



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Reporte de titulación por experiencia profesional

VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE AIRE FILTRADO DEL ÁREA DE SÓLIDOS ORALES DE UNA PLANTA FARMACÉUTICA

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza

Carrera: Ingeniería Química

Autor: Julio Cesar Nequiz Montes

Director: MTRO. Víctor Alberto Corvera Pillado

Índice

Resumen	3
Introducción	4
Objetivos	5
Capítulo 1. Generalidades	
1.1 NOM-059-SSAI-2006 Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos	7
1.2 Conceptos básicos e importancia de la validación	13
1.3 Validación de sistemas de ventilación (HVAC)	15
Capítulo 2. Protocolo de validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales	
2.1 Objetivo	23
2.2 Alcance	23
2.3 Responsabilidades	23
2.4 Frecuencia	24
2.5 Descripción del sistema	24
2.6 Abreviaturas	26
2.7 Glosario	26
2.8 Desarrollo de la validación	27
2.9 Análisis de resultados	34
2.10 Conclusiones	34
2.11 Mantenimiento del estado validado	35
2.12 Historial de cambios	35
2.13 Bibliografía	36
Capítulo 3. Resultados de la validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales	
3.1 Calificación de instalación	39
3.2 Calificación de operación	89
3.3 Calificación de desempeño	101
Capítulo 4. Informe de validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales	
4.1 Objetivo	117
4.2 Alcance	117
4.3 Datos generales de los equipos del sistema	117
4.4 Resumen de resultados de la validación del sistema	121
4.5 No conformidades	122
4.6 Recomendaciones de mejora	122
4.7 Conclusiones	122
4.8 Dictamen	122
Conclusiones	123
Bibliografía	124
Anexos	
Anexo 1	126
Anexo 2	127
Anexo 3	129

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 3 de 131
---	---	--

Resumen

Este trabajo presenta la Validación realizada al sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica. Esto con el fin de garantizar que el aire suministrado a las áreas de fabricación de sólidos orales cumple con las especificaciones de la NOM-059-SSA1-2006. Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicados a la Fabricación de Medicamentos. Y que se encuentra libre de contaminantes que pudieran afectar la salud de los consumidores.

De acuerdo a la NOM-059-SSA1-2006. **Validación** se define como la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones de calidad establecidas.

La validación realizada al sistema se conforma de tres etapas;

- Calificación de instalación.
- Calificación de operación.
- Calificación de desempeño.

En la calificación de instalación se verifico que las unidades manejadoras de aire, ventiladores de extracción, colectores de polvo, filtros, ductería, difusores y rejillas que componen el sistema estuvieran instalados de acuerdo a los planos y especificaciones de diseño, que contara con procedimientos normalizados de operación y mantenimiento del sistema, que se encontrará dentro de un programa de mantenimiento preventivo, que los instrumentos del sistema se encontrarán calibrados, que el personal que opera el sistema se encuentre capacitado y que se contara con los servicios auxiliares necesarios para la operación del sistema instalados.

En la calificación de operación se verifico que el sistema cumpliera con su calificación de instalación, que los instrumentos de referencia a utilizar contaran con calibración vigente, que el personal que opera el sistema contara con su equipo de seguridad y se verifico que el funcionamiento de cada equipo del sistema estuviera dentro de los rangos de operación.

En la calificación de desempeño se verifico que el sistema cumpliera con su calificación de operación, que el equipo a utilizar para las pruebas contara con calibración vigente, que el personal que realiza las pruebas portara uniforme y equipo de seguridad adecuado. Con la ayuda de un manómetro diferencial digital se midieron las presiones diferenciales de todos los cuartos, con un sensor se midió la temperatura y humedad relativa, con la ayuda de un balómetro se midieron los flujos de aire de inyección en todos los cuartos para determinar los cambios de aire por hora en estos, con un contador de partículas se contaron las partículas no viables en cada uno de los cuartos del área y se solicito al departamento de Microbiología que realizara un monitoreo de partículas viables. Todos estos parámetros se midieron durante 3 días consecutivos bajo las especificaciones de la NOM-059-SSA1-2006, para una clase E. Dicha clase corresponde a las áreas de sólidos orales de la planta de acuerdo a la presente norma.

El sistema cumplió con las especificaciones establecidas en las 3 calificaciones y con esto se logro la validación satisfactoria del sistema.

Introducción

La salud es un factor de suma importancia para el bienestar y desarrollo social de la comunidad, por lo que corresponde al ejecutivo federal a través de Secretaría de Salud, establecer los requisitos que se deben cumplir durante el proceso de fabricación de los medicamentos que garantice la calidad de los mismos.

La secretaría de salud ejerce el control sanitario en los establecimientos empleando como marco de referencia la NOM-059-SSAI- 2006 Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Química Farmacéutica dedicados a la Fabricación de Medicamentos.

