
	Temperatura de inyección (SELECCIONADA)	60- 75 °C	72	69	72
	Temperatura de inyección (LEÍDA)	58- 75 °C	73	66	72
	Temperatura de extracción (SELECCIONADA)	35 - 50 °C	50	50	50
	Temperatura de extracción (LEÍDA)	35 - 50 °C	47	48	47
	Presión diferencial de extracción	30 - 120 mmH2O	60	60	60
	Presión diferencial de colector	0 - 100 mmH2O	60	60	60
	Presión de aire	0,25 - 0,35 (GUN 1/GUN 2)	0,30	0,30	0,30
	velocidad de bombo	1,4 - 5,0 RPM	1,6	1,6	1,6
	Velocidad de ventilador de suministro	1500	1500	1500	1500
	velocidad de ventilador de escape	2200 - 2700	2500	2500	2500
ENVASADO	Temperatura de matriz formado superior	120 - 140 °C	136	135	135
	Temperatura de matriz formado inferior	120 - 140 °C	136	135	135
	Temperatura de sellado superior	155 - 175 °C	168	167	167
	Velocidad	10 - 80 golpes/minuto (ótimo: 22 - 33)	22	28	33

Tabla 10. Resultados del análisis de aspecto durante las diferentes etapas de fabricación de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima 2023.

ETAPA	N° de lotes		
	1° Lote	2° Lote	3° Lote
MEZCLA	1° Lote	2° Lote	3° Lote
COMPRESIÓN	conforme	conforme	Conforme
RECUBRIMIENTO	conforme	conforme	conforme
ENVASADO	conforme	Conforme	conforme

Tabla 11. Peso promedio de los procesos de compresión, recubrimiento y envasado en las diferentes etapas de los tres lotes durante el proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.

ETAPA	1° Lote (TM)	2° Lote (TP)	3° Lote (TM*)
COMPRESIÓN	Especificación: 1.067 g/tab. Rec – 1.156 g/tab. Rec		
Promedio	1,115	1,115	1,115
RECUBRIMIENTO	Especificación: 1.072 g/tab. Rec – 1.161 g/tab. Rec		
Promedio	1,117	1,119	1,118
ENVASADO	Especificación: 1.112 g/tab. Rec – 1.122 g/tab. Rec		
Promedio	1,117	1,119	1,118

Leyenda: TM: Temperatura mínima, TP: Temperatura promedio, TM*: Temperatura máxima.

Tabla 12. Evaluación de la dureza en el proceso de compresión de los tres lotes durante el proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.

ESPECIFICACIÓN	11,5 – 20,0 Kp		
ETAPA	1° Lote	2° Lote	3° Lote
INICIO	13,05	13,21	13,24
MEDIO	13,24	13,11	13,29
FINAL	13,21	13,26	13,33

Tabla 13. Evaluación del espesor en el proceso de compresión de los tres lotes durante el proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.

ESPECIFICACIÓN	6,90 – 7,10 mm		
ETAPA	1° Lote	2° Lote	3° Lote
INICIO	7,02	7,02	7,02
MEDIO	7,02	7,02	7,02
FINAL	7,02	7,01	7,01

Tabla 14. Evaluación del Friabilidad en el proceso de compresión de los tres lotes durante el proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.

ESPECIFICACIÓN		Máximo 1,0%		
ETAPA	1° Lote	2° Lote	3° Lote	
INICIO	0,1	0,1	0,1	
MEDIO	0,1	0,1	0,1	
FINAL	0,1	0,1	0,1	

Tabla 15. Identificación de Paracetamol en la etapa de mezcla y envasado para los tres lotes de fabricación, obtenida por HPLC en el departamento de control de calidad.

ESPECIFICACIÓN	El tiempo de retención del pico principal de la solución muestra corresponde al de la solución estándar, según se obtiene en la valoración. El espectro UV del pico de Acetaminofen de la solución muestra corresponde al de la solución estándar, según se obtiene en la valoración, usando detector DAD en el rango 220-240 nm.		
ETAPA	1° Lote	2° Lote	3° Lote
MEZCLA	Conforme	Conforme	Conforme
ENVASADO	Conforme	Conforme	Conforme

Tabla 16. Análisis de valoración (g/Tab. Rec.) De las etapas de mezcla, compresión, recubrimiento y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.

ESPECIFICACIÓN	0.900 g/Tab. rec. – 1.100 g/Tab. rec. (90.0 % - 110.0 %).		
ETAPA	1° Lote	2° Lote	3° Lote
MEZCLA	0,992	1,033	0,995
COMPRESIÓN	0,992	1,003	0,994
RECUBRIMIENTO	1,004	1,011	0,989
ENVASADO	0,995	0,994	0,992

Tabla 17. Resultado del análisis de Uniformidad de unidades de dosificación de las etapas de compresión, recubrimiento y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.

ESPECIFICACIÓN	L1≤15.0%		
	1° Lote	2° Lote	3° Lote
COMPRESIÓN	1,7	1,3	1,4
RECUBRIMIENTO	2,1	2,5	1,9
ENVASADO	3,4	2,6	2,5

Tabla 18. Análisis de impurezas de Paracetamol de las etapas de mezcla y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.

ESPECIFICACIÓN	4-aminofeno: máximo 0.15%		
	Cualquier impureza no específica: máximo un 0.015%		
	Impurezas totales: máximo de 0.60%.		
ETAPA	1° Lote	2° Lote	3° Lote
COMPRESIÓN	0,0	0,0	0,0
RECUBRIMIENTO	0,0	0,0	0,0
ENVASADO	0,0	0,0	0,0

Tabla 19. Resultados del ensayo de disolución de las etapas de recubrimiento y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.

ESPECIFICACIÓN	No menos de 80% (Q) en 30 minutos		
ETAPA	1° Lote	2° Lote	3° Lote
RECUBRIMIENTO	104	101	100
ENVASADO	100	103	99

Tabla 20. Análisis de la Capacidad de proceso (Cpk) para los tres lotes del proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.

VARIABLES	Lotes		
	1° Lote	2° Lote	3° Lote
PESOS COMPRESIÓN	2,93	3,08	3,19
PESOS RECUBRIMIENTO	5,22	5,19	7,27
ESPESOR	1,32	1,35	1,33
DUREZA	0,80	0,82	0,64

Tabla 21. Resultados del análisis microbiológico para las diferentes etapas de fabricación de los tres lotes Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima 2023.

ENSAYO MICROBIOLÓGICO	ESPECIFICACIONES	Lote 1	Lote 2	Lote 3
Recuento Total de Microorganismos Aerobios	No mayor de 1000 ufc/g	Menor de 10 ufc/g	Menor de 10 ufc/g	Menor de 10 ufc/g
Recuento Total Combinado de Hongos	No mayor de 100 ufc/g	Menor de 10 ufc/g	Menor de 10 ufc/g	Menor de 10 ufc/g
<i>Escherichia Coli</i>	Ausencia/g	Ausencia/g	Ausencia/g	Ausencia/g

V. DISCUSIÓN

La validación de procesos implica la creación de evidencia documentada de que un proceso en particular produce de forma consistente un producto que cumple con las especificaciones de calidad establecidas. Antes de comenzar con la validación de procesos, es necesario cumplir con varios requisitos, como tener documentación adecuada, proveedores certificados, áreas y equipos calibrados, validación de técnicas de análisis, un plan de muestreo de validación definido y aprobado, estandarización de la producción y personal capacitado en las actividades mencionadas. Todos estos aspectos deben ser documentados de acuerdo con las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). Incluso las regulaciones están organizadas de manera que la validación se aborde en las últimas secciones o etapas de la implementación de estas.¹⁴

Se ha establecido en el Decreto Supremo N° 016-2011 considerando la reglamentación que tiene el registro así como el control y vigilancia en cuanto a los productos farmacéuticos de Paracetamol de 1 g; por cuanto se tiene que velar por el control y vigilancia a nivel sanitario de los productos sanitario en cuanto a los controles y vigilancia de los lotes producidos como lo indica el sub capítulo I del capítulo 2 del título 6 de este reglamento.

El paracetamol, también llamado acetaminofén en los EE.UU, es uno de los medicamentos analgésicos y antipiréticos más ampliamente empleados a nivel global. Su renombre se debe a su eficacia para aliviar el dolor de intensidad leve a moderada y reducir la fiebre, convirtiéndolo en una alternativa frecuente para tratar distintas afecciones como cefaleas, dolores musculares, resfriados y gripes. Se indica que en la composición de 1 g se encuentra como principal activo el

paracetamol y se encuentra compuesto por el ácido esteárico, almidón de maíz pregelatinizado y povidona.

Se ha establecido por el investigador determinar si el proceso de fabricación de Tabletas de Paracetamol 1 g tableta recubierta, cumple con los criterios de validación concurrente; por ello, se aplicó el diseño no experimental que ha sido procesado a través del software estadístico minitab y evaluarlo a través de los criterios de aceptación de cada proceso.

En cuanto a los parámetros críticos de las diferentes etapas del proceso se analizó la sensibilidad, la variabilidad y la distribución de probabilidad de cada parámetro. La sensibilidad refleja la magnitud del cambio en el resultado ante una modificación en el parámetro. Por otro lado, el rango de variación indica la amplitud con la que puede fluctuar el parámetro en relación con el valor base. La distribución de probabilidad señala la probabilidad de que el parámetro adquiera un valor específico.

En la tabla 7, Se puede observar que las condiciones ambientales de temperatura, humedad relativa, presión diferencial y protección de la luz para las diferentes etapas de fabricación de Paracetamol 1 g tableta recubierta se encuentran dentro la especificación. Las condiciones ambientales son factores que influyen en la estabilidad del medicamento a lo largo de su fabricación; es parte fundamental de la validación supervisar que dichos parámetros estén dentro del rango establecido, es así que para la Organización Panamericana de la Salud la estabilidad real de una forma farmacéutica dependerá de la formulación, fabricación y del correcto sistema de cierre que seleccione el fabricante.²⁸

En la tabla 8, para la etapa de mezcla se puede evidenciar que los tres lotes siguieron una misma frecuencia de tamizado del principio activo de 25 Hz, por 5 minutos a 12 RPM; obteniendo una humedad de manera disímil pero dentro de especificación teniendo 1.20%; 1.10 % y 1% para los lotes 1, 2 y 3 respectivamente cumpliendo con los parámetros críticos de proceso. En la etapa de mezcla se garantizó una equilibrada cohesión del principio activo con los excipientes, buena capacidad de flujo del polvo para un llenado homogéneo de la matriz de compresión, buena dureza y disolución. La etapa de compresión se realizó a una velocidad de torreta de 15 para los tres lotes, velocidad de alimentador de 11,13 y 13 RPM y una humedad de 1,05%, 1% y 1% para los lotes 1, 2 y 3 respectivamente. Los parámetros críticos de proceso de compresión estuvieron dentro de la especificación.⁸

Además, se puede comparar con el estudio de Taype, quien evaluó aspectos como el tipo y tamaño de punzón, velocidad de la tableteadora, peso, dureza, friabilidad y desintegración obteniendo que la validación concurrente garantiza un proceso de fabricación controlado, asegurando la reproducibilidad y el cumplimiento de las especificaciones de calidad en todas las etapas, pudiendo asegurar que el producto es seguro, confiable y de calidad. La preparación de la suspensión recubridora para el lote 1 y 3 se tuvo una velocidad de agitación inicial de 9200 RPM, solo el lote 2 tuvo 9300 RPM. Referente a la velocidad de agitación final se tiene que en el lote 1 tuvo el valor de 6500 RPM, en el lote 2 de 8120 RPM y el último lote estuvo conformada por 2000 RPM. Debido a que el recubrimiento es considerado una etapa compleja, es importante mantener la tensión superficial de esta solución recubridora para evitar ruptura del plastificante o elasticidad de la película.

En la tabla 9, en la etapa de recubrimiento se manejó la distancia de pistola- tableta a 21 cm y a una temperatura del lecho de las tabletas a 30°C para los tres lotes. La temperatura de inyección leída es la parte fundamental para velar por la calidad del producto a través del proceso, debido a que no solo basta con programar el equipos (temperatura seleccionada) a un valor establecido, si no que resulta necesario verificar (temperatura leída) que éste se encuentre verdaderamente a dicha temperatura, por eso se tienen diferentes medidas por etapa y lotes; es así que se tiene la temperatura de inyección seleccionada de 72, 69, y 71; mientras que la temperatura de inyección leída fue 73, 66, 72 °C para los lotes 1, 2 y 3 respectivamente.² En la temperatura de extracción seleccionada se tuvo una temperatura constante de 50 °C para los tres lotes, referente a la temperatura de extracción leída que se tuvo 47, 48, 47 °C para los lotes 1, 2 y 3 respectivamente. La presión diferencial de extracción es considerada como una herramienta para medir la resistencia enfocada en flujos de aire desde la cámara que tiene un colector en las diferentes etapas, por cuanto se evalúan las limitaciones de la propagación de humo; se ha establecido un valor de 60 mmH₂O siendo el mismo en la presión diferencial de colector; sin embargo es diferente en la presión de aire que fue 0.30 GUN. En cuanto, a la velocidad de bombo se tiene en los tres lotes de manera inicial se aplicó 1,6 RPM; 1500 en la velocidad de ventilado de suministro, referente 2500 en todas las etapas de la velocidad de ventilador de escape. De acuerdo con lo expuesto se tuvo coincidencia con Ramírez, quien realizó la validación concurrente en tres lotes controlando los parámetros críticos y evaluando el cumplimiento de las pruebas según los criterios establecidos. Los resultados se registraron en un informe de

validación, con medidas correctivas implementadas cuando fué necesario. En la etapa de envasado, se muestran las medidas de la temperatura de matriz de formado del alvéolo superior e inferior con una temperatura mínima de 135 °C y como máximo 136 °C manteniéndose estos valores en la etapa inicial y final del proceso. La temperatura de sellado superior fue 167 °C y 168 °C. Referente a la velocidad de envasado se obtuvo 25 golpes/ minuto como medida mínima y 31 golpes/minuto como máximo. Se puede observar que las mediciones de los diferentes parámetros se encontraron dentro de las especificaciones.

En la tabla 10, se muestra los resultados del análisis de aspecto de los tres lotes de estudio, para la fase de mezcla, compresión, recubrimiento y envasado; se obtuvieron resultado conforme. Resultados similares a los de Castro quien comparo el aspecto de sus lotes de estudio obteniendo homogeneidad de color y aspecto de sus tabletas en la compresión y recubrimiento. En el estudio de Gonzáles, se indica que los controles de la fase de mezcla mostraron un aspecto conforme; concluyendo que la validación concurrente se pudo determinar que el proceso de fabricación de tabletas cumpliendo con las especificaciones establecidas en el protocolo de fabricación del laboratorio farmacéutico.

En la tabla 11, se muestran resultados del peso promedio de la etapa de compresión, los cuales se encuentran dentro de la especificación 1.067 g/tab. Rec - 1.156 g/tab Rec. Es así que para los tres lotes obtuvo 1,115 g/tab Rec. Para la etapa de recubrimiento, con especificación 1,072 g/tab. Rec - 1.161 g/tab Rec. Se obtuvo 1,117; 1,119 y 1,118 g/tab Rec. Para los lotes 1,2 y 3 respectivamente. Para la etapa de envasado, con especificación 1,117 +/- 5%, se obtuvo 1,17; 1,119 y 1,118 g/tab Rec. Para los lotes 1, 2 y 3 respectivamente.

En la tabla 12, se muestran los resultados del análisis de dureza realizado en la etapa de compresión para los tres lotes en estudio, es así que para en lote 1 se obtuvo 13,05; 13,24 y 13,21; para el lote 2 se obtuvo 13,21; 13,11 y 13,26 ; para el lote 3 se obtuvo 13,24; 13,29 y 13,33 para la etapa inicio, medio y final respectivamente. Se puede evidenciar que la medida de la dureza durante la fabricación de 3 lotes se mantuvo constante y dentro de especificación (11,5– 20,0 kp).

En la tabla 13, se muestran los resultados del análisis de espesor realizado en la etapa de compresión para los tres lotes en estudio, es así que para en lote 1 se obtuvo 7,02 mm para la etapa inicio, medio y final. Para el lote 2 se obtuvo 7,02; 7,02

y 7,01 para la etapa inicio, medio y final respectivamente. Para el lote 3 se obtuvo 7,02; 7,02 y 7,01 mm para la etapa inicio, medio y final respectivamente. Se puede evidenciar que la medida del espesor durante la fabricación de 3 lotes se mantuvo constante y dentro de especificación (6,90 – 7,10 mm).

En la tabla 14, se muestran los resultados del análisis de friabilidad realizado en la etapa de compresión para los tres lotes en estudio, es así que para los tres lotes en estudio se obtuvo 0,1% Se puede evidenciar que la medida de la friabilidad durante la fabricación de 3 lotes se mantuvo constante y dentro de especificación (Máximo 1,0 %).

En la Tabla 15 se observan los resultados de identificación de Paracetamol, para las etapas inicio, medio y final, concluyendo así que todos se encuentra conforme de acuerdo con las especificaciones, por lo tanto se evidencia que los tres lotes contienen en su composición paracetamol tanto al inicio y al final del proceso de fabricación.

En la Tabla 16, se presentan los resultados del análisis de valoración promedio de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta de los tres lotes de estudio. En la etapa de mezcla se obtuvieron resultados dentro de especificación (0,900-1,100 g/Tab. rec.), 0,992; 1,033 y 0,995 g/Tab. Rec. En la etapa de compresión se obtuvieron como resultados 0,992; 1,033 y 0,994 g/Tab. Rec. Para la etapa de recubrimiento se obtuvieron como resultados 1,004; 1,011 y 0,989 g/Tab. Rec. Para la etapa de envasado se obtuvieron como resultados 0,995; 0,994 y 0,992 g/Tab. Rec. Para los lotes 1, 2 y 3 respectivamente. Para Sickinger, la validación es un proceso de fabricación que requiere previamente la realización de validaciones de metodologías analíticas, lo que permite obtener resultados homogéneos en esta etapa de valoración.

En la tabla 17, se pueden observar los resultados del análisis de uniformidad de unidades de dosificación para Paracetamol 1 g Tableta Recubierta para los tres lotes en sus diferentes etapas de muestreo, estos resultados se encuentran dentro de la especificación ($L1 \leq 15.0\%$) descrita en la Técnica analítica, se aprecia un leve variación de resultados, pero todos dentro de especificación en las diferentes etapas de muestreo, es así que para el proceso de compresión lote 1 se obtuvieron 1,7; 1,3; 1,4; para la etapa de recubrimiento 2,1; 2,5; 1,9 y para la etapa de envasado 3,4; 2,6 y 2,5; para los lotes 1, 2 y 3 respectivamente. Se tuvo como coincidencia con

Fuenzalida, quien tuvo como resultados con similitudes significativas entre los lotes de fabricación; por lo que, se indica que es valioso respaldar la validación futura del producto, en cuanto al método de fabricación empleado, no presentó desviaciones críticas que afecten la calidad del producto. Torres, indica que es crucial validar todos los procesos de producción, y en este caso se realizó un seguimiento exhaustivo de la producción de las tabletas en los diversos ensayos para asegurar la calidad del producto, y los resultados obtenidos se compartieron con las áreas pertinentes, como producción, control de calidad y aseguramiento de la calidad, en el marco de la validación del proceso.

En la tabla 18, se observan los resultados del análisis de la determinación de impurezas de Paracetamol, dichos análisis se realizan solo en la etapa de mezcla y envasado. En los tres lotes de estudio no se detectaron. Por lo tanto los resultados se encuentran dentro de la especificación (4-aminofenol: máximo 0.15%, cualquier impureza no específica: máximo un 0.015% e impurezas totales: máximo de 0.60%).

En la tabla 19, se pueden observar los resultados del análisis de disolución para Paracetamol 1 g Tableta Recubierta para los tres lotes en las etapas de recubrimiento y envasado, estos resultados se encuentran dentro de la especificación (No menos de 80% (Q) en 30 minutos descrita en la Técnica analítica, es así que para el proceso de recubrimiento se obtuvo 104%, 101%, 100%; para la etapa de envasado se obtuvo 100%, 103% y 99% para los lotes 1,2 y 3 respectivamente.

En la tabla 20, se tienen las capacidades de proceso (Cpk) aplicadas a los pesos de tabletas de paracetamol 1 g tableta en la etapa de compresión y recubrimiento; y las medidas de espesor y dureza para los tres lotes de estudio. Es así que para los pesos de tabletas de paracetamol 1 g T.R de la etapa de compresión se obtuvo Cpk de 2,93; 3,08; 3,19; para la etapa de recubrimiento se tiene un Cpk de 5,22; 5,19; 7,27 para los lotes 1,2 y 3 respectivamente. Al analizar estos resultados se puede determinar que la etapa de compresión y recubrimiento son un proceso muy capaz y están centrados a la especificación debido a que $Cpk \geq 2$. Para la medida de espesor se obtuvo Cpk de 1,32; 1,35; 1,33 para los lotes 1,2 y 3 respectivamente lo que indica que el proceso es parcialmente capaz, ya que requerirá un control más estricto. Para la medida de la dureza se obtuvo un Cpk de 0,80; 0,82 y 0,64 para los lotes 1,2 y 3 respectivamente. Se puede observar que el $Cpk < 1$ lo cual significa que la media del proceso no está centrado, pero cabe detallar que siempre está dentro de

especificación, esta inestabilidad puede ocasionar en el futuro problemas en términos de especificación, lo cual se puede corregir mejorando el centrado con ajustes o cambios que pueden ser identificados con Análisis de Modo de falla y efecto (AMEF) y así alcanzar su mejor potencial. Al analizar estos resultados se sabe que el atributo crítico de calidad “dureza” depende de los ajustes que se realizan con la perilla considerada como un sistema de control manual en la tabletedora lo que influye directamente en la fuerza de compresión. Con lo anterior mencionado, no se quiere decir que se está seguro absolutamente de que el proceso esté bajo control estadístico, si no que no se tiene evidencia de que no lo está y que el resultado es coherente con el modelo propuesto. Sin embargo actualmente existen tableteadoras con avances tecnológicos que llevan incluidos controles maestros At-line u On-line los cuales ajustan de manera automática las variables de respuesta; es así que durante la compresión de polvos detecta valores de dureza fuera de los límites de especificación, enviando un reporte para realizar los ajustes, de altura del punzón o fuerza de compresión.^{29,30}

De acuerdo a lo expuesto en las tablas 18, 19 se coincide con Lapa, quien demostró que los parámetros fisicoquímicos del producto cumplían con las especificaciones establecidas, indicando que sus resultados se mantuvieron dentro de un rango aceptable. Además, se observó que el proceso de fabricación era altamente capaz. Los valores de Cpk indicaron que las etapas de fabricación eran consistentes y controladas; concluyendo que el proceso cumple con las especificaciones establecidas en términos de parámetros fisicoquímicos y capacidad de proceso.

En la tabla 21, se exponen los resultados del análisis microbiológico en las diferentes etapas de fabricación de Paracetamol 1 g tableta recubierta, obteniendo resultados para el Recuento Total de Microorganismos Aerobios y Recuento Total Combinado de Hongos menor de 10ufc/g y ausencia de *Escherichia Coli*. Se evidencia que los resultados se encuentran dentro de la especificación para los tres lotes en estudio.

Se puede indicar que la validación concurrente de los procesos de fabricación de comprimidos, centrándose en los parámetros críticos y evaluando el cumplimiento de los criterios establecidos. Los resultados se registran en un informe de validación, y se implementan medidas correctivas cuando es necesario. El estudio compara los hallazgos de Taype, Castro, Gonzáles, Torres, Lapa y otros, indicando que la validación concurrente garantiza un proceso de fabricación controlado,

reproducibilidad y especificaciones de calidad en todas las etapas. El estudio también destaca la importancia de la validación analítica, la limpieza de los equipos, los sistemas de soporte críticos y el control de calidad. Torres enfatiza la importancia de validar todos los procesos de producción, mientras que Lapa demuestra que los parámetros fisicoquímicos del producto cumplen con las especificaciones establecidas. El estudio concluye que el proceso de fabricación cumple con los parámetros críticos de proceso, atributos críticos de calidad y la capacidad del proceso, a excepción del atributo de dureza que requiere un análisis exhaustivo para poder identificar y eliminar las causas de la inestabilidad

VI. CONCLUSIONES

1. Se Realizó la validación concurrente del proceso de fabricación de Paracetamol 1 g tableta recubierta, los resultados cumplen con las especificaciones.
2. Se verificó que las condiciones ambientales empleadas en las salas de fabricación cumplan con las especificaciones establecidas en los diferentes procesos como son: mezcla, comprensión, recubrimiento y envasado.
3. Se comprobó que los parámetros críticos de proceso se encuentren dentro de la especificación durante la fabricación en los diferentes procesos como son: mezcla, comprensión, recubrimiento y envasado.
4. Se estableció que el Paracetamol 1 g tableta recubierta, cumplen con los atributos críticos de calidad según especificación determinadas en los diferentes procesos.
5. Se evaluaron las condiciones de fabricación mediante la capacidad de proceso en cada una de las etapas de fabricación, concluyendo que solo la dureza es un proceso no centrado pero que cumple con las especificaciones.

VII. RECOMENDACIONES

1. Continuar con el cumplimiento de las BPM, para posteriormente implementar normas internacionales con el fin de mejorar la industria farmacéutica peruana y ofrecer medicamentos de mayor calidad lo cual garantizará su estabilidad, seguridad y eficacia.
2. Someter al área de validación a auditorías internas con el fin de detectar fallas y contribuir al fortalecimiento del proceso de validación de las diferentes formas farmacéuticas.
3. Capacitar a los colaboradores sobre la importancia de los parámetros críticos de proceso durante la etapa de mezcla, compresión, preparación de suspensión recubridora, recubrimiento y envasado y así garantizar su cumplimiento.
4. Se sugiere optar por equipos con controles maestros de At-line u On-line para ajustar de manera automática cualquier variable, lo que ayudará a mantener en control el proceso, esto siempre de la mano de las diferentes áreas involucradas como son el área de producción, control de calidad y validación de procesos, ya que un equipo automatizado ayudará pero no reemplazara la capacidad humana.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Taype R. Validación concurrente en la calidad de la fabricación de azatioprina 50 mg Tabletas [Internet]. Universidad Inca Garcilazo de la Vega; 2019. Disponible en: <https://n9.cl/p2b73>
2. Plazas K. Validación del proceso de producción de Ciprofloxacina 500mg Tabletas en Laboratorios Coaspharma [Internet]. Fundación Universidad de América; 2020. Disponible en: <https://n9.cl/nql70>
3. Apaza A. Validación concurrente del proceso de manufactura de tabletas recubiertas de Naproxeno sódico 550 mg [Internet]. [Tacna]: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2017. Disponible en: http://repositorio.unjbg.edu.pe/bitstream/handle/UNJBG/3137/1302_2017_apaza_gonzales_ai_facs_farmacia.pdf?sequence=1&isAllowed=y
4. Fuenzalida S. Estudio de la validación concurrente del proceso de fabricación de un medicamento [Internet]. [Chile]: Universidad de Chile; 2016. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/140183>
5. Ramírez C. Validación concurrente de proceso de fabricación y envasado primario de un antihipertensivo en forma farmacéutica oral sólida [Internet]. [Chile]: Universidad de Chile; 2016. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/159442>
6. Sickinger G. Validación concurrente del proceso de fabricación del producto Montelukast comprimidos recubiertos 10 mg [Internet]. Universidad de Chile; 2014. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/133247>
7. Gonzáles J. Validación concurrente del proceso de fabricación de Metformina 850mg tabletas [Internet]. [Trujillo]: Universidad Nacional de Trujillo; 2018. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNIT_06163b74bc570a6dc6c939ca61a92940
8. Castro L. Validación concurrente del proceso de recubrimiento de Miodel Relax tabletas recubiertas [Internet]. [Trujillo]: Universidad Nacional de Trujillo; 2015. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNIT_67ddcb85a1dc502b6c3ed75d8fd6162e
9. Torres S. Validación concurrente del proceso de producción de Amoxicilina 500mg tabletas [Internet]. [Trujillo]: Universidad Nacional de Trujillo; 2012. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/1928>
10. Lapa E. Validación concurrente del proceso de fabricación de Brimodin 100 mg / 5mL en jarabe [Internet]. [Lima]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2017. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/xmlui/handle/UNSCH/4146>
11. El peruano. Decreto Supremo N.º 009-2022-SA [Internet]. 2022 [citado 17 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/3240687/Decreto%20Supremo%20N%C2%B0%20009-2022-SA.pdf?v=1654737599>

12. Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación (CIPAM). Buenas Prácticas de Validación [Internet]. 2006. Disponible en: <https://online.fliphtml5.com/xruk/saqf/#p=1>
13. Salazar R. Cualificación y Validación [Internet]. google books; 2007. Disponible en: <https://n9.cl/cl4ve>
14. Reyes R. La Validación de Procesos como herramienta de la mejora continua [Internet]. 2017. Disponible en: <https://docplayer.es/6507484-lcde-i-d-i-la-validacion-de-procesos-como-herramienta-de-la-mejora-continua.html>
15. Ríos M, Badilla C. Validación de Procesos [Internet]. [Chile]: Instituto de Salud Pública de Chile; 2017. Disponible en: <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Validación de procesos productivos %28MSR y CBM%29.pdf>
16. Instituto Nacional de vigilancia de medicamentos y alimentos. I. Guía Validación De Procesos [Internet]. Brasil; 2019 [citado 17 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.invima.gov.co/sites/default/files/medicamentos-y-productos-biologicos/tecnico-medicamentos/CERTIFICACIONES-FORMATOS/Gu%C3%ADa%20de%20Validaci%C3%B3n%20de%20Procesos_ASS-AYC-GU015.pdf
17. OPS . Validación de procesos Organizacion Panamericana de la salud [Internet]. 2004. Disponible en: <https://www3.paho.org/spanish/ad/ths/ev/bpm-validacion-procesos-fda.ppt>
18. Instituto de Salud Pública de Chile. Guía De Inspección De Buenas Prácticas De Manufactura (GMP) Para La Industria De Productos [Internet]. [Chile]: Instituto de Salud Pública de Chile; 2010. Disponible en: https://www.ispch.cl/sites/default/files/u24/Guia_Validacion_GMP.pdf
19. Organización Mundial de la Salud. Comité de expertos de la OMS sobre especificaciones para preparaciones farmacéuticas [Internet]. 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340323?locale-attribute=es&>
20. Desiree G. Conoce las etapas de la Validación de Procesos [Internet]. 2018. Disponible en: www.qbd.lat/etapas-de-validacion-de-procesos/?v=42983b05e2f2
21. Ministerio de Salud Pública. Validación de métodos analíticos [Internet]. [Cuba]; Disponible en: https://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/validacion_de_metodos_analiticos.pdf
22. Direccion General de Medicamentos Insumos y Drogas - BPM [Internet]. [citado 20 de noviembre de 2022]. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Establecimientos/Reuniones/Reunion_I/I_BPM.pdf
23. ICH. PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT Q8(R2) [Internet]. 2009. Disponible en: <https://n9.cl/x5vo1>.

24. Salazar B. Capacidad de procesos [Internet]. Ingenieria Industrial Online. 2019. Disponible en: <https://www.ingenieriaindustrialonline.com/gestion-de-calidad/capacidad-de-procesos/>
25. Minitab. Estadísticos de capacidad para Análisis de capacidad Seis en uno de subgrupos/corto plazo [Internet]. 2018. Disponible en: <https://support.minitab.com/es-mx/minitab/20/help-and-how-to/quality-and-process-improvement/capability-analysis/how-to/capability-sixpack/between-within-capability-sixpack/interpret-the-results/all-statistics-and-graphs/capability-statistics/>
26. Matute M, Montero A. Revisión del tratamiento farmacológico del dolor secundario a artrosis con paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos clásicos (AINE) y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa tipo 2 (COXIB). Rev la Soc Esp del Dolor [Internet]. 2021;28(Supl.1)(43-48):6. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v28s1/1134-8046-dolor-28-s1-0043.pdf>
27. Norma Técnica Peruana. NTP-ISO 2589-1 Procedimientos de muestreo para inspección por atributos NTP [Internet]. 2008 [citado 17 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.valedistribuciones.com/iso2859-1.pdf>
28. OPS. Directrices para las pruebas de estabilidad de productos farmacéuticos que contienen sustancias medicamentosas bien establecidas en formas farmacéuticas corrientes [Internet]. [citado 17 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2008/5_anexo_5_del_informe_34.pdf
29. Sánchez A. Aplicación de análisis de riesgos en la fabricación de tabletas y el impacto de los parametros de proceso en su perfil de disolución [Internet]. [México]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2021. Disponible en: <https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000818742/3/0818742.pdf>
30. Aponte O, Díaz B, Huertas C. La calidad desde el diseño: principios y oportunidades para la industria farmacéutica. Estud Gerenciales [Internet]. 2015;31(134):68-78. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=21233043008>

IX. ANEXOS

Anexo 1. Aspecto en las diferentes etapas de muestreo de la fabricación de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima 2023

ETAPA	MEZCLA			COMPRESIÓN			RECUBRIMIENTO			ENVASADO		
ESPECIFICACIÓN	Granulado, homogéneo, libre de partículas extrañas.			Tableta oblonga, biconvexa de color blanco a crema, con ranura central en una de sus caras.			Tableta oblonga, biconvexa de color blanco a crema, con ranura central en una de sus caras, recubierta con una película de color blanco a crema.			Tableta oblonga, biconvexa de color blanco a crema, con ranura central en una de sus caras, recubierta con una película de color blanco a crema.		
ETAPA	1° Lote	2° Lote	3° Lote	1° Lote (VM)	2° Lote (VP)	3° Lote (VM*)	1° Lote (VM)	2° Lote (VP)	3° Lote (VM*)	1° Lote (TM)	2° Lote (TP)	3° Lote (TM*)
INICIO	NA*	NA*	NA*	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*
MEDIO	NA*	NA*	NA*	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*
FINAL	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*	OK*

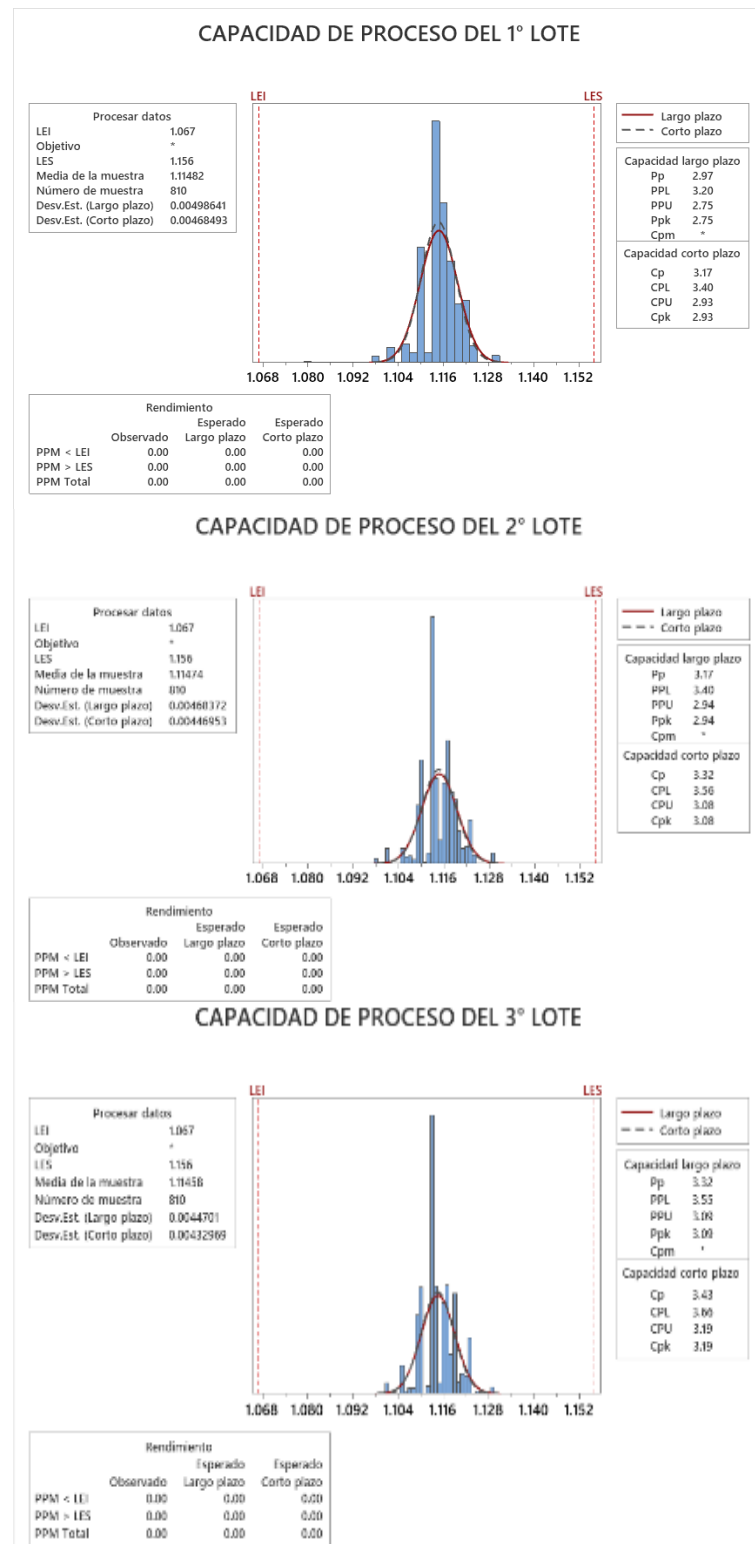
Leyenda: NA*No aplica, debido a que el muestreo se realiza solo al finalizar la mezcla. VM Velocidad mínima. VP Velocidad promedio. VM* Velocidad Máxima. TM Temperatura mínima. TP Temperatura promedio. TM* Temperatura máxima. OK* Conforme

Anexo 2. Identificación de Paracetamol en la etapa de mezcla y envasado para los tres lotes de fabricación, obtenida por HPLC en el departamento de control de calidad. Lima 2023.