Los proveedores, las instalaciones, equipos, sistemas críticos y computacionales utilizados en la fabricación de medicamentos y que impacten en la calidad del producto, deben estar validados y los métodos analíticos, de limpieza, de producción y acondicionamiento, deben validarse al inicio de la operación y terminados antes de la liberación de un producto.

Los fabricantes de medicamentos deben determinar las actividades de validación que son necesarias para demostrar el control de los aspectos críticos de sus operaciones particulares.

Los sistemas críticos dentro de la industria farmacéutica se definen como aquellos sistemas auxiliares que tienen impacto directo en los procesos y productos, como son: agua, aire (comprimido y ambiental) y vapor limpio.

Los sistemas de ventilación son considerados críticos en la fabricación de medicamentos por que garantizan la calidad de los productos y evitan la contaminación de los mismos durante los procesos de producción. Por lo que la validación de los sistemas de ventilación constituye uno de los requerimientos esenciales en el cumplimiento de regulaciones nacionales e internacionales para la fabricación de medicamentos.

La validación en la industria farmacéutica se define como la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones de calidad establecidas.

El presente reporte tiene la intención de mostrar la importancia que tiene la validación de los sistemas de ventilación en la producción de medicamentos para uso humano mediante la validación realizada a un sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica y el papel que desempeña el ingeniero que la ejecuta.

En este reporte se presentará la validación de un sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 5 de 131
---	--	---

Objetivos

- Dar a conocer la importancia de la validación de los sistemas de ventilación y su impacto en los procesos de fabricación de medicamentos.
- Dar a conocer los resultados obtenidos de la validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica.
- Establecer recomendaciones de mejora para el óptimo funcionamiento del sistema de aire filtrado.
- Dar a conocer el papel que desempeña el ingeniero de validación dentro de la industria farmacéutica.



Capítulo 1 Generalidades

Resumen

En este capítulo se presentará el objetivo, campo de aplicación y el capítulo referente a validación de la NOM-050-SSA1-2006. También se presentarán las definiciones de calificación de instalación, operación y desempeño conceptos fundamentales necesarios para comprender el concepto de validación, se presentará la importancia de la misma dentro de la industria farmacéutica. Además se presentara de forma general los aspectos más importantes a considerar en la validación de los sistemas de ventilación (HVAC).

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 7 de 131
--	--	--

Capítulo 1 Generalidades

1.1 NOM-059-SSAI-2006 Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos

1.1.1 Objetivo y campo de aplicación

1.1.1.1 Objetivo

Esta norma oficial mexicana establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de los medicamentos comercializados en el país, con el objeto de proporcionar medicamentos de calidad al consumidor. El cumplimiento de esta Norma Oficial Mexicana debe demostrarse y documentarse.

1.1.1.2 Campo de aplicación

Esta Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria, para todos los establecimientos dedicados a la fabricación y/o importación de medicamentos comercializados en el país, así como los almacenes de acondicionamiento, depósito y distribución de medicamentos y materias primas para su elaboración.

1.1.2 Contenido

Esta Norma Oficial Mexicana tiene el siguiente contenido en el que establece los requisitos mínimos necesarios que se deben cumplir para la fabricación de los medicamentos en cada una de sus etapas:

1. Introducción
2. Objetivo y campo de aplicación
3. Referencias
4. Definiciones
5. Símbolos y abreviaturas
6. Organización
7. Personal
8. Documentación
9. Diseño y construcción
10. Control de la fabricación
11. Equipo de fabricación
12. Desviaciones o no conformidades
13. Devoluciones y quejas
14. Retiro del producto del mercado
15. Validación
16. Control de cambios
17. Auditorías técnicas
18. Destrucción y destino final de residuos
19. Concordancia con normas internacionales y mexicanas
20. Bibliografía
21. Observancia
22. Vigencia
23. Apéndice Normativo A. Áreas de fabricación farmacéutica

A continuación se presenta el punto 14 de esta Norma Oficial Mexicana el cual es de suma relevancia para el presente reporte:

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 8 de 131
--	--	--

1.1.3 Validación.

1.1.3.1 Generalidades

Los fabricantes de medicamentos deben determinar las actividades de validación que son necesarias para demostrar el control de los aspectos críticos de sus operaciones particulares con un enfoque de análisis de riesgos.

Los proveedores, las instalaciones, equipos, sistemas críticos y computacionales que impacten en la calidad del producto, deben estar calificados y los métodos analíticos, de limpieza y de producción y acondicionamiento, deben validarse al inicio de la operación y terminados antes de la liberación de un producto.

La transferencia tecnológica de la metodología analítica y de producción es un prerequisite de la validación y debe estar debidamente documentada.

Planeación para la validación.

Las actividades de validación deben estar integradas en un PMV.

El PMV debe contener los datos de por lo menos lo siguiente:

Política de validación.

Estructura organizacional para las actividades de validación.