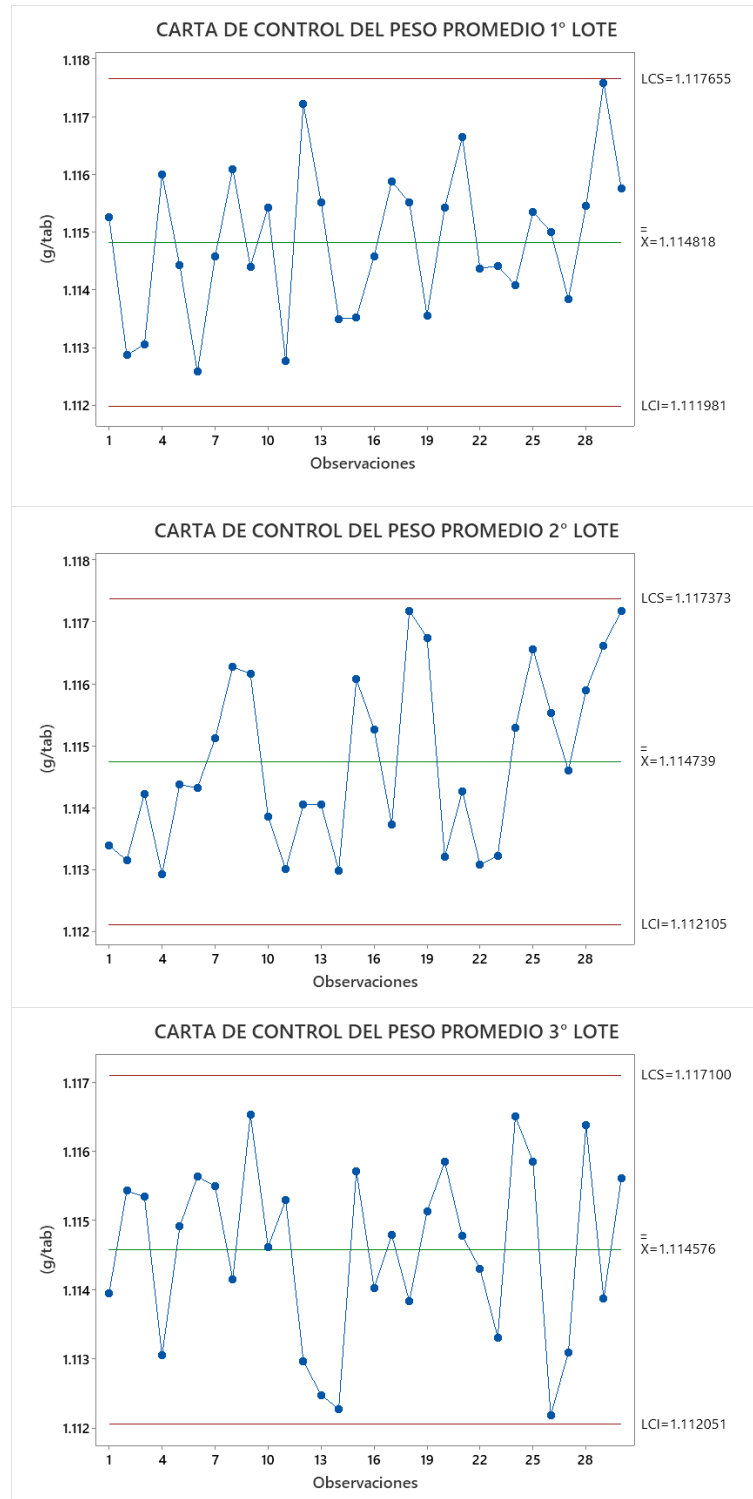
ETAPA	MEZCLA			ENVASADO		
ESPECIFICACIÓN	El tiempo de retención del pico principal de la solución muestra corresponde al de la solución estándar, según se obtiene en la valoración. El espectro UV del pico de acetaminofen de la solución muestra corresponde al de la solución estándar, según se obtiene en la valoración, usando detector DAD en el rango 220-240 nm.					
ETAPA	1° Lote	2° Lote	3° Lote	1° Lote (TM)	2° Lote (TP)	3° Lote (TM*)
INICIO	NA*	NA*	NA*	Conforme	Conforme	Conforme
MEDIO	NA*	NA*	NA*	Conforme	Conforme	Conforme
FINAL	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme

Leyenda: NA*: No aplica, debido a que el muestreo se reliza solo al finalizar la mezcla; TM:Temperatura mínima; TP: Temperatura promedio; TM*:Temperatura máxima.

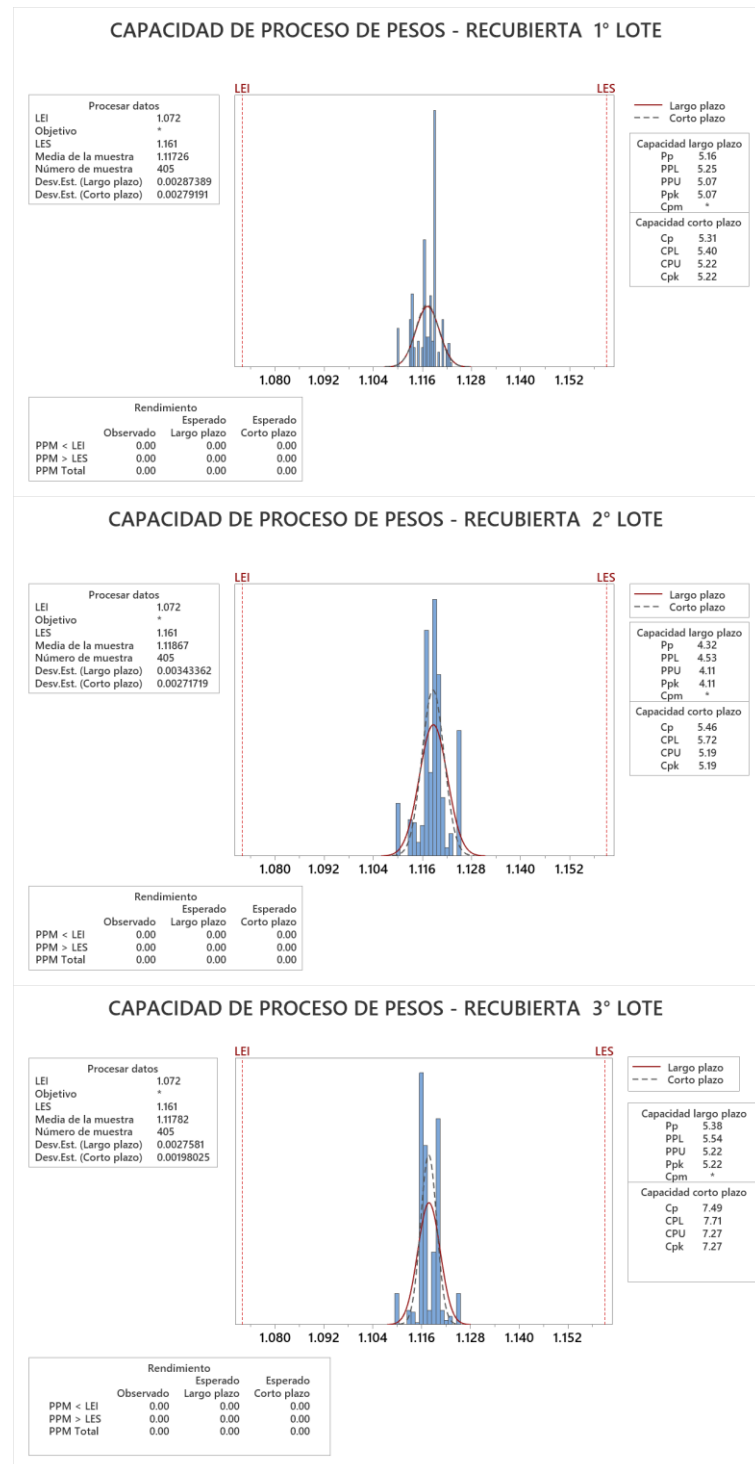
Anexo 3. Análisis de la capacidad de proceso (Cpk) de los pesos de la etapa de compresión para los tres lotes del proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.



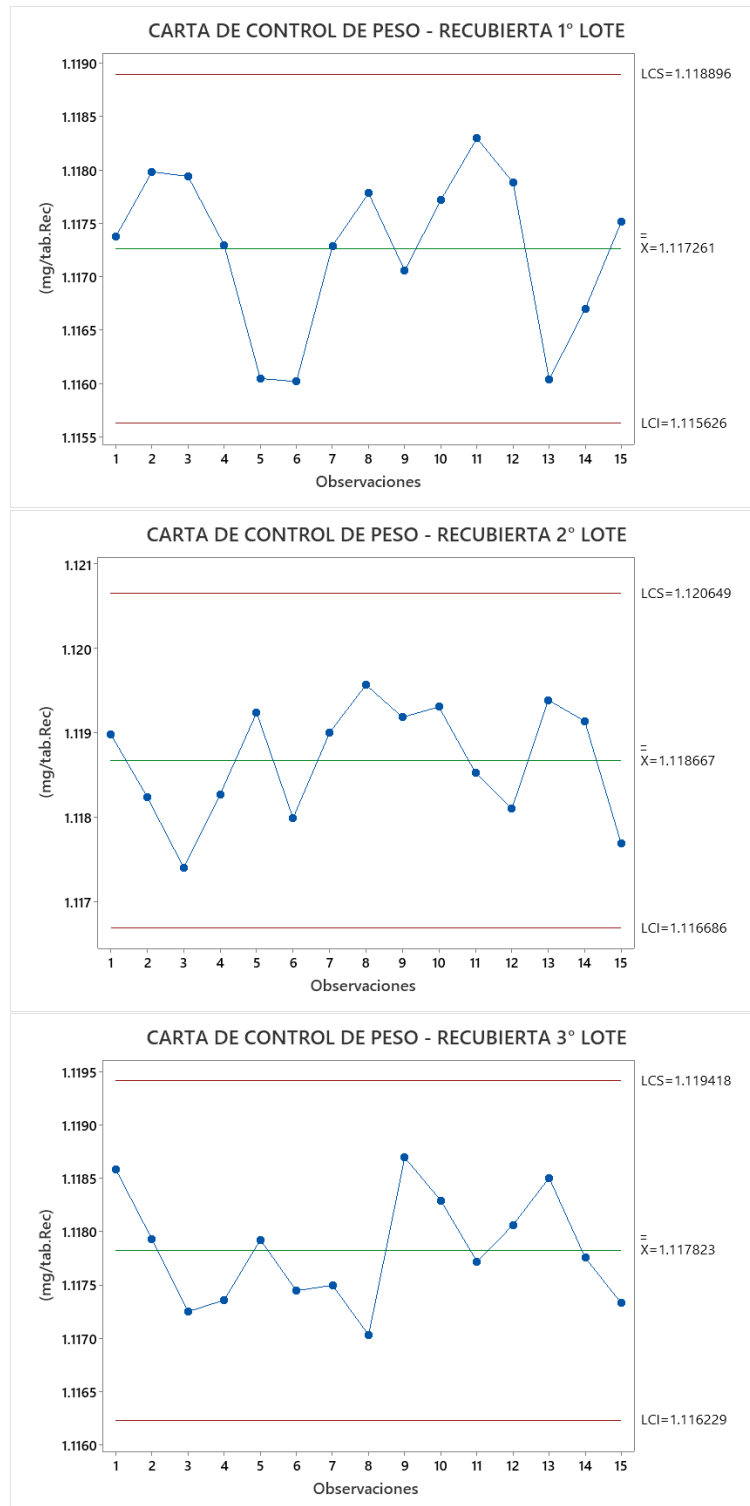
Anexo 4. Carta de control de pesos en la etapa de compresión de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.



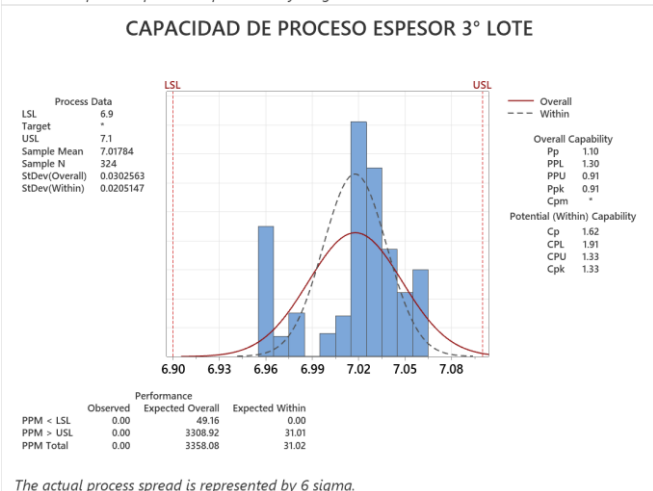
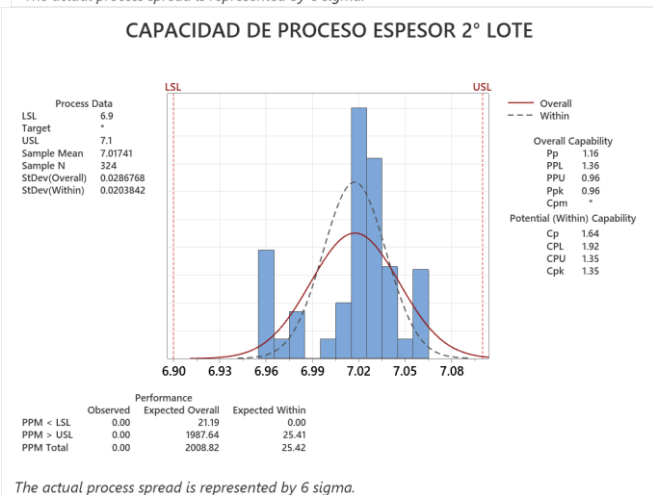
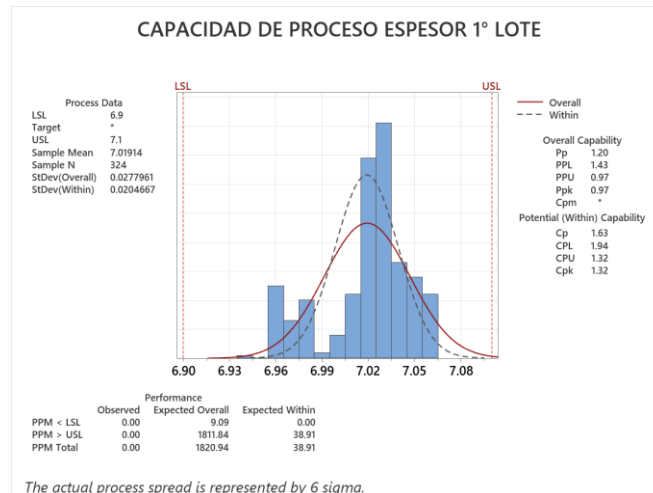
Anexo 5. Análisis de la capacidad de proceso (Cpk) de los pesos de la etapa de recubrimiento para los tres lotes del proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.



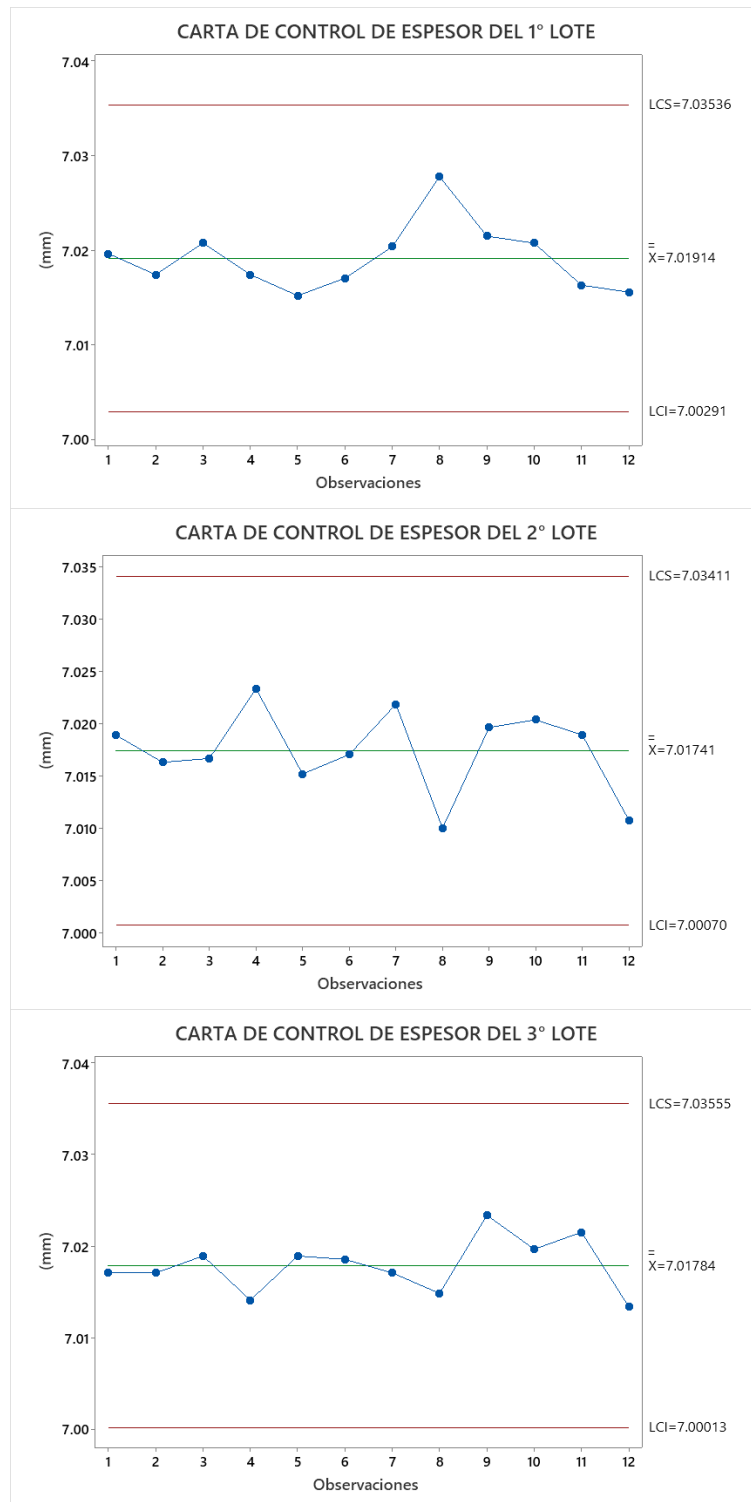
Anexo 6. Carta de control de pesos en la etapa de recubrimiento de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.



Anexo 7. Análisis de la capacidad de proceso (Cpk) de los espesores de la etapa de recubrimiento para los tres lotes del proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.