Resumen de las instalaciones, sistemas, equipo y procesos a validar.

Formato a usarse para protocolos y reportes.

Planeación y programación.

Control de cambios.

Referencia a documentos existentes.

El PMV debe contener:

Métodos analíticos.

Sistemas computacionales que impactan a la calidad del producto.

Sistemas críticos.

Calificación de equipo de producción y acondicionamiento.

Procesos o métodos de limpieza.

Procesos de producción (incluyendo otros procesos como por ejemplo la esterilización en el caso de productos estériles).

Procesos de empaque primario y acondicionado.

El PMV debe indicar:

Vigencia.

Alcance.

Objetivos.

Mantenimiento del estado validado.

Cuando se requiera debido a la magnitud del proyecto, puede ser necesaria la creación de planes maestros de validación separados.

Documentación.



**Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos
orales de una planta farmacéutica**



Debe establecerse un protocolo escrito que especifique cómo se llevará a cabo la validación. El protocolo debe especificar los pasos críticos, su programa de seguimiento de actividades y los criterios de aceptación. Antes de su ejecución, el protocolo debe ser revisado por el responsable del proceso o sistema y aprobado finalmente por el responsable de la Unidad de Calidad.

Debe prepararse un reporte que haga referencia cruzada al protocolo de validación, que reúna los resultados obtenidos, comentando acerca de cualquier desviación o no conformidad observada y mencionando las conclusiones necesarias, incluyendo los cambios necesarios recomendados para corregir las deficiencias. Los reportes de validación deben ser al menos aprobados por el responsable del proceso o sistema y por el responsable de la Unidad de Calidad.

Cualquier cambio a los protocolos debe documentarse con la justificación apropiada. Los cambios deben ser revisados por el responsable del proceso o sistema y aprobados por el responsable de la Unidad de Calidad.

Calificación.

La primera etapa del proceso de validación de las nuevas instalaciones, sistemas o equipo debe ser la calificación del diseño (CD).

El cumplimiento del diseño con lo descrito en esta Norma Oficial Mexicana debe demostrarse y documentarse.

La calificación de la instalación (CI) debe realizarse en instalaciones, sistemas y equipos nuevos o modificados.

La CI debe incluir, pero no se limita, a lo siguiente:

Construcción o modificación de áreas.

Instalación del equipo, tubería, servicios e instrumentación revisados contra los planos y especificaciones vigentes de ingeniería.

Recopilación y cotejo de las instrucciones de operación, trabajo y de los requerimientos de mantenimiento del proveedor.

Requerimientos de calibración.

Confirmar que los materiales de construcción cumplen con las especificaciones de diseño.

La calificación operacional (CO) debe seguir a la calificación de la instalación.

La CO debe incluir, pero no se limita, a lo siguiente:

Pruebas que han sido desarrolladas a partir del conocimiento de los procesos, sistemas y equipos para demostrar que se cumple con las especificaciones de diseño.

Pruebas que incluyen una condición o un conjunto de condiciones que abarcan límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del "peor caso".

La terminación de una calificación operacional satisfactoria debe permitir la ratificación o modificación de los procedimientos de calibración, operación y limpieza, la capacitación y calificación del personal y los requerimientos de mantenimiento preventivo. Debe permitir una "liberación" formal de las instalaciones, sistemas y equipo.

La calificación de la ejecución o desempeño (CE) debe seguir a la terminación satisfactoria de la calificación de la instalación y la calificación operacional. Cuando se justifique podrá realizarse simultáneamente con la CO.

La CE debe incluir pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo, sistema e instalación se desempeñan de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos y productos específicos.

La CE debe incluir, pero no se limita, a lo siguiente:

Pruebas, materiales usados en la producción y acondicionado, sustitutos calificados o productos simulados, que hayan sido desarrollados a partir del conocimiento del proceso, las instalaciones, sistemas o equipos.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 10 de 131
--	--	---

Pruebas que incluyan una condición o conjunto de condiciones que abarquen límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del “peor caso”.

Para la calificación de las instalaciones, equipos y servicios en uso debe existir evidencia documentada de que se cumplen los parámetros y límites de operación de las variables críticas del equipo operativo. Adicionalmente, deben documentarse los procedimientos de calibración, limpieza, mantenimiento preventivo, de operación y los procedimientos y registros de capacitación del personal.

Validación de métodos analíticos.

Los métodos analíticos que no sean farmacopeicos deben ser validados de acuerdo a un protocolo aprobado y que sean utilizados para:

Evaluación de fármacos y aditivos.

Evaluación de producto a granel, en proceso y terminado.

Validaciones.

Estudios de estabilidad.

En el caso de métodos farmacopeicos para producto procesado o producto terminado deberán realizarse pruebas que demuestren la aplicabilidad del método a su producto e instalaciones.

Cualquier cambio en un método analítico validado debe ser sometido al proceso de control de cambios.

Validación de sistemas computacionales.

Deben validarse los sistemas y aplicaciones computacionales relacionados con:

Transferencias de insumos y producto.

Disposición de insumos y producto.

Control de procesos y análisis.

Control de sistemas críticos.

Cuando un sistema o aplicación computarizada genere registros electrónicos y/o emplee firmas electrónicas, los requerimientos descritos en el numeral 14.6.4 deben ser considerados en la validación.

No aplica a los registros en papel que son o han sido transmitidos por medios electrónicos, siempre y cuando no sirvan para tomar decisiones o se usen para realizar actividades reguladas basadas en estos documentos.

Registros y firmas electrónicas.

Son considerados registros electrónicos:

Los documentos y registros requeridos en el contenido de esta y otras normas aplicables que son creados, modificados, mantenidos, archivados, recuperados y/o transmitidos a través de sistemas electrónicos.

Cuando se utilicen sistemas electrónicos para la creación, modificación, mantenimiento, archivo, recuperación y/o transmisión de registros electrónicos deberán establecerse procedimientos y controles diseñados para asegurar la autenticidad, integridad y cuando aplique confidencialidad de los registros electrónicos, y para asegurar que las firmas electrónicas no puedan ser declaradas como no genuinas. Los procedimientos y controles deben incluir lo siguiente:

La validación de los sistemas para asegurar la exactitud, confiabilidad, funcionalidad, consistencia y la habilidad para distinguir entre registros inválidos o alterados.

La habilidad de los sistemas o aplicaciones computacionales para generar copias de los registros exactas y completas, legibles tanto en su versión manual como electrónica, que permitan su inspección, revisión y copia.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	Pág. 11 de 131
--	---	---

La protección de los registros, que permita su recuperación en forma rápida y exacta durante todo el periodo de conservación de éstos.

El permitir el acceso al sistema únicamente a personas autorizadas.

El uso de procesos de auditoría de rastreo seguros, generados por computadora, para registrar en forma independiente el acceso al sistema de los empleados, así como las acciones que creen, modifiquen o borren registros electrónicos.

Cotejos operacionales del sistema para obligar que los pasos y eventos ocurran en la secuencia establecida.

Los cotejos para asegurar que solamente personas autorizadas puedan utilizar el sistema, firmar electrónicamente un registro, acceder la operación del dispositivo de entrada y salida del sistema computarizado, modificar un registro o realizar la operación manual.

La determinación de que las personas que desarrollan, mantienen o utilizan sistemas de firmas/registros electrónicos tienen la capacidad, adiestramiento y experiencia para llevar a cabo sus tareas asignadas.

Para el caso de firmas electrónicas:

Deben contener la información asociada con la firma que claramente indiquen el nombre en letra de molde de la persona que firma, la fecha y hora de cuando fue ejecutada la firma y el propósito asociado con la misma.

Estas deben ser únicas para cada persona y cuando se dé el caso de un cambio, ésta no debe repetirse o reasignarse a otra persona.

Cuando el uso de firmas electrónicas sea adoptado, se debe establecer la fecha a partir de la cual las firmas electrónicas son vigentes y equivalentes a las firmas en manuscrito, para lo cual es necesaria una certificación en una forma u hoja de papel y firmada con una firma en manuscrito.

Las firmas electrónicas que no estén basadas en biométricas deberán:

Emplear al menos dos elementos distintos tales como un código de identificación y una contraseña.

El ingreso de una persona a un sistema de acceso controlado deberá realizarse con todos los elementos de la firma electrónica indicados en el numeral anterior; los accesos subsecuentes durante la misma sesión podrá realizarlos con uno de los elementos.

Las personas que utilizan firmas electrónicas basadas en el uso de códigos de identificación en combinación con contraseñas, emplearán controles para asegurar su seguridad e integridad que incluyan:

El mantenimiento de cada combinación de código de identificación y contraseña de manera tal que ninguna otra persona tenga la misma combinación.

El aseguramiento de que la emisión de los códigos de identificación y contraseñas sea revisada, renovada o revisada periódicamente.

Contar con procedimientos aprobados para el caso de contingencias tales como fichas, tarjetas y otros dispositivos perdidos, hurtados o desaparecidos que lleven o generen información de códigos de identificación o contraseñas para emitir reemplazos temporales o permanentes utilizando controles adecuados y rigurosos.

Mecanismos de protección de las transacciones para evitar el uso no autorizado de contraseñas y/o códigos de identificación, y para detectar e informar de manera inmediata y urgente a la Unidad del sistema de seguridad y, cuando sea apropiado, a la gerencia del establecimiento de cualquier intento de su uso no autorizado.