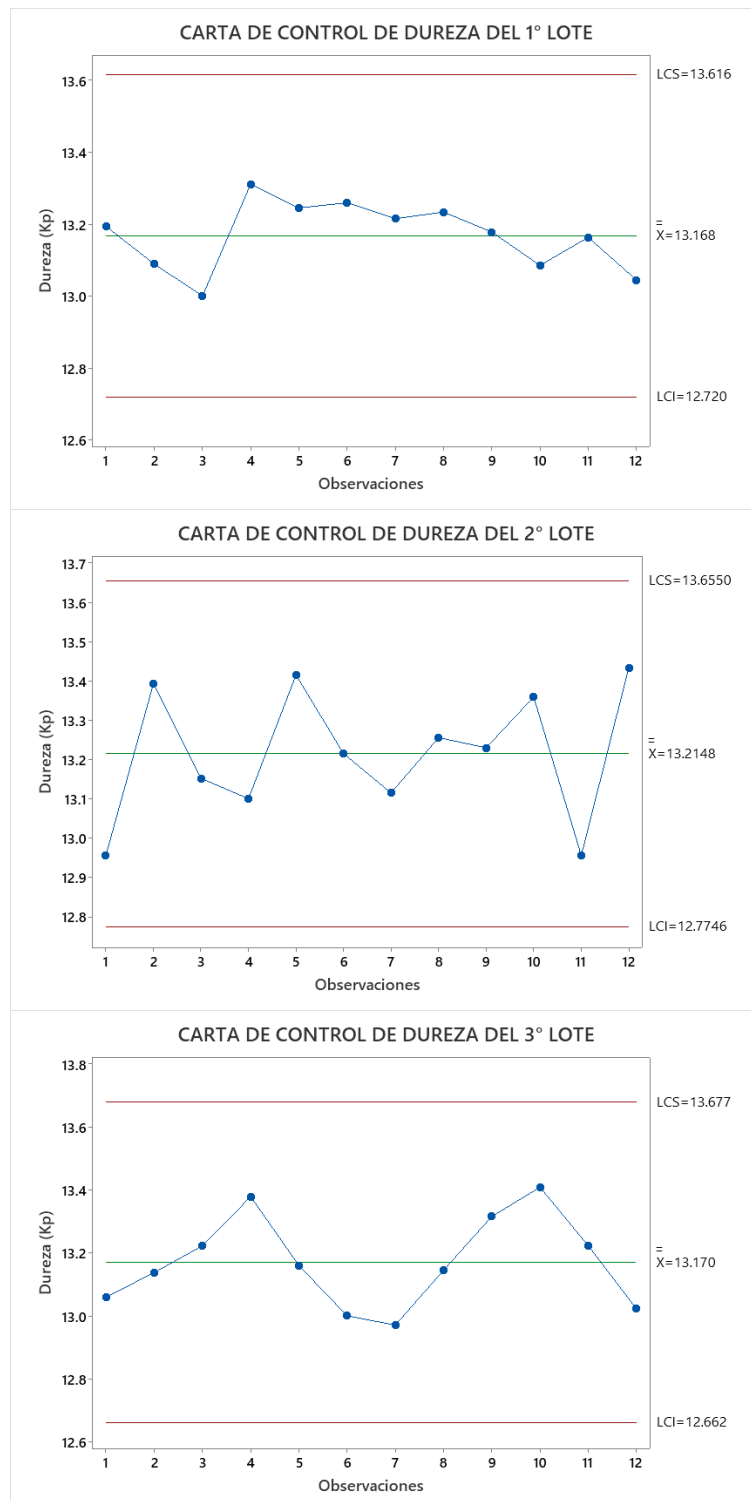
Anexo 8. Carta de control del espesor en la etapa de recubrimiento de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.



Anexo 9. Análisis de la capacidad de proceso (Cpk) de la dureza en la etapa de recubrimiento para los tres lotes del proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.



Anexo 10 Carta de control de la dureza en la etapa de recubrimiento de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. Lima-2023, en el programa estadístico MINITAB.



Anexo 11. Análisis de valoración (g/Tab. Rec.) de las etapas de mezcla, compresión, recubrimiento y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.

ETAPA	MEZCLA			COMPRESIÓN			RECUBRIMIENTO						ENVASADO			
ESPECIFICACIÓN	1.000g/p.e. Tab. rec. (90.0 % - 110.0 %).			1.000g/p.e. Tab. rec. (90.0 % - 110.0 %).			1.000g/p.e. Tab. rec. (90.0 % - 110.0 %).						1.000g/p.e. Tab. rec. (90.0 % - 110.0 %).			
N° LOTE																
ETAPA	1°	2°	3°	1° (VM)	2° (VP)	3° (VM*)	1° (VM)	2° (VP)	3° (VM*)	1° (TM)	2° (TP)	3° (TM*)				
INICIO	0.989	0.998	0,984	0.978	1.006	0.992	1.003	1.002	1.011	1.004	0.986	0.992	0.973	0.968	0.967	
MEDIO	0.996	1.000	0.995	1.000	0.999	0.991	NA*	NA*	NA*	NA*	NA*	NA*	1.021	1.021	1.021	
FINAL	0.992	1.001	0.994	0.999	1.003	0.999	1.009	1.002	1.022	1.005	0.991	0.986	0.990	0.992	0.987	
PROMEDIO	0.992	1.033	0.995	0.992	1.003	0.994	1.006	1.002	1.017	1.005	0.989	0.989	0.995	0.994	0.992	

Leyenda: NA*: No aplica, debido a que el muestreo se realiza solo al inicio y final del recubrimiento, I: Inferior, M: Medio S: Superior. VM: Velocidad mínima, VP: Velocidad promedio VM*: Velocidad Máxima, TM: Temperatura mínima, TP: Temperatura promedio, TM*: Temperatura máxima.

Anexo 12. Análisis de uniformidad de unidades de dosificación en las etapas de compresión, recubrimiento y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.

ETAPA	COMPRESIÓN			RECUBRIMIENTO						ENVASADO		
ESPECIFICACIÓN	L1≤15.0%			L1≤15.0%.						L1≤15.0%.		
ETAPA	1° Lote (VM)	2° Lote (VP)	3° Lote (VM*)	1° Lote (VM)		2° Lote (VP)		3° Lote (VM*)		1° Lote (TM)	2° Lote (TP)	3° Lote (TM*)
				1° Fracción	2° Fracción	1° Fracción	2° Fracción	1° Fracción	2° Fracción			
INICIO	2.4	1.1	1.1	1.9	2.2	1.6	2.4	2.2	1.3	3.0	3.0	4.3
MEDIO	1.5	1.2	1.7	NA*	NA*	NA*	NA*	NA*	NA*	3.3	3.1	1.4
FINAL	1.3	1.7	1.3	2.4	1.9	3.4	2.5	2.4	1.6	3.8	1.7	1.7
PROMEDIO	1.7	1.3	1.4	2.2	2.1	2.5	2.5	2.3	1.5	3.4	2.6	2.5

Leyenda: VM: Velocidad mínima, VP: Velocidad promedio, VM*: Velocidad Máxima, TM: Temperatura mínima , TP: Temperatura promedio, TM*: Temperatura máxima.

Anexo 13. Análisis de impurezas de Paracetamol de las etapas de mezcla y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.

ETAPA		MEZCLA			ENVASADO		
ESPECIFICACIÓN		4-aminofeno: máximo 0.15%, cualquier impureza no específica: máximo un 0.015% e impurezas totales: máximo de 0.60%.			4-aminofeno: máximo 0.15%, cualquier impureza no específica: máximo un 0.015% e impurezas totales: máximo de 0.60%.		
ETAPA		1° Lote (I-M-S)	2° Lote (I-M-S)	3° Lote (I-M-S)	1° Lote (TM)	2° Lote (TP)	3° Lote (TM*)
INFERIOR / INICIO	Aminofenol	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Cualquier imp. No especificada	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Im.Total	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
MEDIO / MEDIO	Aminofenol	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Cualquier imp. No especificada	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Im.Total	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
SUPERIOR / FINAL	Aminofenol	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Cualquier imp. No especificada	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Im.Total	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Leyenda: I: Inferior, M: Medio, S: Superior, TM: Temperatura mínima, TP: Temperatura promedio, TM*: Temperatura máxima

Anexo 14. Ensayo de disolución de las etapas de recubrimiento y envasado de los tres lotes de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta.

ETAPA	RECUBRIMIENTO						ENVASADO		
ESPECIFICACIÓN	No menos de 80% (Q) en 30 minutos						No menos de 80% (Q) en 30 minutos		
ETAPA	1° Lote		2° Lote		3° Lote		1° Lote (TM)	2° Lote (TP)	3° Lote (TM*)
	1° Fracción	2° Fracción	1° Fracción	2° Fracción	1° Fracción	2° Fracción			
INICIO	102	105	99	101	100	99	101	106	100
MEDIO	104	103	104	101	101	102	99	102	98
FINAL	105	103	99	99	101	99	100	101	98
PROMEDIO	104	104	101	100	101	100	100	103	99

Anexo 15. Pesos de las tabletas de la Paracetamol 1 g T.R del 1° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.

N°	VELOCIDAD MÍNIMA																											
	INICIO								MEDIO								FINAL											
1	1.101	1.122	1.106	1.119	1.105	1.119	1.117	1.110	1.113	1.111	1.122	1.117	1.118	1.123	1.109	1.113	1.113	1.114	1.122	1.122	1.113	1.113	1.115	1.117	1.117	1.117	1.123	
2	1.114	1.109	1.114	1.110	1.121	1.110	1.113	1.113	1.116	1.080	1.109	1.120	1.117	1.117	1.110	1.113	1.122	1.113	1.109	1.109	1.116	1.113	1.113	1.120	1.114	1.114	1.117	
3	1.108	1.110	1.107	1.101	1.110	1.105	1.117	1.116	1.114	1.121	1.110	1.114	1.116	1.116	1.119	1.113	1.116	1.113	1.110	1.110	1.114	1.116	1.116	1.119	1.113	1.113	1.113	
4	1.119	1.116	1.115	1.117	1.119	1.121	1.113	1.118	1.109	1.098	1.116	1.109	1.118	1.118	1.116	1.122	1.119	1.117	1.116	1.116	1.109	1.118	1.118	1.116	1.122	1.114	1.117	
5	1.110	1.115	1.123	1.120	1.110	1.110	1.110	1.119	1.113	1.113	1.121	1.117	1.117	1.124	1.098	1.109	1.109	1.113	1.115	1.115	1.117	1.117	1.117	1.123	1.109	1.113	1.113	
6	1.119	1.101	1.109	1.115	1.101	1.119	1.105	1.110	1.113	1.124	1.098	1.120	1.114	1.115	1.113	1.124	1.098	1.113	1.113	1.113	1.120	1.114	1.114	1.117	1.110	1.113	1.113	
7	1.119	1.114	1.119	1.113	1.113	1.113	1.113	1.110	1.113	1.115	1.113	1.119	1.113	1.113	1.124	1.115	1.113	1.113	1.116	1.116	1.119	1.113	1.113	1.113	1.113	1.110	1.113	
8	1.110	1.108	1.116	1.122	1.114	1.117	1.110	1.113	1.116	1.113	1.124	1.116	1.122	1.118	1.115	1.113	1.124	1.116	1.118	1.118	1.116	1.122	1.114	1.117	1.110	1.113	1.116	
9	1.105	1.119	1.101	1.109	1.113	1.113	1.106	1.119	1.105	1.118	1.115	1.123	1.109	1.129	1.113	1.118	1.115	1.118	1.117	1.117	1.123	1.109	1.113	1.113	1.113	1.117	1.118	
10	1.121	1.110	1.114	1.110	1.113	1.113	1.114	1.110	1.121	1.129	1.113	1.117	1.110	1.112	1.118	1.129	1.113	1.117	1.114	1.114	1.117	1.110	1.113	1.113	1.113	1.120	1.117	
11	1.110	1.119	1.108	1.101	1.116	1.113	1.107	1.101	1.110	1.112	1.118	1.113	1.113	1.116	1.113	1.112	1.118	1.114	1.113	1.113	1.113	1.113	1.116	1.113	1.116	1.119	1.114	
12	1.119	1.119	1.119	1.114	1.114	1.116	1.115	1.117	1.119	1.123	1.129	1.116	1.116	1.114	1.116	1.118	1.118	1.116	1.116	1.113	1.116	1.116	1.114	1.116	1.118	1.118	1.116	
13	1.110	1.110	1.110	1.108	1.109	1.118	1.123	1.120	1.110	1.116	1.112	1.118	1.118	1.109	1.118	1.117	1.117	1.123	1.114	1.116	1.118	1.118	1.109	1.118	1.117	1.117	1.123	
14	1.101	1.105	1.119	1.119	1.101	1.117	1.109	1.115	1.101	1.109	1.123	1.117	1.115	1.113	1.117	1.114	1.114	1.117	1.109	1.118	1.117	1.117	1.117	1.117	1.114	1.114	1.117	
15	1.117	1.121	1.119	1.110	1.114	1.101	1.110	1.110	1.106	1.117	1.116	1.114	1.113	1.124	1.124	1.098	1.110	1.114	1.117	1.117	1.114	1.114	1.120	1.114	1.110	1.110	1.114	
16	1.120	1.110	1.110	1.119	1.108	1.114	1.116	1.116	1.114	1.120	1.114	1.110	1.118	1.122	1.115	1.113	1.116	1.109	1.120	1.114	1.110	1.110	1.119	1.113	1.116	1.116	1.109	
17	1.106	1.119	1.105	1.119	1.119	1.108	1.115	1.119	1.107	1.119	1.113	1.116	1.129	1.116	1.113	1.124	1.115	1.117	1.119	1.113	1.116	1.116	1.116	1.122	1.115	1.115	1.117	
18	1.114	1.110	1.121	1.110	1.110	1.119	1.113	1.110	1.115	1.116	1.122	1.115	1.112	1.119	1.118	1.115	1.113	1.120	1.116	1.122	1.115	1.115	1.123	1.109	1.113	1.113	1.120	
19	1.107	1.101	1.110	1.105	1.119	1.110	1.114	1.105	1.123	1.123	1.109	1.124	1.098	1.109	1.129	1.113	1.117	1.114	1.123	1.109	1.113	1.113	1.120	1.114	1.114	1.117	1.114	
20	1.115	1.117	1.119	1.121	1.119	1.119	1.113	1.121	1.109	1.117	1.110	1.115	1.113	1.119	1.112	1.118	1.113	1.113	1.117	1.110	1.116	1.116	1.119	1.113	1.113	1.113	1.113	
21	1.123	1.120	1.110	1.110	1.110	1.110	1.114	1.110	1.122	1.116	1.116	1.113	1.124	1.117	1.123	1.114	1.117	1.122	1.116	1.116	1.117	1.117	1.117	1.123	1.114	1.117	1.122	
22	1.109	1.115	1.101	1.119	1.105	1.105	1.117	1.123	1.109	1.111	1.115	1.118	1.122	1.114	1.117	1.117	1.123	1.109	1.111	1.115	1.120	1.114	1.114	1.117	1.117	1.123	1.109	
23	1.110	1.113	1.117	1.110	1.119	1.121	1.114	1.117	1.110	1.110	1.113	1.129	1.116	1.113	1.113	1.114	1.117	1.110	1.110	1.113	1.119	1.113	1.113	1.113	1.114	1.117	1.110	
24	1.113	1.116	1.119	1.101	1.110	1.110	1.113	1.113	1.113	1.113	1.116	1.112	1.119	1.114	1.117	1.113	1.113	1.113	1.113	1.116	1.116	1.122	1.114	1.117	1.113	1.113	1.113	
25	1.117	1.118	1.110	1.119	1.105	1.110	1.114	1.117	1.116	1.122	1.118	1.123	1.109	1.113	1.113	1.114	1.117	1.116	1.117	1.118	1.123	1.109	1.113	1.113	1.114	1.117	1.116	
26	1.120	1.117	1.105	1.110	1.121	1.119	1.113	1.113	1.118	1.116	1.117	1.117	1.110	1.113	1.113	1.113	1.113	1.118	1.120	1.117	1.117	1.110	1.113	1.113	1.113	1.113	1.118	
27	1.119	1.114	1.121	1.105	1.110	1.110	1.113	1.113	1.113	1.119	1.114	1.113	1.113	1.116	1.113	1.113	1.113	1.113	1.119	1.114	1.113	1.113	1.116	1.113	1.113	1.113	1.113	
28	1.116	1.116	1.110	1.121	1.117	1.101	1.116	1.113	1.116	1.109	1.116	1.116	1.122	1.114	1.116	1.121	1.113	1.116	1.116	1.116	1.116	1.122	1.114	1.116	1.116	1.113	1.116	
29	1.123	1.118	1.123	1.110	1.120	1.117	1.114	1.116	1.118	1.123	1.118	1.123	1.109	1.113	1.118	1.122	1.116	1.118	1.123	1.118	1.123	1.109	1.113	1.118	1.114	1.116	1.118	
30	1.116	1.117	1.117	1.110	1.113	1.120	1.114	1.117	1.117	1.116	1.117	1.117	1.110	1.113	1.117	1.119	1.117	1.117	1.116	1.117	1.117	1.110	1.113	1.117	1.114	1.117	1.117	
PROM	1.114	1.114	1.113	1.113	1.113	1.113	1.113	1.114	1.113	1.115	1.116	1.117	1.115	1.116	1.116	1.116	1.115	1.115	1.116	1.115	1.116	1.114	1.115	1.116	1.114	1.115	1.116	
PRO T	1.113								1.116								1.115											
MIN	1.101								1.080								1.109											
MAX	1.123								1.129								1.123											
DS	0.006								0.006								0.003											

Anexo 16. Pesos de las tabletas de la Paracetamol 1 g T.R del 2° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.