Pruebas iniciales y periódicas a los dispositivos tales como fichas o tarjetas que llevan o generan información de códigos de identificación o contraseñas para asegurar que funcionan apropiadamente y que no han sido alteradas.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	Pág. 12 de 131
--	---	---

Las firmas electrónicas y las firmas en manuscrito ejecutadas en registros electrónicos, serán vinculadas de tal manera que se asegure que éstas no puedan ser eliminadas, copiadas o de otro modo transferidas para falsificar un registro electrónico por medios ordinarios.

Validación de sistemas críticos.

Deben validarse:

Agua.

Aire (comprimido y ambiental).

Vapor limpio.

Validación de la limpieza.

La validación de la limpieza debe realizarse con el fin de confirmar la efectividad de un procedimiento o método de limpieza.

La validación debe reflejar los patrones actuales de uso del equipo. Si varios productos son procesados en el mismo, y éste es limpiado usando el mismo proceso, puede usarse un producto representativo para la validación o el criterio del “peor caso”. Esta selección puede estar basada en la solubilidad y dificultad de limpieza y los cálculos de los límites residuales en base a una combinación de la concentración, toxicidad y estabilidad. Los límites establecidos o criterios de aceptación deben ser alcanzables y poder ser inspeccionados.

Deben utilizarse métodos analíticos validados cuyo límite de detección y cuantificación sea lo suficientemente sensible para detectar y cuantificar el nivel aceptable establecido del residuo o contaminante.

Los procesos de limpieza de los equipos que están en contacto con el producto requieren ser validados. Así como los procesos de limpieza de las áreas en donde el producto esté expuesto.

El método de limpieza debe incluir los intervalos entre el uso y la limpieza así como limpieza y reuso.

Deben realizarse tres corridas consecutivas del procedimiento de limpieza con resultados satisfactorios para demostrar que el método está validado.

Validación de procesos.

La validación del proceso debe completarse antes de la distribución y venta del producto. Los estudios de validación de procesos determinan las pruebas de control de producto y cuáles de éstas forman parte de la especificación del producto terminado.

En circunstancias excepcionales, puede ser necesario realizar la validación concurrente. La justificación para este enfoque debe quedar documentada. Los lotes fabricados bajo este enfoque, podrán ser liberados individualmente si cumplen sus especificaciones.

Se requiere un mínimo de 3 corridas o lotes consecutivos con resultados satisfactorios para considerar validado el proceso.

Los parámetros críticos deben ser controlados y monitoreados durante los estudios de validación.

El personal que participe en las actividades de validación debe estar capacitado y calificado.

Mantenimiento del estado validado.

Para mantener el estado validado, se hará la evaluación del cumplimiento de los siguientes sistemas y programas:

Sistema de control de cambios.

Sistema de calibración.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	Pág. 13 de 131
--	---	---

Programa de mantenimiento.

Sistema de calificación de personal.

Sistema de auditorías técnicas.

Sistema de desviaciones o no conformidades.

Sistema de evaluación de proveedores.

Sistema de reporte anual de producto.

Cuando haya cambios que impacten a la calidad del producto, debe llevarse a cabo una nueva calificación o validación.

Cuando se detecten tendencias de resultados de cualquiera de los sistemas antes mencionados que puedan afectar la calidad del producto, se deberá evaluar y determinar la necesidad de una nueva calificación o validación.

Debe definirse la vigencia de las calificaciones y las validaciones en los reportes correspondientes. Cuando no se presenten cambios a los sistemas o tendencias adversas. La calificación o validación debe confirmarse con al menos 1 corrida en condiciones iguales a los de la calificación o validación original, en un periodo que no exceda los cinco años respecto a los estudios originales.

1.2 Conceptos básicos e importancia de la Validación

1.2.1 Importancia de la Validación

El concepto y práctica de la validación farmacéutica se convirtió en ley por primera vez en junio de 1963 con la publicación de las regulaciones de las buenas prácticas de fabricación (GMP). Antes de eso, no había requerimientos para validar los procesos de producción. La calidad del producto se garantizaba colectando y analizando las muestras de fármaco. A pesar de la ley, permanecían pocos focos de inspección para la validación de procesos. Sin embargo, esto cambió cuando ocurrió una epidemia de septicemia a nivel nacional en los Estados Unidos, causada por fluidos intravenosos contaminados (parenterales de gran volumen, PGVs). Entre julio de 1970 y abril de 1971 en muchos hospitales de los Estados Unidos, hubo brotes de septicemia hospitalaria causada por *Enterobacter cloacae* ó *E. agglomerans*. Todos estos hospitales utilizaron productos de infusión hechos por un fabricante, y todos los pacientes afectados tuvieron inicios de septicemia mientras recibían la infusión de productos de la empresa.

La septicemia fue epidemiológica y microbiológicamente rastreada hasta una contaminación intrínseca de las tapas de rosca para los frascos de infusión en la empresa, las cuales fueron forradas con un sello de elastómero recientemente introducido. Las investigaciones en el laboratorio y en la planta de manufactura del mecanismo de contaminación de estos productos relevaron lo siguiente:

- Las cepas epidémicas estaban presentes en numerosas áreas en todas las plantas de manufactura.
- Los organismos viables tuvieron acceso al interior de las tapas de rosca después del paso por la autoclave de producción.
- El enfriamiento de las tapas extrae la humedad activamente a los intersticios de la rosca en las partes más internas de la tapa.
- La transferencia de contaminantes de las tapas al fluido se efectuó fácilmente por las simples manipulaciones en el uso normal en el hospital.

Inicialmente se atribuyeron nueve muertes a este brote. El análisis posterior estimó que en realidad habían ocurrido entre 2000 y 8000 casos. No todos los casos terminaron con la muerte del paciente. No obstante, casi el 10 % de los casos de pacientes en los hospitales estudiados murió mientras estaban infectados o un poco después.

**Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica**

En un examen mas detallado, la Food and Drug Administration (FDA), los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y los funcionarios de la empresa descubrieron varios problemas de manufactura. Aunque la biocarga de los componentes (frascos, tapas, etc) era aceptable antes y después de la esterilización, el enfriamiento del producto y el proceso adicional posterior fueron identificados como las fuentes de contaminación. El agua de enfriamiento del esterilizador se considero una posible fuente de contaminación. El agua para el enfriamiento del frasco se obtuvo de una fuente municipal, y el contenido de cloro estaba por debajo del requerido. Como los frascos continuaban enfriándose después de sacarlos del esterilizador, el aire y la humedad ambiental se infiltraban a través de la cuerda del frasco y dentro del forro de la tapa. El desarmado y análisis de los componentes internos de la tapa demostraron posteriormente que los contaminantes ambientales, incluyendo los organismos epidémicos, estaban distribuidos dentro de la tapa. El rompimiento de los frascos era común después de la esterilización y las soluciones de dextrosa se derramaban en los pisos por debajo de las bandas transportadoras y el equipo relacionado. Las salpicaduras promovieron activamente el crecimiento de organismos epidémicos, creando una elevada biocarga en áreas críticas del proceso.

A finales de 1971, la Food and Drug Administration (FDA) empezó una revisión y evaluación intensa de la producción de PGV debida a la justificada preocupación de que no todos los fabricantes podrían garantizar el nivel de calidad microbiológica requerida para los productos farmacéuticos. Esta revisión se limito primero a problemas específicos, individuales de la manufactura o del contenedor. En 1973, la revisión se extendió para incluir un muestreo extenso de productos, inspecciones de instalaciones y discusiones detalladas entre la industria y la Food and Drug Administration (FDA).

Preocupados por los problemas en proceso en la industria farmacéutica, la Food and Drug Administration (FDA) emitió un proyecto de propuesta en febrero de 1974 que definía los requerimientos y especificaciones para la manufactura y proceso de productos farmacéuticos. A esto le siguió la publicación de un proyecto de sección para el *Código de Regulaciones Federales* "Buenas Prácticas de Manufactura Vigentes en la Manufactura, Procesamiento, Acondicionamiento o Mantenimiento de Productos Farmacéuticos para Consumo Humano.

Esta fue la primera vez que la Food and Drug Administration (FDA) emitía estándares bien definidos de proceso para productos farmacéuticos y aunque estos estándares se habían discutido antes con la industria, muchos fabricantes se opusieron a las limitaciones que se estaban poniendo ahora en la manufactura de productos farmacéuticos.

Así empezó el arranque y la evolución de las prácticas de validación y las tecnologías hasta las regulaciones y guías usadas por la industria actualmente. Las publicaciones de los finales de los 70's y principios de los 80's, particularmente las de la Asociación de Fármacos Parenterales (PDA), introdujeron el concepto e calificación y validación a la industria en gran medida. C Con la Guía de Principios Generales de Validación de Procesos de 1987 de la Food and Drug Administration (FDA), se extendió ampliamente la validación de equipos, sistemas y procesos y se hizo obligatorio conforme los fabricantes de todo tipo de fármacos se preparaban para las expectativas de la validación de procesos de la Food and Drug Administration (FDA).

Por estos motivos es de suma importancia hoy en día que las empresas farmacéuticas tengan validados sus procesos de fabricación para garantizar la calidad de sus productos y que no causaran daños al consumidor.

En nuestro país corresponde al ejecutivo federal a través de la Secretaria de Salud, establecer los requisitos que se deben cumplir durante el proceso de fabricación de los medicamentos que garantice la calidad de los mismos.

La Secretaria de Salud ejerce el control sanitario de los establecimientos, empleando como marco de referencia la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSAI-2006, Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicados a la Fabricación de Medicamentos.

1.2.2 Conceptos Básicos de Validación.

La **validación** de acuerdo a la NOM-059-SSAI-2006 se define como evidencia documentada que demuestra que a través de

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	Pág. 15 de 131
--	---	---

un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones de calidad establecidas.