N°	VELOCIDAD PROMEDIO																										
	INICIO								MEDIO								FINAL										
1	1.113	1.107	1.101	1.110	1.105	1.114	1.110	1.121	1.110	1.117	1.116	1.114	1.118	1.113	1.113	1.117	1.118	1.109	1.116	1.109	1.113	1.114	1.117	1.117	1.117	1.110	
2	1.113	1.115	1.117	1.119	1.121	1.107	1.101	1.110	1.105	1.113	1.118	1.109	1.117	1.116	1.114	1.113	1.120	1.117	1.110	1.111	1.110	1.113	1.110	1.114	1.114	1.113	1.113
3	1.116	1.123	1.120	1.110	1.110	1.115	1.117	1.119	1.121	1.113	1.110	1.113	1.116	1.116	1.109	1.109	1.117	1.113	1.113	1.110	1.113	1.116	1.116	1.109	1.109	1.117	1.110
4	1.118	1.109	1.115	1.101	1.119	1.123	1.120	1.110	1.110	1.110	1.124	1.098	1.113	1.113	1.109	1.113	1.113	1.118	1.110	1.113	1.113	1.113	1.113	1.109	1.113	1.113	1.113
5	1.113	1.117	1.114	1.117	1.110	1.114	1.114	1.113	1.113	1.113	1.115	1.113	1.117	1.110	1.114	1.114	1.113	1.129	1.113	1.117	1.114	1.117	1.110	1.114	1.114	1.113	1.113
6	1.113	1.120	1.113	1.113	1.113	1.119	1.113	1.106	1.119	1.113	1.113	1.122	1.113	1.113	1.113	1.113	1.113	1.112	1.113	1.120	1.113	1.113	1.113	1.113	1.113	1.113	1.116
7	1.119	1.113	1.113	1.113	1.113	1.110	1.114	1.114	1.110	1.119	1.118	1.116	1.113	1.113	1.113	1.114	1.116	1.123	1.119	1.113	1.113	1.113	1.113	1.123	1.114	1.116	1.118
8	1.116	1.122	1.119	1.117	1.123	1.105	1.114	1.107	1.101	1.116	1.129	1.119	1.117	1.123	1.118	1.098	1.118	1.116	1.116	1.122	1.114	1.117	1.123	1.123	1.114	1.118	1.117
9	1.119	1.119	1.110	1.114	1.117	1.121	1.113	1.115	1.119	1.123	1.112	1.109	1.122	1.117	1.129	1.113	1.117	1.109	1.123	1.109	1.113	1.114	1.117	1.117	1.113	1.117	1.114
10	1.110	1.110	1.105	1.110	1.114	1.110	1.113	1.123	1.110	1.117	1.110	1.113	1.116	1.114	1.112	1.124	1.113	1.122	1.117	1.110	1.113	1.110	1.114	1.114	1.113	1.113	1.122
11	1.105	1.119	1.121	1.116	1.109	1.109	1.110	1.109	1.105	1.113	1.113	1.116	1.119	1.109	1.123	1.115	1.113	1.116	1.113	1.113	1.116	1.116	1.109	1.109	1.110	1.113	1.109
12	1.121	1.119	1.110	1.113	1.109	1.113	1.106	1.119	1.121	1.116	1.113	1.113	1.109	1.109	1.116	1.113	1.118	1.119	1.116	1.113	1.113	1.113	1.109	1.113	1.113	1.120	1.110
13	1.110	1.110	1.119	1.110	1.114	1.114	1.114	1.110	1.110	1.123	1.124	1.098	1.110	1.114	1.109	1.118	1.129	1.109	1.123	1.114	1.117	1.110	1.114	1.114	1.117	1.114	1.113
14	1.119	1.105	1.110	1.113	1.113	1.113	1.107	1.101	1.110	1.117	1.115	1.113	1.113	1.116	1.117	1.122	1.112	1.113	1.117	1.113	1.113	1.113	1.113	1.113	1.113	1.109	1.113
15	1.119	1.121	1.119	1.119	1.108	1.114	1.115	1.117	1.119	1.114	1.113	1.124	1.113	1.123	1.114	1.116	1.123	1.113	1.114	1.113	1.113	1.113	1.123	1.114	1.117	1.110	1.113
16	1.110	1.110	1.110	1.110	1.119	1.117	1.123	1.120	1.110	1.109	1.118	1.115	1.119	1.117	1.117	1.119	1.116	1.113	1.109	1.110	1.113	1.119	1.117	1.117	1.123	1.119	1.113
17	1.101	1.110	1.110	1.105	1.119	1.110	1.114	1.109	1.115	1.101	1.117	1.129	1.113	1.116	1.113	1.114	1.109	1.109	1.122	1.117	1.113	1.116	1.116	1.113	1.114	1.117	1.116
18	1.117	1.119	1.121	1.119	1.119	1.117	1.113	1.123	1.109	1.120	1.112	1.118	1.123	1.117	1.117	1.118	1.117	1.109	1.120	1.117	1.118	1.123	1.117	1.117	1.113	1.123	1.109
19	1.120	1.110	1.110	1.110	1.119	1.120	1.116	1.116	1.122	1.114	1.117	1.110	1.113	1.120	1.120	1.129	1.113	1.122	1.114	1.117	1.110	1.113	1.120	1.120	1.116	1.116	1.122
20	1.115	1.101	1.119	1.105	1.110	1.114	1.118	1.123	1.109	1.113	1.113	1.113	1.110	1.114	1.114	1.112	1.118	1.109	1.113	1.113	1.113	1.110	1.114	1.114	1.118	1.123	1.109
21	1.114	1.117	1.106	1.119	1.105	1.119	1.119	1.108	1.110	1.114	1.117	1.110	1.113	1.113	1.124	1.123	1.117	1.110	1.114	1.117	1.110	1.113	1.113	1.113	1.117	1.117	1.110
22	1.113	1.113	1.114	1.110	1.121	1.110	1.106	1.119	1.105	1.124	1.098	1.113	1.117	1.113	1.115	1.116	1.113	1.113	1.113	1.113	1.113	1.117	1.113	1.113	1.110	1.113	1.113
23	1.113	1.113	1.107	1.101	1.110	1.105	1.114	1.110	1.121	1.115	1.113	1.113	1.120	1.117	1.113	1.109	1.116	1.113	1.113	1.113	1.113	1.120	1.117	1.110	1.113	1.116	1.113
24	1.116	1.113	1.115	1.117	1.119	1.121	1.107	1.101	1.110	1.113	1.124	1.116	1.122	1.113	1.118	1.117	1.118	1.113	1.116	1.113	1.116	1.119	1.113	1.113	1.117	1.118	1.113
25	1.114	1.116	1.123	1.120	1.110	1.110	1.115	1.117	1.119	1.118	1.115	1.118	1.116	1.113	1.129	1.113	1.117	1.116	1.114	1.116	1.118	1.118	1.113	1.113	1.120	1.117	1.116
26	1.109	1.118	1.109	1.115	1.101	1.119	1.123	1.120	1.110	1.129	1.113	1.117	1.119	1.113	1.112	1.118	1.114	1.118	1.109	1.118	1.117	1.117	1.113	1.116	1.119	1.114	1.118
27	1.120	1.113	1.113	1.110	1.116	1.118	1.109	1.115	1.101	1.112	1.118	1.119	1.109	1.108	1.118	1.118	1.116	1.117	1.120	1.113	1.113	1.110	1.116	1.118	1.118	1.116	1.117
28	1.119	1.117	1.110	1.113	1.118	1.117	1.117	1.123	1.114	1.119	1.117	1.109	1.113	1.106	1.117	1.117	1.123	1.114	1.119	1.117	1.110	1.113	1.118	1.117	1.117	1.123	1.114
29	1.118	1.113	1.113	1.117	1.118	1.116	1.118	1.118	1.116	1.118	1.113	1.113	1.117	1.118	1.116	1.118	1.118	1.116	1.118	1.113	1.113	1.117	1.118	1.116	1.118	1.118	1.116
30	1.116	1.114	1.113	1.120	1.117	1.118	1.117	1.117	1.123	1.116	1.114	1.113	1.120	1.117	1.118	1.117	1.117	1.123	1.116	1.114	1.113	1.120	1.117	1.118	1.117	1.117	1.123
PROM	1.115	1.114	1.113	1.113	1.114	1.115	1.114	1.115	1.112	1.116	1.116	1.113	1.116	1.115	1.116	1.115	1.117	1.116	1.115	1.114	1.114	1.115	1.115	1.115	1.115	1.116	1.114
PROM T	1.114								1.116								1.115										
MIN	1.101								1.098								1.109										
MAX	1.123								1.129								1.123										
DS	0.005								0.005								0.003										

Anexo 17. Pesos de las tabletas de la Paracetamol 1 g T.R del 3° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.

N°	VELOCIDAD MÁXIMA																										
	INICIO									MEDIO									FINAL								
1	1.110	1.119	1.107	1.101	1.110	1.105	1.119	1.110	1.113	1.116	1.118	1.118	1.116	1.117	1.117	1.113	1.122	1.113	1.113	1.113	1.123	1.109	1.113	1.114	1.117	1.113	1.113
2	1.119	1.110	1.115	1.117	1.119	1.121	1.119	1.119	1.113	1.118	1.117	1.117	1.123	1.114	1.116	1.116	1.116	1.113	1.110	1.113	1.117	1.110	1.113	1.110	1.114	1.113	1.113
3	1.119	1.119	1.123	1.120	1.110	1.110	1.110	1.119	1.119	1.113	1.116	1.113	1.113	1.116	1.116	1.109	1.119	1.119	1.113	1.116	1.113	1.113	1.116	1.116	1.109	1.113	1.119
4	1.110	1.119	1.109	1.115	1.101	1.119	1.105	1.110	1.110	1.117	1.118	1.116	1.113	1.113	1.113	1.109	1.109	1.113	1.117	1.118	1.116	1.113	1.113	1.113	1.109	1.119	1.113
5	1.107	1.101	1.110	1.119	1.119	1.110	1.114	1.116	1.105	1.120	1.117	1.123	1.114	1.118	1.110	1.114	1.113	1.122	1.120	1.117	1.123	1.114	1.117	1.110	1.114	1.116	1.122
6	1.115	1.117	1.119	1.110	1.119	1.105	1.113	1.123	1.121	1.119	1.114	1.117	1.113	1.129	1.113	1.113	1.118	1.109	1.119	1.114	1.117	1.113	1.113	1.113	1.113	1.123	1.109
7	1.123	1.120	1.110	1.105	1.110	1.121	1.123	1.113	1.110	1.113	1.116	1.114	1.113	1.112	1.113	1.123	1.129	1.113	1.118	1.116	1.114	1.113	1.113	1.113	1.113	1.123	1.113
8	1.109	1.115	1.101	1.121	1.105	1.110	1.118	1.113	1.113	1.118	1.123	1.113	1.113	1.123	1.109	1.118	1.112	1.113	1.117	1.123	1.113	1.113	1.113	1.113	1.109	1.118	1.113
9	1.119	1.121	1.119	1.110	1.110	1.114	1.117	1.119	1.119	1.129	1.117	1.114	1.117	1.116	1.114	1.117	1.123	1.119	1.114	1.117	1.114	1.117	1.110	1.114	1.117	1.113	1.119
10	1.110	1.110	1.110	1.119	1.113	1.113	1.114	1.110	1.113	1.112	1.117	1.123	1.123	1.109	1.113	1.114	1.116	1.113	1.114	1.117	1.123	1.123	1.113	1.113	1.114	1.114	1.113
11	1.101	1.119	1.105	1.110	1.122	1.114	1.122	1.105	1.113	1.123	1.122	1.117	1.117	1.117	1.114	1.122	1.109	1.113	1.113	1.114	1.117	1.117	1.122	1.114	1.122	1.114	1.113
12	1.119	1.110	1.108	1.114	1.106	1.119	1.105	1.121	1.119	1.116	1.116	1.114	1.114	1.109	1.113	1.109	1.117	1.113	1.113	1.110	1.114	1.114	1.109	1.113	1.109	1.113	1.113
13	1.110	1.105	1.119	1.109	1.114	1.110	1.121	1.110	1.110	1.109	1.119	1.109	1.109	1.110	1.113	1.113	1.114	1.116	1.116	1.116	1.109	1.109	1.110	1.113	1.110	1.114	1.116
14	1.105	1.121	1.110	1.113	1.107	1.101	1.110	1.105	1.119	1.117	1.109	1.116	1.113	1.113	1.113	1.118	1.103	1.118	1.113	1.113	1.116	1.113	1.113	1.113	1.109	1.109	1.118
15	1.121	1.110	1.119	1.114	1.115	1.117	1.119	1.121	1.119	1.113	1.113	1.123	1.122	1.117	1.110	1.129	1.109	1.110	1.113	1.113	1.123	1.114	1.117	1.110	1.114	1.109	1.110
16	1.110	1.110	1.119	1.113	1.123	1.120	1.110	1.110	1.110	1.113	1.113	1.117	1.116	1.113	1.113	1.112	1.117	1.113	1.113	1.113	1.117	1.113	1.113	1.113	1.113	1.114	1.113
17	1.119	1.105	1.110	1.113	1.109	1.115	1.119	1.119	1.105	1.114	1.117	1.114	1.119	1.113	1.113	1.123	1.126	1.113	1.114	1.117	1.114	1.113	1.113	1.113	1.123	1.113	1.113
18	1.113	1.114	1.109	1.110	1.113	1.119	1.110	1.123	1.113	1.113	1.114	1.113	1.109	1.113	1.119	1.116	1.108	1.113	1.113	1.114	1.109	1.110	1.113	1.119	1.117	1.123	1.113
19	1.114	1.117	1.117	1.113	1.116	1.116	1.105	1.117	1.113	1.114	1.117	1.122	1.109	1.116	1.116	1.109	1.122	1.118	1.114	1.117	1.117	1.113	1.116	1.116	1.113	1.117	1.113
20	1.113	1.114	1.117	1.113	1.117	1.118	1.121	1.109	1.113	1.113	1.114	1.116	1.113	1.117	1.118	1.117	1.116	1.129	1.113	1.114	1.117	1.113	1.117	1.118	1.123	1.109	1.113
21	1.113	1.110	1.114	1.106	1.119	1.119	1.110	1.119	1.108	1.113	1.122	1.119	1.113	1.120	1.117	1.117	1.119	1.112	1.113	1.110	1.114	1.113	1.120	1.117	1.117	1.110	1.113
22	1.119	1.119	1.108	1.114	1.110	1.110	1.110	1.110	1.119	1.116	1.116	1.109	1.116	1.119	1.114	1.113	1.109	1.123	1.116	1.116	1.109	1.116	1.119	1.114	1.113	1.113	1.116
23	1.110	1.110	1.119	1.107	1.101	1.105	1.105	1.119	1.110	1.113	1.119	1.112	1.118	1.118	1.116	1.116	1.113	1.116	1.113	1.113	1.109	1.118	1.118	1.116	1.116	1.113	1.113
24	1.105	1.119	1.110	1.115	1.117	1.121	1.121	1.119	1.105	1.117	1.109	1.123	1.117	1.117	1.123	1.123	1.125	1.109	1.117	1.110	1.114	1.117	1.117	1.123	1.123	1.114	1.117
25	1.121	1.119	1.119	1.123	1.120	1.110	1.110	1.110	1.121	1.113	1.113	1.116	1.114	1.114	1.117	1.117	1.125	1.117	1.113	1.113	1.113	1.114	1.114	1.117	1.117	1.113	1.113
26	1.110	1.110	1.119	1.109	1.115	1.101	1.119	1.105	1.110	1.114	1.113	1.109	1.116	1.116	1.109	1.109	1.113	1.113	1.114	1.113	1.113	1.116	1.116	1.109	1.109	1.113	1.113
27	1.119	1.105	1.110	1.113	1.113	1.109	1.113	1.113	1.113	1.116	1.116	1.117	1.113	1.113	1.109	1.113	1.113	1.113	1.116	1.116	1.113	1.113	1.113	1.109	1.113	1.113	1.113
28	1.123	1.123	1.114	1.117	1.110	1.114	1.114	1.113	1.119	1.123	1.123	1.114	1.117	1.110	1.114	1.114	1.119	1.119	1.123	1.123	1.114	1.117	1.110	1.114	1.114	1.113	1.119
29	1.117	1.117	1.113	1.113	1.113	1.113	1.113	1.109	1.113	1.117	1.120	1.113	1.109	1.113	1.113	1.113	1.114	1.113	1.117	1.117	1.113	1.113	1.113	1.113	1.113	1.109	1.113
30	1.114	1.116	1.116	1.119	1.113	1.109	1.118	1.118	1.116	1.114	1.116	1.116	1.119	1.113	1.109	1.118	1.118	1.116	1.114	1.116	1.116	1.119	1.113	1.109	1.118	1.118	1.116
PROM	1.114	1.114	1.113	1.113	1.113	1.113	1.114	1.114	1.114	1.116	1.116	1.116	1.115	1.115	1.114	1.116	1.116	1.115	1.115	1.115	1.115	1.114	1.114	1.114	1.115	1.114	1.114
PROM T	1.114									1.116									1.115								
MIN	1.101									1.103									1.109								
MAX	1.123									1.129									1.123								
DS	0.005									0.004									0.003								

Anexo 18. Pesos de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 1° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de recubrimiento parcial I en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.

N°	SUPERIOR									MEDIO									INFERIOR									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	1.119	1.117	1.117	1.119	1.117	1.114	1.118	1.123	1.120	1.118	1.118	1.118	1.119	1.120	1.116	1.116	1.122	1.114	1.117	1.117	1.113	1.116	1.116	1.115	1.117	1.119	1.115	
2	1.117	1.119	1.121	1.119	1.119	1.113	1.121	1.118	1.115	1.119	1.119	1.119	1.118	1.114	1.118	1.123	1.119	1.113	1.121	1.118	1.115	1.119	1.119	1.119	1.118	1.114	1.118	
3	1.120	1.117	1.117	1.117	1.117	1.119	1.117	1.122	1.114	1.117	1.119	1.119	1.119	1.119	1.119	1.119	1.117	1.113	1.117	1.122	1.114	1.117	1.119	1.119	1.119	1.119	1.119	
4	1.119	1.119	1.119	1.119	1.119	1.119	1.123	1.118	1.113	1.113	1.114	1.110	1.121	1.117	1.119	1.119	1.119	1.119	1.123	1.118	1.113	1.113	1.114	1.110	1.121	1.117	1.119	
5	1.113	1.117	1.110	1.119	1.121	1.119	1.117	1.117	1.113	1.113	1.118	1.119	1.110	1.118	1.114	1.117	1.121	1.117	1.117	1.117	1.113	1.113	1.118	1.119	1.110	1.118	1.114	
6	1.116	1.119	1.119	1.110	1.110	1.113	1.113	1.113	1.116	1.113	1.115	1.117	1.119	1.121	1.119	1.119	1.117	1.117	1.113	1.113	1.116	1.113	1.115	1.117	1.119	1.121	1.119	
7	1.118	1.110	1.119	1.119	1.117	1.119	1.117	1.116	1.114	1.116	1.123	1.120	1.110	1.118	1.121	1.118	1.115	1.119	1.119	1.119	1.118	1.114	1.118	1.123	1.113	1.116	1.117	
8	1.117	1.119	1.117	1.121	1.119	1.119	1.113	1.118	1.118	1.118	1.118	1.115	1.118	1.119	1.117	1.122	1.114	1.117	1.119	1.119	1.119	1.119	1.119	1.119	1.116	1.114	1.117	
9	1.119	1.121	1.119	1.117	1.110	1.119	1.119	1.119	1.120	1.113	1.113	1.118	1.116	1.118	1.123	1.118	1.113	1.113	1.114	1.110	1.121	1.117	1.119	1.119	1.118	1.118	1.115	
10	1.116	1.117	1.121	1.117	1.119	1.116	1.119	1.117	1.119	1.117	1.110	1.121	1.118	1.115	1.119	1.119	1.119	1.118	1.114	1.118	1.123	1.118	1.117	1.117	1.119	1.120	1.117	
11	1.117	1.117	1.117	1.117	1.119	1.119	1.119	1.118	1.114	1.118	1.123	1.117	1.122	1.114	1.117	1.119	1.119	1.119	1.119	1.119	1.119	1.121	1.119	1.119	1.119	1.119	1.117	
12	1.119	1.119	1.119	1.119	1.117	1.119	1.119	1.119	1.119	1.119	1.119	1.123	1.118	1.113	1.113	1.114	1.110	1.121	1.117	1.119	1.119	1.123	1.117	1.122	1.114	1.117	1.116	
13	1.117	1.110	1.119	1.121	1.113	1.114	1.110	1.121	1.117	1.119	1.119	1.117	1.117	1.113	1.113	1.118	1.119	1.110	1.118	1.114	1.117	1.117	1.117	1.117	1.117	1.116	1.114	
14	1.117	1.117	1.117	1.113	1.113	1.118	1.119	1.110	1.118	1.114	1.117	1.113	1.113	1.116	1.113	1.115	1.117	1.119	1.121	1.119	1.119	1.119	1.119	1.119	1.119	1.118	1.118	
15	1.117	1.113	1.113	1.116	1.113	1.115	1.117	1.119	1.121	1.119	1.119	1.123	1.117	1.122	1.114	1.117	1.123	1.117	1.122	1.114	1.117	1.117	1.110	1.119	1.121	1.119	1.120	
PROM	1.117	1.117	1.117	1.117	1.116	1.117	1.117	1.118	1.117	1.117	1.118	1.118	1.117	1.117	1.117	1.118	1.118	1.116	1.118	1.117	1.117	1.117	1.117	1.118	1.117	1.118	1.117	
PROM T	1.117																											
MIN	1.110																											
MAX	1.123																											
DS	0.003																											

Anexo 19. Pesos de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 1° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de recubrimiento parcial II en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.

N°	SUPERIOR									MEDIO									INFERIOR									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	1.116	1.117	1.117	1.119	1.117	1.117	1.116	1.116	1.119	1.118	1.117	1.117	1.113	1.113	1.113	1.116	1.118	1.113	1.117	1.117	1.119	1.119	1.119	1.119	1.116	1.123	1.119	
2	1.119	1.119	1.113	1.123	1.119	1.110	1.117	1.118	1.121	1.119	1.119	1.119	1.114	1.118	1.115	1.123	1.118	1.113	1.110	1.110	1.123	1.117	1.113	1.114	1.119	1.121	1.119	
3	1.119	1.117	1.113	1.118	1.121	1.119	1.117	1.121	1.119	1.117	1.121	1.119	1.110	1.119	1.117	1.120	1.115	1.118	1.121	1.119	1.118	1.117	1.119	1.119	1.119	1.114	1.119	
4	1.110	1.121	1.116	1.120	1.119	1.121	1.117	1.119	1.117	1.119	1.118	1.119	1.121	1.110	1.119	1.110	1.119	1.116	1.118	1.119	1.113	1.113	1.117	1.113	1.118	1.119	1.117	
5	1.110	1.119	1.113	1.125	1.119	1.113	1.117	1.115	1.110	1.120	1.114	1.119	1.117	1.118	1.121	1.118	1.119	1.118	1.115	1.119	1.113	1.113	1.119	1.121	1.123	1.119	1.119	
6	1.113	1.119	1.115	1.125	1.113	1.114	1.114	1.117	1.119	1.116	1.118	1.119	1.119	1.114	1.119	1.121	1.117	1.123	1.119	1.117	1.114	1.118	1.119	1.117	1.118	1.121	1.116	
7	1.113	1.113	1.117	1.114	1.121	1.110	1.116	1.113	1.119	1.116	1.123	1.119	1.119	1.117	1.119	1.118	1.122	1.118	1.119	1.119	1.110	1.119	1.119	1.119	1.117	1.119	1.118	
8	1.113	1.118	1.119	1.117	1.118	1.121	1.123	1.116	1.119	1.122	1.119	1.117	1.119	1.121	1.117	1.115	1.114	1.113	1.119	1.118	1.114	1.123	1.119	1.119	1.117	1.119	1.119	
9	1.116	1.118	1.121	1.119	1.115	1.117	1.117	1.113	1.120	1.114	1.113	1.113	1.119	1.117	1.117	1.119	1.117	1.113	1.118	1.119	1.110	1.113	1.116	1.118	1.119	1.119	1.119	
10	1.110	1.113	1.119	1.121	1.117	1.113	1.116	1.115	1.119	1.118	1.121	1.123	1.120	1.117	1.115	1.110	1.117	1.117	1.110	1.119	1.121	1.114	1.123	1.119	1.119	1.117	1.119	
11	1.119	1.118	1.119	1.117	1.119	1.113	1.113	1.117	1.117	1.119	1.118	1.118	1.114	1.118	1.119	1.118	1.119	1.115	1.119	1.119	1.117	1.121	1.123	1.117	1.118	1.117	1.119	
12	1.113	1.119	1.121	1.114	1.113	1.118	1.119	1.113	1.117	1.119	1.110	1.113	1.119	1.118	1.119	1.114	1.121	1.114	1.117	1.119	1.119	1.117	1.113	1.116	1.116	1.119	1.117	
13	1.125	1.117	1.117	1.121	1.125	1.119	1.119	1.116	1.119	1.110	1.123	1.110	1.117	1.118	1.119	1.121	1.119	1.113	1.122	1.119	1.119	1.113	1.119	1.121	1.115	1.117	1.117	
14	1.121	1.116	1.119	1.110	1.119	1.110	1.119	1.113	1.117	1.119	1.119	1.119	1.118	1.119	1.118	1.118	1.119	1.119	1.121	1.119	1.113	1.118	1.119	1.117	1.117	1.113	1.113	
15	1.110	1.110	1.119	1.118	1.113	1.118	1.119	1.117	1.119	1.119	1.119	1.122	1.118	1.123	1.118	1.114	1.117	1.117	1.118	1.113	1.116	1.118	1.119	1.119	1.117	1.116	1.113	
PROM	1.115	1.117	1.117	1.119	1.118	1.116	1.117	1.116	1.118	1.118	1.118	1.118	1.117	1.117	1.118	1.117	1.118	1.116	1.118	1.118	1.116	1.117	1.118	1.118	1.118	1.118	1.118	
PROM T	1.117																											
MIN	1.110																											
MAX	1.125																											
DS	0.003																											

Anexo 20. Pesos de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 2° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de recubrimiento parcial I en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.

N°	SUPERIOR									MEDIO									INFERIOR									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	1.119	1.117	1.120	1.118	1.120	1.125	1.125	1.114	1.117	1.119	1.117	1.121	1.119	1.125	1.125	1.118	1.118	1.119	1.110	1.118	1.114	1.117	1.118	1.119	1.119	1.117	1.125	
2	1.117	1.119	1.121	1.119	1.119	1.113	1.121	1.118	1.115	1.113	1.120	1.117	1.119	1.120	1.117	1.120	1.120	1.113	1.119	1.119	1.117	1.119	1.120	1.119	1.123	1.118	1.117	
3	1.120	1.117	1.117	1.117	1.120	1.119	1.117	1.122	1.114	1.116	1.120	1.119	1.110	1.110	1.117	1.120	1.117	1.113	1.113	1.120	1.117	1.119	1.120	1.117	1.120	1.120	1.119	
4	1.119	1.119	1.117	1.119	1.120	1.119	1.123	1.118	1.113	1.118	1.120	1.119	1.119	1.117	1.125	1.125	1.117	1.120	1.116	1.120	1.119	1.110	1.110	1.117	1.120	1.117	1.116	
5	1.113	1.120	1.117	1.119	1.120	1.117	1.120	1.120	1.113	1.117	1.119	1.117	1.121	1.119	1.125	1.125	1.118	1.120	1.118	1.120	1.119	1.119	1.117	1.125	1.125	1.117	1.118	
6	1.116	1.120	1.119	1.110	1.110	1.117	1.120	1.117	1.116	1.119	1.121	1.119	1.117	1.110	1.125	1.125	1.119	1.120	1.117	1.119	1.117	1.121	1.117	1.119	1.117	1.121	1.119	
7	1.118	1.120	1.119	1.119	1.117	1.125	1.125	1.117	1.114	1.116	1.117	1.120	1.120	1.120	1.121	1.118	1.125	1.120	1.119	1.121	1.119	1.117	1.119	1.121	1.119	1.117	1.110	
8	1.117	1.119	1.117	1.121	1.119	1.125	1.125	1.118	1.118	1.118	1.117	1.115	1.118	1.120	1.117	1.120	1.125	1.117	1.119	1.125	1.119	1.125	1.116	1.117	1.120	1.120	1.120	
9	1.119	1.121	1.119	1.117	1.110	1.125	1.125	1.119	1.119	1.117	1.119	1.120	1.119	1.123	1.118	1.120	1.125	1.125	1.114	1.110	1.121	1.125	1.118	1.117	1.115	1.118	1.120	
10	1.116	1.117	1.120	1.117	1.119	1.125	1.125	1.113	1.120	1.117	1.119	1.120	1.117	1.120	1.120	1.120	1.119	1.125	1.114	1.118	1.123	1.119	1.117	1.119	1.120	1.119	1.123	
11	1.120	1.120	1.121	1.118	1.125	1.120	1.119	1.116	1.120	1.119	1.110	1.110	1.117	1.120	1.117	1.120	1.119	1.125	1.119	1.119	1.119	1.113	1.117	1.119	1.120	1.117	1.120	
12	1.118	1.120	1.117	1.120	1.125	1.117	1.119	1.118	1.120	1.119	1.119	1.117	1.125	1.125	1.117	1.114	1.110	1.121	1.117	1.119	1.119	1.116	1.119	1.110	1.110	1.117	1.120	
13	1.119	1.123	1.118	1.120	1.125	1.125	1.114	1.117	1.119	1.117	1.121	1.119	1.125	1.125	1.118	1.118	1.119	1.110	1.118	1.114	1.117	1.118	1.119	1.119	1.117	1.125	1.125	
14	1.117	1.120	1.120	1.120	1.119	1.125	1.114	1.119	1.121	1.119	1.117	1.110	1.125	1.125	1.119	1.115	1.117	1.119	1.121	1.119	1.119	1.117	1.119	1.117	1.121	1.119	1.125	
15	1.117	1.113	1.113	1.116	1.113	1.115	1.117	1.119	1.121	1.119	1.119	1.123	1.117	1.122	1.114	1.117	1.123	1.117	1.122	1.114	1.117	1.119	1.121	1.119	1.117	1.110	1.125	
PROM	1.118	1.119	1.118	1.118	1.119	1.121	1.121	1.118	1.117	1.118	1.118	1.118	1.119	1.120	1.120	1.120	1.119	1.119	1.117	1.118	1.118	1.118	1.118	1.118	1.119	1.118	1.120	
PROM T	1.119																											
MIN	1.110																											
MAX	1.125																											
DS	0.003																											

Anexo 21. Pesos de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 2° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de recubrimiento parcial II en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.

N°	SUPERIOR									MEDIO									INFERIOR								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	1.117	1.117	1.118	1.120	1.125	1.125	1.117	1.125	1.118	1.116	1.118	1.117	1.119	1.116	1.118	1.117	1.117	1.119									
2	1.110	1.119	1.125	1.125	1.125	1.125	1.113	1.125	1.120	1.120	1.120	1.119	1.121	1.117	1.117	1.119	1.119	1.110	1.110	1.119	1.113	1.116	1.118	1.117	1.119	1.119	1.114
3	1.121	1.120	1.121	1.119	1.121	1.119	1.113	1.125	1.119	1.119	1.119	1.117	1.119	1.120	1.115	1.120	1.120	1.110	1.118	1.119	1.120	1.120	1.120	1.119	1.121	1.125	1.110
4	1.117	1.119	1.125	1.118	1.110	1.125	1.116	1.125	1.119	1.110	1.119	1.121	1.117	1.120	1.118	1.119	1.117	1.117	1.114	1.117	1.117	1.119	1.119	1.117	1.119	1.119	1.121
5	1.125	1.118	1.119	1.120	1.119	1.119	1.113	1.120	1.117	1.110	1.117	1.119	1.110	1.120	1.120	1.123	1.120	1.120	1.117	1.119	1.119	1.110	1.119	1.121	1.117	1.125	1.125
6	1.125	1.120	1.121	1.120	1.125	1.123	1.115	1.117	1.125	1.117	1.125	1.125	1.125	1.121	1.117	1.118	1.120	1.117	1.118	1.120	1.120	1.110	1.117	1.117	1.119	1.116	1.118
7	1.119	1.119	1.119	1.121	1.125	1.118	1.117	1.125	1.125	1.120	1.125	1.125	1.125	1.118	1.120	1.120	1.120	1.120	1.119	1.119	1.117	1.117	1.125	1.119	1.121	1.117	1.117
8	1.119	1.119	1.117	1.118	1.125	1.120	1.119	1.113	1.117	1.117	1.117	1.118	1.119	1.125	1.125	1.125	1.119	1.119	1.119	1.123	1.120	1.120	1.125	1.117	1.119	1.120	1.115
9	1.114	1.117	1.110	1.125	1.125	1.125	1.121	1.110	1.114	1.113	1.120	1.120	1.120	1.120	1.117	1.125	1.125	1.125	1.117	1.118	1.120	1.117	1.117	1.121	1.117	1.120	1.118
10	1.114	1.125	1.125	1.120	1.113	1.125	1.119	1.119	1.119	1.117	1.119	1.119	1.110	1.110	1.117	1.120	1.117	1.113	1.125	1.117	1.119	1.116	1.118	1.119	1.110	1.120	1.120
11	1.120	1.125	1.125	1.119	1.110	1.114	1.119	1.120	1.119	1.121	1.117	1.119	1.119	1.117	1.125	1.125	1.117	1.120	1.110	1.117	1.119	1.120	1.117	1.118	1.121	1.122	1.110
12	1.121	1.117	1.119	1.116	1.119	1.117	1.117	1.117	1.117	1.119	1.110	1.123	1.121	1.119	1.125	1.125	1.118	1.120	1.117	1.117	1.121	1.119	1.119	1.114	1.119	1.114	1.121
13	1.118	1.114	1.119	1.120	1.121	1.119	1.120	1.120	1.125	1.125	1.125	1.117	1.117	1.110	1.125	1.125	1.119	1.120	1.117	1.119	1.119	1.119	1.119	1.117	1.119	1.117	1.125
14	1.114	1.125	1.125	1.120	1.117	1.125	1.119	1.119	1.125	1.125	1.125	1.122	1.120	1.120	1.121	1.118	1.125	1.120	1.119	1.117	1.119	1.113	1.116	1.118	1.117	1.119	1.121
15	1.120	1.113	1.125	1.119	1.117	1.125	1.120	1.119	1.117	1.118	1.119	1.114	1.118	1.120	1.117	1.120	1.125	1.117	1.125	1.110	1.118	1.119	1.119	1.114	1.119	1.110	1.121
PROM	1.118	1.119	1.121	1.120	1.120	1.122	1.117	1.120	1.120	1.118	1.120	1.120	1.119	1.118	1.120	1.121	1.120	1.118	1.117	1.118	1.119	1.117	1.119	1.118	1.118	1.119	1.118
PROM T	1.119																										
MIN	1.110																										
MAX	1.125																										
DS	0.004																										

Anexo 22. Pesos de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 3° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de recubrimiento parcial I en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023

N°	SUPERIOR									MEDIO									INFERIOR									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	1.119	1.117	1.116	1.120	1.120	1.120	1.125	1.117	1.117	1.120	1.116	1.117	1.120	1.116	1.120	1.118	1.120	1.116	1.120	1.119	1.125	1.114	1.119	1.116	1.119	1.117	1.117	
2	1.117	1.120	1.121	1.120	1.119	1.120	1.121	1.117	1.119	1.120	1.116	1.117	1.110	1.116	1.120	1.120	1.120	1.113	1.116	1.116	1.117	1.116	1.117	1.120	1.116	1.120	1.117	
3	1.116	1.120	1.117	1.117	1.120	1.120	1.117	1.120	1.114	1.116	1.120	1.116	1.117	1.120	1.116	1.120	1.117	1.113	1.116	1.120	1.116	1.116	1.117	1.110	1.116	1.116	1.119	
4	1.116	1.116	1.117	1.117	1.120	1.120	1.123	1.116	1.113	1.116	1.120	1.116	1.117	1.110	1.116	1.116	1.120	1.117	1.116	1.120	1.116	1.116	1.120	1.117	1.117	1.120	1.116	
5	1.116	1.120	1.116	1.117	1.120	1.116	1.120	1.120	1.113	1.118	1.120	1.116	1.120	1.117	1.117	1.120	1.120	1.117	1.118	1.120	1.116	1.116	1.116	1.117	1.120	1.116	1.117	
6	1.116	1.120	1.116	1.117	1.110	1.116	1.120	1.117	1.116	1.117	1.119	1.116	1.116	1.117	1.117	1.120	1.117	1.120	1.116	1.117	1.120	1.116	1.120	1.119	1.120	1.116	1.117	
7	1.118	1.120	1.116	1.120	1.117	1.120	1.125	1.117	1.116	1.119	1.121	1.116	1.120	1.116	1.117	1.120	1.119	1.120	1.116	1.117	1.110	1.116	1.120	1.116	1.117	1.110	1.110	
8	1.117	1.119	1.116	1.116	1.119	1.120	1.125	1.118	1.116	1.116	1.117	1.116	1.120	1.116	1.117	1.110	1.116	1.116	1.116	1.116	1.117	1.110	1.116	1.120	1.117	1.116	1.117	
9	1.119	1.121	1.119	1.116	1.110	1.125	1.125	1.116	1.116	1.117	1.120	1.118	1.120	1.116	1.120	1.117	1.120	1.116	1.117	1.120	1.116	1.120	1.120	1.125	1.117	1.116	1.119	
10	1.116	1.117	1.120	1.120	1.116	1.125	1.125	1.116	1.120	1.117	1.120	1.117	1.119	1.116	1.116	1.119	1.120	1.116	1.117	1.110	1.116	1.116	1.120	1.125	1.118	1.116	1.116	
11	1.117	1.120	1.116	1.120	1.116	1.120	1.119	1.116	1.116	1.119	1.110	1.119	1.121	1.119	1.116	1.110	1.125	1.116	1.120	1.117	1.117	1.120	1.117	1.117	1.120	1.116	1.117	
12	1.117	1.120	1.116	1.120	1.116	1.117	1.119	1.116	1.116	1.119	1.119	1.116	1.117	1.120	1.120	1.116	1.125	1.116	1.116	1.117	1.117	1.120	1.116	1.119	1.120	1.116	1.117	
13	1.116	1.123	1.116	1.120	1.116	1.125	1.114	1.117	1.116	1.117	1.121	1.117	1.120	1.116	1.120	1.116	1.120	1.116	1.120	1.116	1.117	1.120	1.120	1.125	1.117	1.116	1.119	
14	1.116	1.120	1.116	1.120	1.119	1.125	1.114	1.119	1.116	1.119	1.117	1.117	1.120	1.116	1.120	1.116	1.117	1.116	1.120	1.116	1.117	1.110	1.117	1.120	1.116	1.117	1.120	
15	1.116	1.113	1.113	1.116	1.113	1.115	1.117	1.119	1.121	1.119	1.119	1.123	1.117	1.122	1.114	1.117	1.123	1.117	1.122	1.114	1.117	1.119	1.119	1.120	1.116	1.117	1.110	
PROM	1.117	1.119	1.117	1.118	1.117	1.120	1.121	1.118	1.117	1.118	1.118	1.117	1.118	1.117	1.118	1.117	1.120	1.117	1.118	1.117	1.117	1.117	1.118	1.119	1.118	1.117	1.116	
PROM T	1.118																											
MIN	1.110																											
MAX	1.125																											
DS	0.003																											

Anexo 23. Pesos de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 3° lote, para la elaboración de las cartas control, tomadas durante el proceso de recubrimiento parcial II en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.