Los proveedores, las instalaciones, equipos, sistemas críticos y computacionales que impacten en la calidad del producto, deben estar calificados y/o validados y los métodos analíticos, de limpieza, de producción y acondicionamiento, deben validarse al inicio de la operación y terminaos antes de la liberación de un producto.

Debe establecerse un protocolo escrito que especifique como se llevara acabo la validación. El protocolo debe especificar los pasos críticos, su programa de seguimiento de actividades y los criterios de aceptación. Antes de su ejecución el protocolo debe ser revisado por el responsable del proceso o sistema y aprobado finalmente por el responsable de la unidad de calidad.

Debe realizarse un reporte que haga referencia cruzada al protocolo que una los resultados, el análisis de resultados, las conclusiones y las recomendaciones encontradas para el proceso o sistema.

Los equipos y áreas de fabricación y calidad deben contar con su calificación de instalación, operación y desempeño.

Los sistemas críticos como son aire ambiental, aire comprimido, nitrógeno, agua, etc. Deben estar validados, para que un sistema se considere validado debe contar con su calificación instalación, operación y desempeño.

Los **sistemas críticos** son aquellos que tienen impacto directo con los procesos y productos.

La **Calificación de Instalación** de acuerdo a la NOM-059-SSAI-2006 se define como la evidencia documentada, de que las instalaciones, sistemas y equipos se han instalado de acuerdo a las especificaciones de diseño previamente establecidas.

Para poder realizar la calificación de operación se debe tener aprobada la calificación de instalación.

La **Calificación de Operación** de acuerdo a la NOM-059-SSAI-2006 se define como la evidencia documentada que los sistemas y equipos operan consistentemente de acuerdo a las especificaciones de diseño previamente establecidas.

Para poder realizar la calificación de desempeño se debe tener aprobada la calificación de operación.

La **Calificación de Desempeño** de acuerdo a la NOM-059-SSAI-2006 se define como la evidencia documentada, de que las instalaciones, sistemas y equipos se desempeñan cumpliendo los criterios de aceptación previamente establecidos.

Los criterios de aceptación son especificaciones, estándares o intervalos predefiníos que deben cumplirse bajo condiciones de prueba preestablecidos.

1.3 Validación de sistemas de ventilación (HVAC).

La validación de los sistemas de ventilación (HVAC) siempre está basada en el diseño. Los ingenieros y propietarios diseñan los sistemas y los especialistas en validación interpretan estos diseños y reducen esta información en la forma de protocolos. Los profesionales de aseguramiento de la calidad y las autoridades regulatorias revisan los diseños en las diversas etapas de desarrollo para asegurar el cumplimiento con las Buenas Prácticas de Fabricación y los estándares apropiados de la industria.

La secuencia para la validación de los sistemas de ventilación (HVAC) es la Calificación de Instalación, la Calificación de Operación y la Calificación de Desempeño. Para asegurar el cumplimiento regulatorio, la revisión del diseño empieza cuando los dibujos y las especificaciones están aproximadamente 35% completas. Rara vez hay errores serios u omisiones observadas durante la revisión de los diseños HVAC, ya que los criterios de diseño son comprendidos por ingenieros acreditados.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 16 de 131
--	---	---

En casi todas las instalaciones farmacéuticas, existen múltiples manejadoras de aire (UMA), cada una de ellas diseñadas para abastecer una zona específica de la planta. El aire es evacuado por uno o más ventiladores de extracción interconectados con la unidad manejadora de aire (UMA) y dependiendo también los ventiladores de retorno.

La información para los propósitos de la validación debe ser seleccionada cuidadosamente a partir de los documentos aprobados del diseño del HVAC. Los planos y las especificaciones contienen elementos del diseño verificables en campo. El proceso de validación debe proveer un alto grado, de garantía, de que el sistema fue instalado y se comporta de acuerdo al diseño.

Calificación de Instalación:

Los planos del sistema de aire son los documentos mas útiles en todo el diseño del sistema de ventilación (HVAC) y ciertamente fundamentales para la calificación de instalación. Los planos proveen el croquis del sistema en detalle esquemático y cada plano esta generalmente limitado a una sola manejadora, ductos, instrumentos y ventiladores de extracción asociados.

Los planos son fundamentales por que indican los componentes críticos del sistema que deben ser inspeccionados durante la calificación de instalación.

Debe prepararse un protocolo de calificación de instalación para documentar los resultados de inspección del sistema. Los protocolos deben ser diseñados para registrar datos de la inspección en campo.