N°	SUPERIOR									MEDIO									INFERIOR									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	1.117	1.117	1.117	1.120	1.116	1.116	1.116	1.110	1.125	1.120	1.117	1.120	1.118	1.120	1.117	1.116	1.116	1.113	1.116	1.118	1.116	1.116	1.116	1.117	1.117	1.120	1.116	
2	1.117	1.120	1.120	1.123	1.120	1.113	1.120	1.116	1.125	1.119	1.110	1.119	1.121	1.119	1.119	1.119	1.116	1.117	1.120	1.120	1.117	1.117	1.116	1.120	1.110	1.117	1.117	
3	1.119	1.117	1.116	1.116	1.116	1.116	1.118	1.117	1.119	1.120	1.116	1.117	1.120	1.116	1.120	1.118	1.120	1.116	1.116	1.116	1.120	1.110	1.117	1.116	1.116	1.117	1.117	
4	1.117	1.120	1.120	1.116	1.120	1.120	1.120	1.119	1.121	1.120	1.116	1.117	1.110	1.116	1.120	1.120	1.120	1.113	1.116	1.116	1.116	1.116	1.110	1.120	1.116	1.120	1.120	
5	1.116	1.121	1.117	1.117	1.116	1.116	1.116	1.116	1.119	1.116	1.120	1.116	1.117	1.120	1.116	1.120	1.117	1.113	1.120	1.116	1.120	1.120	1.116	1.120	1.120	1.116	1.120	
6	1.120	1.120	1.117	1.117	1.117	1.117	1.120	1.116	1.116	1.116	1.120	1.116	1.117	1.110	1.116	1.116	1.120	1.117	1.117	1.117	1.119	1.116	1.120	1.125	1.125	1.120	1.117	
7	1.120	1.119	1.120	1.120	1.120	1.110	1.117	1.119	1.110	1.118	1.120	1.116	1.120	1.117	1.117	1.120	1.120	1.117	1.117	1.120	1.120	1.117	1.117	1.117	1.118	1.116	1.116	
8	1.120	1.120	1.120	1.120	1.116	1.116	1.120	1.120	1.125	1.117	1.119	1.116	1.116	1.117	1.117	1.120	1.117	1.120	1.120	1.120	1.116	1.116	1.110	1.116	1.116	1.120	1.120	
9	1.116	1.120	1.117	1.117	1.118	1.116	1.116	1.118	1.125	1.120	1.116	1.117	1.117	1.120	1.120	1.120	1.116	1.117	1.120	1.116	1.120	1.120	1.120	1.120	1.120	1.110	1.119	
10	1.117	1.117	1.120	1.120	1.123	1.120	1.113	1.116	1.121	1.125	1.116	1.120	1.117	1.110	1.119	1.116	1.117	1.117	1.110	1.116	1.116	1.120	1.117	1.116	1.120	1.117	1.119	
11	1.120	1.120	1.116	1.116	1.116	1.116	1.113	1.116	1.117	1.120	1.116	1.120	1.120	1.117	1.121	1.117	1.120	1.120	1.117	1.117	1.120	1.117	1.117	1.119	1.125	1.120	1.120	
12	1.116	1.120	1.120	1.120	1.120	1.120	1.116	1.116	1.123	1.119	1.117	1.110	1.116	1.119	1.116	1.116	1.118	1.117	1.117	1.117	1.116	1.117	1.120	1.120	1.117	1.116	1.116	
13	1.118	1.116	1.116	1.116	1.116	1.119	1.113	1.120	1.120	1.116	1.120	1.117	1.120	1.117	1.110	1.120	1.120	1.119	1.116	1.119	1.120	1.120	1.116	1.120	1.116	1.120	1.120	
14	1.123	1.125	1.120	1.120	1.125	1.125	1.115	1.116	1.117	1.120	1.117	1.116	1.120	1.120	1.117	1.116	1.116	1.116	1.120	1.125	1.117	1.116	1.120	1.117	1.117	1.120	1.116	
15	1.116	1.120	1.116	1.116	1.119	1.125	1.114	1.119	1.116	1.110	1.119	1.116	1.116	1.120	1.119	1.121	1.119	1.117	1.117	1.125	1.118	1.116	1.116	1.110	1.116	1.110	1.116	
PROM	1.118	1.120	1.118	1.118	1.119	1.118	1.117	1.117	1.120	1.119	1.117	1.117	1.118	1.117	1.118	1.119	1.118	1.117	1.117	1.118	1.118	1.117	1.117	1.118	1.118	1.117	1.118	
PROM T	1.118																											
MIN	1.110																											
MAX	1.125																											
DS	0.003																											

Anexo 24. Espesor de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 1° lote, para la elaboración de cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.

N°	VELOCIDAD MÍNIMA																											
	INICIO									MEDIO									FINAL									
1	6.99	7.02	7.00	7.04	7.06	7.03	7.03	7.02	7.03	7.03	6.97	6.98	7.02	7.05	7.03	7.03	7.06	7.02	6.97	6.98	7.03	7.02	7.03	7.01	7.03	7.03	7.02	
2	6.97	6.98	6.96	7.02	7.03	7.04	7.02	7.06	7.02	7.03	6.97	7.01	7.01	7.02	7.02	7.02	7.04	7.06	6.97	7.01	7.03	7.03	7.02	7.03	7.02	7.02	7.06	
3	7.00	7.03	6.98	7.02	7.03	7.03	7.02	7.04	7.06	6.96	6.96	7.03	7.02	7.03	7.02	7.06	7.05	7.04	6.96	6.96	7.03	7.04	7.01	7.02	7.06	7.06	7.04	
4	6.96	7.03	7.00	7.03	7.02	7.02	7.04	7.03	7.04	7.03	6.98	6.96	7.03	7.04	7.01	7.04	7.03	7.03	7.00	6.98	6.96	7.05	7.03	7.02	7.04	7.04	7.03	
5	6.98	6.96	6.96	7.04	7.01	7.03	7.03	7.03	7.03	7.03	6.97	6.98	7.02	7.05	7.03	7.03	7.02	7.03	7.02	7.03	6.96	7.02	7.02	7.04	7.03	7.03	7.03	
6	7.01	7.00	6.98	7.05	7.03	7.04	7.03	7.02	7.03	6.96	6.97	7.01	7.01	7.02	7.02	7.03	7.06	7.02	6.96	7.03	7.00	7.03	7.02	7.05	7.03	7.03	7.02	
7	7.02	7.02	6.98	7.02	7.02	7.05	7.02	7.06	7.02	6.96	7.03	6.97	7.03	7.03	7.02	7.02	7.04	7.06	6.98	6.96	7.02	7.04	7.06	7.02	7.02	7.02	7.06	
8	7.00	7.04	7.03	7.03	7.02	7.02	7.06	7.04	7.06	6.98	6.96	6.96	7.02	7.04	7.01	7.06	7.05	7.04	7.03	7.03	7.01	7.03	7.02	7.05	7.06	7.06	7.04	
9	6.98	7.03	6.97	7.04	7.06	7.03	7.04	7.05	7.04	7.01	6.96	7.03	7.02	7.02	7.03	7.04	7.05	7.05	6.96	6.96	7.01	7.04	7.01	7.02	7.04	7.04	7.05	
10	6.97	6.98	6.96	7.02	7.02	7.04	7.05	7.05	7.05	7.03	6.98	6.96	7.06	6.98	7.02	7.05	7.02	7.05	7.03	6.97	7.01	7.05	7.03	7.03	7.05	7.05	7.05	
11	6.97	7.01	7.00	6.98	7.03	7.02	7.05	7.02	7.05	7.03	7.03	6.98	7.02	7.01	7.02	7.05	7.02	7.03	6.96	6.96	6.97	7.05	7.03	7.03	7.05	7.05	7.02	
12	6.98	7.02	7.02	6.99	6.94	6.98	7.04	7.02	7.02	7.03	7.03	7.01	7.03	7.01	7.06	7.03	7.03	7.03	7.01	7.01	6.96	7.02	7.02	7.04	7.03	7.03	7.03	
PROM	6.99	7.01	6.99	7.02	7.02	7.03	7.04	7.04	7.04	7.01	6.98	6.99	7.02	7.03	7.02	7.04	7.04	7.04	6.99	6.99	7.00	7.04	7.03	7.03	7.04	7.04	7.04	
PROM T	7.02																											
MIN	6.94																											
MAX	7.06																											
DS	0.028																											

Anexo 25. Espesor de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 2° lote, para la elaboración de cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.

N°	VELOCIDAD PROMEDIO																											
	INICIO									MEDIO									FINAL									
1	7.00	7.03	6.98	7.03	7.02	7.05	7.03	7.04	7.04	6.96	6.96	7.03	7.03	7.02	7.03	7.04	7.02	7.02	6.96	7.03	7.03	7.03	7.02	7.03	7.04	7.02	7.02	
2	6.96	7.03	7.00	7.04	7.01	7.02	7.02	7.03	7.03	7.03	6.98	6.96	7.02	7.03	7.02	7.03	7.02	7.06	7.03	6.98	6.96	7.02	7.03	7.02	7.03	7.02	7.06	
3	6.96	7.00	7.03	7.05	7.03	7.03	7.06	7.02	7.02	6.98	6.96	6.96	7.02	7.04	7.01	7.02	7.06	7.02	7.03	6.97	7.01	7.02	7.04	7.01	7.02	7.06	7.02	
4	6.98	7.03	6.98	7.02	7.02	7.04	7.04	7.02	7.06	6.96	6.96	7.03	7.06	7.02	7.03	7.06	7.04	7.06	6.96	6.96	7.03	7.06	7.02	7.03	7.06	7.04	7.06	
5	6.96	7.03	7.00	7.01	7.02	7.02	7.02	7.02	7.02	7.03	6.98	6.96	7.01	7.03	7.02	7.02	7.03	7.04	7.01	7.00	7.03	7.01	7.03	7.02	7.02	7.03	7.04	
6	6.96	7.03	7.03	7.03	7.03	7.02	7.02	7.02	7.02	6.98	6.96	6.96	7.01	7.05	7.03	7.06	7.02	7.02	6.96	7.03	7.03	7.01	7.05	7.03	7.06	7.02	7.02	
7	7.03	6.96	6.96	7.02	7.04	7.06	7.04	7.06	7.06	7.03	6.96	6.96	7.03	7.02	7.02	7.04	7.06	7.06	7.03	6.96	6.96	7.03	7.02	7.02	7.04	7.06	7.06	
8	6.96	6.98	7.03	7.03	7.02	7.02	7.02	7.03	7.03	6.97	7.01	6.96	7.02	7.03	7.02	7.03	7.02	7.02	6.98	6.97	6.98	7.02	7.03	7.02	7.03	7.02	7.02	
9	6.98	7.03	6.97	7.02	7.03	7.03	7.06	7.02	7.02	7.01	6.96	7.03	7.02	7.04	7.02	7.02	7.06	7.02	7.03	6.97	7.01	7.02	7.04	7.02	7.02	7.06	7.02	
10	6.97	6.98	6.96	7.02	7.04	7.03	7.04	7.06	7.06	7.03	6.98	6.96	7.02	7.05	7.06	7.06	7.04	7.02	6.96	6.96	7.00	7.02	7.05	7.06	7.06	7.04	7.02	
11	6.97	7.01	7.00	7.02	7.02	7.04	7.04	7.06	7.02	7.03	7.03	6.98	7.01	7.02	7.02	7.03	7.04	7.04	6.98	6.96	7.03	7.01	7.02	7.02	7.03	7.04	7.04	
12	6.98	6.96	6.96	7.02	7.02	7.04	7.05	7.04	7.06	7.03	6.96	6.96	7.01	7.01	7.03	7.02	7.02	7.04	6.96	7.03	6.96	7.01	7.01	7.03	7.02	7.02	7.04	
PROM	6.98	7.01	6.99	7.03	7.03	7.03	7.04	7.04	7.04	7.00	6.98	6.98	7.02	7.03	7.03	7.04	7.04	7.04	6.99	6.99	7.00	7.02	7.03	7.03	7.04	7.04	7.04	
PROM T	7.02																											
MIN	6.96																											
MAX	7.06																											
DS	0.029																											

Anexo 26. Espesor de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 3° lote, para la elaboración de cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.

N°	VELOCIDAD MÁXIMA																											
	INICIO									MEDIO									FINAL									
1	6.96	7.03	6.96	7.05	7.03	7.01	7.04	7.06	7.02	6.96	7.03	7.03	7.03	7.02	7.05	7.02	7.06	7.02	6.96	6.96	7.03	7.03	7.02	7.02	7.02	7.02	7.02	
2	6.96	7.03	7.00	7.02	7.02	7.03	7.05	7.04	7.06	7.03	6.98	6.96	7.04	7.01	7.02	7.06	7.04	7.02	7.00	6.98	6.96	7.02	7.03	7.02	7.02	7.04	7.02	
3	7.03	6.96	7.03	7.03	7.02	7.02	7.03	7.03	7.06	7.03	6.97	7.01	7.05	7.03	7.03	7.02	7.03	7.03	6.96	7.03	6.96	7.02	7.02	7.02	7.02	7.05	7.02	
4	6.96	7.03	6.96	7.03	7.03	7.02	7.02	7.02	7.04	6.96	6.96	7.03	7.04	7.03	7.02	7.06	7.02	7.02	6.98	6.96	6.97	7.05	7.03	7.02	7.06	7.04	7.02	
5	6.96	6.96	6.97	7.02	7.04	7.01	7.06	7.06	7.05	7.01	7.00	7.03	7.02	7.04	7.01	7.02	7.04	7.06	7.03	6.98	6.97	7.02	7.04	7.01	7.02	7.02	7.06	
6	7.03	6.98	6.96	7.01	7.02	7.02	7.06	7.02	7.02	6.96	7.03	7.03	7.02	7.05	7.03	7.06	7.05	7.04	6.96	6.96	6.96	7.03	7.02	7.02	7.06	7.06	7.04	
7	6.96	7.03	6.96	7.03	7.02	7.05	7.04	7.02	7.02	7.03	6.96	6.96	7.06	7.02	7.02	7.04	7.04	7.04	6.98	6.98	6.96	7.04	7.05	7.01	7.04	7.06	7.04	
8	6.98	6.96	7.00	7.04	7.01	7.02	7.02	7.03	7.03	6.98	6.97	6.98	7.02	7.02	7.04	7.05	7.05	7.05	6.96	7.03	6.98	7.06	7.02	7.00	7.03	7.02	7.05	
9	6.97	7.01	6.96	7.05	7.03	7.03	7.06	7.02	7.02	7.03	6.97	7.01	7.02	7.04	7.05	7.04	7.06	7.02	7.00	7.03	7.03	7.03	7.03	7.02	7.02	7.06	7.02	
10	6.96	7.03	6.98	7.02	7.02	7.04	7.04	7.06	7.06	6.96	6.96	7.00	7.06	7.02	7.02	7.05	7.04	7.06	6.98	6.96	6.96	7.05	7.03	7.03	7.06	7.04	7.04	
11	7.00	7.03	7.03	7.03	7.02	7.05	7.03	7.04	7.04	6.98	6.96	7.03	7.03	7.02	7.05	7.03	7.03	7.04	7.03	6.96	6.96	7.03	7.03	7.02	7.04	7.02	7.05	
12	6.96	7.03	6.96	7.02	7.02	7.04	7.06	7.02	7.02	6.96	7.03	6.96	7.01	7.06	7.02	7.06	7.02	7.04	6.96	6.98	6.96	7.02	7.04	7.01	7.06	7.02	7.02	
PROM	6.98	7.01	6.98	7.03	7.02	7.03	7.04	7.04	7.04	6.99	6.99	7.00	7.03	7.03	7.03	7.04	7.04	7.04	6.98	6.98	6.98	7.03	7.03	7.02	7.04	7.04	7.03	
PROM T	7.02																											
MIN	6.96																											
MAX	7.06																											
DS	0.030																											

Anexo 27. Dureza de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 1° lote, para la elaboración de cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.

N°	VELOCIDAD MÍNIMA																											
	INICIO									MEDIO									FINAL									
1	12.1	13.0	13.4	13.6	12.5	12.1	14.3	13.6	14.4	13.3	13.8	13.7	12.0	12.3	12.8	13.6	13.7	13.2	12.5	13.2	12.5	12.6	13.0	13.6	13.3	13.7	14.4	
2	12.2	12.0	13.1	12.1	13.0	12.6	13.6	13.8	13.6	12.1	14.3	13.3	12.0	12.9	12.6	14.1	13.4	12.8	13.8	13.7	13.9	12.0	12.3	12.8	13.6	13.6	14.2	
3	11.8	12.6	13.2	12.0	12.3	12.8	13.6	12.6	14.5	13.2	12.5	12.1	12.6	12.0	12.3	13.5	13.8	13.7	14.3	13.3	13.8	12.8	12.9	12.6	13.2	13.3	13.7	
4	13.3	13.8	13.7	12.0	12.9	12.6	13.5	14.1	14.1	14.6	13.9	13.2	13.0	12.5	13.2	13.5	15.1	13.4	12.5	12.1	14.3	12.6	13.0	12.5	12.8	13.6	13.6	
5	12.1	14.3	12.0	12.6	12.3	13.7	13.7	13.2	13.3	12.1	14.2	14.6	13.7	12.6	13.0	13.7	13.6	12.6	13.9	13.2	12.5	13.7	13.7	12.6	13.6	12.6	14.5	
6	13.2	12.5	12.6	13.8	12.1	12.7	13.4	12.8	13.6	13.4	11.8	12.1	13.1	13.8	13.0	13.6	13.5	14.1	14.2	14.6	13.9	12.5	13.2	12.8	13.5	14.1	14.1	
7	14.6	13.9	13.5	13.2	11.9	13.0	13.4	13.0	13.0	15.0	11.7	13.4	12.1	13.2	13.7	14.4	13.7	13.6	11.8	12.1	14.2	12.6	13.0	12.6	13.7	13.2	13.3	
8	12.1	14.2	13.5	13.1	12.0	12.1	13.1	13.6	14.2	12.1	14.2	14.6	13.0	12.5	13.2	12.9	13.6	13.8	13.9	13.2	12.5	12.6	12.3	13.7	13.6	14.1	13.6	
9	13.4	11.8	13.1	12.8	12.1	12.8	14.2	13.8	12.8	13.4	11.8	12.1	13.7	12.6	13.0	13.3	13.6	12.6	14.2	14.6	13.9	13.8	12.1	12.7	14.5	13.3	13.8	
10	15.0	11.7	12.2	13.0	12.5	13.2	13.7	12.9	13.6	15.0	11.7	13.4	13.0	12.5	13.2	12.6	13.5	14.1	11.8	12.1	14.2	13.2	11.9	13.0	14.1	13.3	12.9	
11	12.6	13.3	11.8	13.7	12.6	13.0	14.6	13.5	13.3	12.5	12.6	12.1	13.7	12.6	13.0	13.6	12.9	14.1	12.1	13.7	14.6	13.1	12.0	12.1	13.5	15.1	13.7	
12	11.6	12.4	13.2	13.0	12.8	12.6	12.7	13.7	12.6	13.9	13.5	13.2	12.9	13.0	14.1	13.8	14.1	13.3	13.2	12.0	12.1	12.0	12.3	12.7	13.7	13.6	14.2	
PRO M	12.8 3	12.9 6	12.9 4	12.9 1	12.4 2	12.7 7	13.6 5	13.3 8	13.5 8	13.3 8	13.0 0	13.1 5	12.9 0	12.7 1	13.0 9	13.5 5	13.7 1	13.4 4	13.1 8	13.1 5	13.5 3	12.7 9	12.6 4	12.8 1	13.5 9	13.6 3	13.8 3	
PRO M T	13.17																											
MIN	11.60																											
MAX	15.10																											
DS	0.767																											

Anexo 28. Dureza de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 2° lote, para la elaboración de cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.

N°	VELOCIDAD PROMEDIO																											
	INICIO									MEDIO									FINAL									
1	12.6	12.1	12.1	12.0	12.3	12.8	13.7	13.3	13.6	15.0	11.7	13.4	12.6	13.0	12.5	12.6	14.5	13.3	11.8	12.1	14.2	12.6	13.0	12.5	13.6	14.1	12.8	
2	13.5	13.2	13.2	12.0	12.0	12.3	13.8	14.2	13.8	13.8	13.7	13.3	13.7	13.7	12.6	12.8	13.3	13.6	13.8	13.7	12.5	13.7	13.7	12.6	14.5	14.5	14.	
3	13.7	13.9	13.9	12.0	12.0	12.9	14.1	13.7	12.9	14.3	12.0	12.1	12.6	13.0	12.6	13.6	12.6	13.5	14.3	12.0	13.3	13.1	13.1	12.4	14.1	14.1	13.3	
4	13.3	13.8	13.2	13.2	12.6	13.0	13.0	14.1	13.5	12.5	12.6	13.2	12.5	12.3	13.7	14.1	13.6	14.1	12.5	12.6	12.1	12.1	13.7	12.6	13.4	12.8	13.6	
5	12.1	14.3	14.6	13.0	13.8	13.7	13.4	13.6	13.7	13.9	13.5	14.6	12.6	12.1	12.7	13.2	14.5	13.5	13.9	13.5	13.2	13.0	12.5	12.6	13.8	13.7	13.2	
6	13.2	12.5	12.1	13.2	13.2	11.9	12.8	13.8	13.6	14.2	13.5	12.1	12.0	12.9	12.6	14.1	12.8	13.5	14.2	13.5	14.6	12.3	13.2	13.7	15.1	13.4	12.8	
7	14.6	13.9	13.4	13.1	13.1	12.0	13.7	13.6	13.7	11.8	13.1	13.4	12.6	13.0	12.5	12.9	13.6	12.6	11.8	13.1	12.1	13.2	13.0	12.6	13.5	14.1	14.1	
8	12.1	14.3	14.6	12.1	13.7	13.2	12.9	14.5	13.8	13.9	12.2	15.0	12.8	13.2	13.2	12.8	13.3	13.6	11.7	12.2	13.4	13.0	12.3	13.7	12.6	14.5	13.3	
9	13.2	12.5	12.1	13.0	12.5	13.0	13.6	13.7	12.9	14.2	14.2	14.6	12.6	13.1	13.1	13.6	12.6	13.5	13.9	13.2	12.5	12.6	13.0	12.5	14.1	14.1	13.3	
10	14.6	13.9	13.4	13.7	12.6	12.3	13.4	13.3	13.6	11.8	11.8	12.1	13.7	12.1	13.7	12.6	14.5	13.3	14.2	14.6	13.9	13.7	13.7	12.6	14.1	14.1	13.4	
11	13.9	13.2	12.5	12.3	12.8	12.1	12.6	13.6	14.1	12.1	11.7	13.4	12.7	13.0	12.5	13.3	13.6	12.6	11.8	12.1	14.2	12.6	13.0	12.5	14.5	13.3	13.8	
12	14.2	14.6	13.9	14.0	12.6	12.6	13.5	14.5	13.6	13.2	12.5	13.2	12.0	13.4	11.9	12.6	14.5	13.3	12.5	13.2	14.2	13.7	13.7	12.6	14.1	13.5	15.1	
PRO M	13.4 2	13.5 2	13.2 5	12.8 0	12.7 7	12.6 5	13.3 8	13.8 3	13.5 7	13.3 9	12.7 1	13.3 7	12.7 0	12.9 0	12.8 0	13.1 8	13.6 2	13.3 7	13.0 3	12.9 8	13.3 5	12.9 7	13.1 6	12.7 4	13.9 5	13.8 5	13.5 7	
PRO M T	13.21																											
MIN	11.70																											
MAX	15.10																											
DS	0.766																											

Anexo 29. Dureza de las tabletas de Paracetamol 1 g T.R del 3° lote, para la elaboración de cartas control, tomadas durante el proceso de compresión en un laboratorio farmacéutico de Lima, 2023.

N°	VELOCIDAD MÁXIMA																											
	INICIO									MEDIO									FINAL									
1	14.6	13.9	13.4	13.0	13.1	13.4	12.6	13.0	12.5	13.0	13.1	13.4	13.0	13.1	13.4	13.2	12.6	13.0	13.0	14.6	13.9	13.0	14.6	13.9	12.5	13.2	12.6	
2	13.2	12.5	13.2	12.5	12.1	14.2	13.7	13.7	12.6	12.5	12.1	14.2	12.5	12.1	14.2	13.0	13.7	13.7	13.5	12.1	14.2	13.5	12.1	14.2	12.6	13.0	13.8	
3	13.3	13.8	13.7	13.9	13.4	11.8	12.7	13.1	13.8	13.9	13.4	13.0	13.9	13.4	13.0	13.0	12.5	13.2	13.1	13.4	14.2	13.1	13.4	13.0	12.8	13.2	13.2	
4	12.1	14.3	12.0	14.3	14.6	13.9	13.0	12.1	13.2	14.3	14.6	13.9	14.3	14.6	13.9	13.7	12.6	13.0	12.2	15.0	13.0	12.2	15.0	11.8	12.6	13.1	13.1	
5	13.2	12.5	12.6	12.5	12.1	14.2	12.1	13.0	12.5	12.5	12.1	14.2	12.5	12.1	14.2	13.2	12.6	12.3	14.2	14.6	13.9	14.2	14.6	13.9	13.7	12.1	13.7	
6	14.6	13.9	13.5	13.9	13.4	13.0	13.7	13.7	12.6	13.9	13.4	13.0	13.9	13.4	13.0	12.1	12.7	13.0	13.0	12.1	14.2	13.0	12.1	14.2	12.5	12.6	12.6	
7	12.1	14.2	13.5	13.9	12.1	14.2	13.1	13.0	12.0	13.9	12.1	14.2	13.9	12.1	14.2	12.9	12.6	12.3	13.9	12.1	13.0	13.9	12.1	13.0	13.2	13.7	12.5	
8	13.4	13.0	13.1	14.2	12.1	14.2	12.1	12.0	12.6	14.2	12.1	14.2	14.2	12.1	14.2	13.0	12.5	13.2	13.5	13.4	13.9	13.5	13.4	13.9	13.0	12.6	12.5	
9	12.1	14.3	14.6	13.9	13.4	13.0	12.6	13.2	12.8	13.9	13.4	13.0	13.9	13.4	13.0	13.2	13.2	13.0	13.1	15.0	14.2	13.1	15.0	14.2	12.3	13.7	12.6	
10	13.2	12.5	12.1	14.2	12.1	14.3	12.5	13.0	12.6	14.2	12.1	14.3	14.2	12.1	14.3	13.1	13.1	12.6	14.6	14.6	13.9	14.6	14.6	13.9	13.0	12.5	13.8	
11	14.6	13.9	13.4	13.0	14.2	14.6	13.2	12.5	13.2	13.0	14.2	14.6	13.0	14.2	14.6	13.1	13.8	13.0	13.0	13.1	12.5	13.0	13.1	12.5	13.2	13.3	13.2	
12	14.6	13.9	13.2	12.5	12.1	14.2	13.1	13.2	13.0	12.5	12.1	14.2	12.5	12.1	14.2	12.1	13.2	13.7	13.0	12.2	13.9	13.0	12.2	13.9	13.0	12.6	14.0	
PRO M	13.4 2	13.5 6	13.1 9	13.4 8	12.8 9	13.7 5	12.8 7	12.9 6	12.7 8	13.4 8	12.8 9	13.8 5	13.4 8	12.8 9	13.8 5	12.9 7	12.9 3	13.0 0	13.3 4	13.5 2	13.7 3	13.3 4	13.5 2	13.5 3	12.8 7	12.9 7	13.1 3	
PRO M T	13.27																											
MIN	11.80																											
MAX	15.00																											
DS	0.773																											

Anexo 30. Matriz de consistencia.

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	MARCO TEÓRICO	VARIABLES	METODOLOGÍA
Validación concurrente del proceso de fabricación de tabletas de Paracetamol 1 g tableta recubierta. Lima 2023	¿El proceso de fabricación de tabletas de paracetamol 1 g tableta recubierta será óptimo y cumplirá con los criterios de validación?	OBJETIVO GENERAL: Determinar el cumplimiento de los criterios de validación concurrente durante el proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta. OBJETIVOS ESPECÍFICOS: - Evaluar el cumplimiento de las condiciones ambientales durante la fabricación. - Determinar si la etapa de mezcla, compresión, preparación de suspensión recubridora, recubrimiento y envasado cumplen con los parámetros críticos de proceso. - Determinar si las tabletas de Paracetamol 1 g tableta recubierta, cumple con las condiciones de calidad según especificación. - Determinar las condiciones de fabricación en cada una de las etapas medidas según capacidad de proceso.	Hi: El proceso de fabricación de tabletas de paracetamol 1 g tableta recubierta es óptimo y cumple con los criterios de validación concurrente Ho: El proceso de fabricación de tabletas de paracetamol 1 g tableta recubierta no es óptimo y no cumple con los criterios de validación concurrente.	- Antecedentes - Validación: objetivos, beneficios, tipos, desarrollo, documentos. - Proceso de fabricación: etapa de mezcla, tableteado, blisteado. - Paracetamol: mecanismo de acción, dosis, administración, indicaciones, reacciones adversas, interacciones.	• Etapa de mezcla Indicadores - Parámetros críticos de proceso: Frecuencia, tiempo, velocidad y humedad - Atributos críticos de calidad: Aspecto, identificación, valoración (uniformidad de la mezcla e impurezas orgánicas). - Análisis microbiológico: Recuento total de microorganismos aerobios, Recuento total de combinado de hongos y <i>Escherichia coli</i>. • Etapa de compresión Indicadores - Parámetros críticos de proceso: velocidad y humedad. - Atributos críticos de calidad: Aspecto, peso, dureza, espesor, friabilidad valoración, disolución y uniformidad de unidades de dosificación. - Análisis microbiológico: Recuento total de microorganismos aerobios, Recuento total de combinado de hongos y <i>Escherichia coli</i>. • Etapa preparación de suspensión recubridora Indicadores - Parámetros críticos de proceso: velocidad y tiempo. - Atributos críticos de calidad: Aspecto, peso, humedad, valoración, uniformidad de unidades de dosificación y disolución. - Análisis microbiológico: Recuento total de microorganismos aerobios, Recuento total de combinado de hongos y <i>Escherichia coli</i>. • Etapa Recubrimiento. Indicadores - Parámetros críticos de proceso: temperatura, presión, velocidad, distancia, humedad - Atributos críticos de calidad: Aspecto, peso, humedad, valoración, uniformidad de unidades de dosificación, disolución. - Análisis microbiológico: Recuento total de microorganismos aerobios, Recuento total de combinado de hongos y <i>Escherichia coli</i>. • Etapa Envasado Indicadores - Parámetros críticos de proceso: Temperatura y velocidad - Atributos críticos de calidad: Peso promedio, hermeticidad Identificación, valoración, uniformidad de unidades de dosificación, impurezas orgánicas, disolución. - Análisis microbiológico: Recuento total de microorganismos aerobios, Recuento total de combinado de hongos y <i>Escherichia coli</i>.	Tipo de investigación: Descriptivo. Diseño de investigación: No experimental, transversal y descriptivo Población: Lotes de tabletas de paracetamol 1 g tableta recubierta fabricados en el área de sólidos de una industria farmacéutica de Lima, durante el año 2023. Muestra: Tres lotes consecutivos 198.932 kg (173 500 Und) de tabletas de paracetamol 1 g tableta recubierta Metodología: La evaluación de las características fisicoquímicas, químicas y microbiológicas se realizará según USP vigente y BP vige. Análisis estadístico: según la media aritmética, desviación estándar relativa. Se utilizará Minitab.

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

RESOLUCIÓN DECANAL N° 1391–2024-UNSCH-FCSA-D

BACHILLER: Zarela Lumy YUCRA LOPEZ

En la ciudad de Ayacucho, siendo las nueve y diez de la mañana del día doce de diciembre del dos mil veinticuatro, se reunieron en el Auditorio de la Facultad de Ciencias de la Salud los docentes miembros del jurado evaluador de sustentación, para el acto de sustentación de trabajo de tesis titulado: **Validación concurrente del proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta, Lima 2023**. Presentado por la bachiller Zarela Lumy YUCRA LOPEZ para optar el título profesional de Químico Farmacéutico.

El Jurado evaluador de sustentación está conformado por:

Presidente (delegado por el Decano)	: Prof. Edwin C. Enciso Roca
Miembros	: Prof. Pablo W. Común Ventura
	: Prof. Juan C. Paniagua Segovia
4to jurado	: Prof. Liselly Chauca Retamozo
asesora	: Prof. Maricela López Sierralta
secretaria Docente	: Prof. Edith E. Conislla Cáceres

Con el quorum de reglamento se dio por inicio la sustentación de tesis, el presidente de la comisión pide a la secretaria docente dar lectura a los documentos presentados por la recurrente, y da algunas indicaciones a la sustentante.

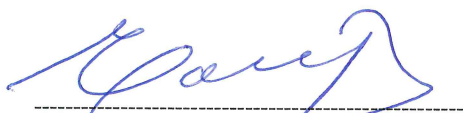
Da inicio la exposición la Bachiller: Zarela Lumy YUCRA LOPEZ; y, una vez concluida la exposición, el presidente de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas. Acto seguido, después de realizar algunas observaciones, da pase a la asesora de tesis profesora Maricela López Sierralta para que pueda realizar algunas aclaraciones y comentarios.

Concluida la ronda de preguntas, el presidente invita a la sustentante para abandonar el auditorio y se pueda proceder con la calificación.

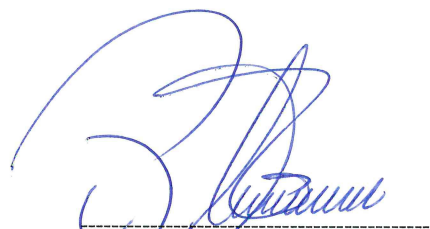
RESULTADO DE LA EVALUACIÓN FINAL

JURADOS	TEXTO	EXPOSICIÓN	PREGUNTAS	P.FINAL
Prof. Pablo W. Común Ventura	17	17	17	17
Prof. Juan C. Paniagua Segovia	17	17	17	17
Prof. Liselly Chauca Retamozo	17	18	18	18
PROMEDIO FINAL:			17	

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a la Bachiller Zarela Lumy YUCRA LOPEZ, quien obtuvo la nota final de **Diecisiete (17)** para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente. Siendo las 11:00 horas del día, se da por concluido el presente acto académico.



Prof. Edwin C. Enciso Roca
Presidente



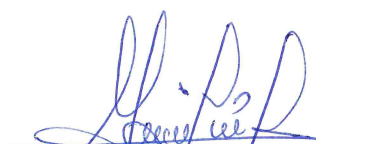
Prof. Pablo W. Común Ventura
Miembro



Prof. Juan C. Paniagua Segovia
Miembro



Prof. Liselly Chauca Retamozo
Miembro



Prof. Maricela López Sierralta
Asesor



Prof. Edith E. Conislla Cáceres
Secretaria Docente



UNSCH

FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA



CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD SEGUNDA INSTANCIA:
TESIS DE PREGRADO

(C°63-2024-EPFB-UNSCH)

La que suscribe, directora de escuela y docente instructor en segunda instancia de Tesis de Pregrado, luego de verificar la originalidad de la tesis de la Escuela profesional de Farmacia y bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, en representación de la decana y delegada por Resolución Decanal N° 077-2021-UNSCH-FCSA/D, deja constancia que el trabajo de tesis titulado:

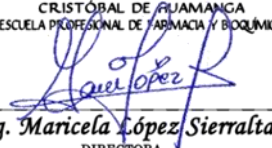
Validación concurrente del proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta, Lima 2023.

**Para optar el Título Profesional de: QUÍMICO FARMACÉUTICO
PRESENTADO POR: Bach. Zarela Lumy YUCRA LOPEZ**

Ha sido sometido al análisis mediante el sistema TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **11% de índice de similitud.**

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13° del Reglamento de Originalidad de Trabajos de investigación de pregrado de la UNSCH. Por tanto, **ES PROCEDENTE** conceder la Constancia de originalidad en segunda instancia.

Ayacucho, 10 de abril del 2025


UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
Mg. Maricela López Sierralta
DIRECTORA

Docente. Instructor
Segunda instancia

cc.
Archivo.

Validación concurrente del proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta, Lima 2023.

por Zarela Lumy Yucra Lopez

Fecha de entrega: 10-abr-2025 11:25a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2641554561

Nombre del archivo: Tesis_de_Zarela_Yucra_L_pez.pdf (3.67M)

Total de palabras: 32812

Total de caracteres: 126133

Validación concurrente del proceso de fabricación de Paracetamol 1 g Tableta Recubierta, Lima 2023.

INFORME DE ORIGINALIDAD

11 %

INDICE DE SIMILITUD

10%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	repository.uamerica.edu.co Fuente de Internet	2%
3	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	1library.co Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	1%
6	www.grafiati.com Fuente de Internet	1%
7	tesis.unjbg.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1%
9	hdl.handle.net Fuente de Internet	<1%
10	doku.pub Fuente de Internet	<1%
11	ri.uaemex.mx Fuente de Internet	<1%
12	Submitted to Universidad Nacional de Trujillo Trabajo del estudiante	<1%
13	repositorio.unsaac.edu.pe Fuente de Internet	<1%
14	Submitted to Universidad TecMilenio Trabajo del estudiante	<1%

15	doc.corteconstitucional.gob.ec:8080 Fuente de Internet	<1%
16	Araya Ortiz, Maria Fernanda. "Validacion concurrente del proceso de fabricacion del producto montelukast comprimidos masticables 5 mg.", Pontificia Universidad Catolica de Chile (Chile), 2020 Publicación	<1%
17	dspace.unitru.edu.pe:8080 Fuente de Internet	<1%
18	Submitted to Instituto Superior de Artes, Ciencias y Comunicación IACC Trabajo del estudiante	<1%
19	Submitted to Fundacion Universidad de America Trabajo del estudiante	<1%
20	Submitted to National University College - Online Trabajo del estudiante	<1%
21	docplayer.net Fuente de Internet	<1%
22	www.dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	<1%
23	Submitted to CONACYT Trabajo del estudiante	<1%
24	www.repositorioinstitucional.uson.mx Fuente de Internet	<1%