El ingeniero o especialista en validación debe verificar como mínimo lo siguiente:

- Verificación de la existencia de manuales de instalación, operación y mantenimiento de los equipos del sistema.
- Verificación de la existencia de procedimientos de operación, mantenimiento y limpieza de los equipos del sistema.
- Verificación de la inclusión del sistema en los programas de mantenimiento preventivo.
- Verificación de programas de capacitación del personal que opera y da mantenimiento al sistema.
- Verificación de bitácoras de operación y mantenimiento del sistema.
- Verificación de la instalación de los equipos del sistema de acuerdo a las especificaciones del fabricante y de los planos correspondientes.
- Verificación de la trayectoria de la ductería de acuerdo al plano correspondiente.
- Verificación de la instalación de filtros, difusores y rejillas de acuerdo al plano correspondiente.
- Verificación de la calibración de los instrumentos del sistema.
- Verificación de la instalación de los servicios auxiliares del sistema necesarios para la operación del mismo.

Calificación de Operación:

La calificación del los sistemas de ventilación (HVAC), debe empezar después de que la calificación de instalación este

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 17 de 131
--	--	---

completa.

Los planos del sistema juegan un papel importante en la calificación de operación del sistema debido a que las direcciones del flujo de aire, los volúmenes de aire, y la presión entre cuartos están indicados e estos.

Los protocolos de calificación de operación para sistemas de ventilación deben incluir como mínimo lo siguiente;

- Que estén disponibles y vigentes los procedimientos normalizados de operación y mantenimiento del sistema.
- Los instrumentos del sistema estén calibrados.
- Estén verificadas las secuencias de paro y arranque del sistema.
- Pruebas de verificación de alimentación eléctrica a las manejadores de aire y de medición de revoluciones por minuto de los motores.
- Las alarmas y los bloqueos de seguridad estén verificados.
- Este revisado y aprobado el reporte de balance del sistema. El suministro real y los volúmenes de aire extraídos se comparan con los volúmenes de aire del diseño y deben de concordar dentro de un margen de $\pm 10\%$.
- El personal que opera y da mantenimiento al sistema debe estar capacitado.
- Las pruebas de los filtros estén documentadas.
- La laminaridad del flujo debe demostrarse cuando se halla diseñado un flujo unidireccional.
- Las velocidades y cambios de aire en los cuartos deben calcularse y compararse con los del diseño.
- La dirección de flujos de aire entre cuartos debe verificarse, además de las presiones diferenciales entre los mismos.
- La temperatura y humedad del sistema debe verificarse.

Calificación de Desempeño:

La calificación de desempeño del sistema empieza después de que se ha completado con éxito la calificación de operación.

Los protocolos de calificación de desempeño para sistemas de ventilación deben incluir como mínimo lo siguiente;

- Verificación de que la calificación de instalación y operación estén completadas.
- Verificación de que los instrumentos a utilizar en las pruebas de la calificación se encuentren calibrados.
- Verificación de que se tomen las medidas de seguridad durante la calificación del sistema.
- Pruebas de verificación de presiones diferenciales entre cuartos.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	Pág. 18 de 131
--	---	---

- Pruebas de verificación de dirección de flujos.
- Pruebas de verificación de volúmenes de aire y cambios de aire por hora en los cuartos.
- Verificación de temperatura y humedad relativa en los cuartos.
- Medición de partículas viables y no viables en los cuartos.
- Pruebas de integridad y laminaridad a filtros.

Tres días de monitoreo y pruebas de la calificación de desempeño del sistema son adecuados para detectar posibles desviaciones a los requerimientos establecidos.

Los criterios de aceptación para la calificación de desempeño y vigencia de la validación son determinados por organizaciones como la Food and Drug Administration (FDA), Organización Mundial para la Salud (OMS), La Comisión Europea y en nuestro país por la secretaria de salud a través de la NOM-059-SSAI—2006 Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.

Una vez que se tengan completadas con éxito las calificaciones de instalación, operación y desempeño del sistema este se puede considerar validado y con esto asegurar que los productos que se fabrique no tendrán contaminantes por el ambiente.



Capítulo 2

Protocolo de validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales

Resumen.

En este capítulo se presenta el protocolo de validación el cual describe detalladamente las pruebas a ejecutar y sus respectivos criterios de aceptación para demostrar que el sistema de aire filtrado del área de sólidos orales se encuentra instalado, opera y se desempeña de acuerdo a las especificaciones de diseño. El contenido del protocolo es el siguiente:

- Objetivo
- Alcance
- Responsabilidades
- Frecuencia
- Descripción del sistema
- Abreviaturas
- Glosario
- Desarrollo de la validación
- Análisis de resultados
- Conclusiones
- Mantenimiento del estado validado
- Historial de cambios
- Bibliografía



Gerencia de Aseguramiento de Calidad

Validación

Protocolo de Validación

SISTEMA DE AIRE FILTRADO ÁREA DE SÓLIDOS ORALES



Fig.1 Unidad Manejadora de Aire de Sólidos Orales.

Código: PSI-VSC-002-01

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

Pág. 21 de 131

Aprobación

Este protocolo de validación ha sido elaborado, revisado, aprobado y autorizado por las siguientes personas para su aplicación.

Elaboró	Firma	Fecha
Julio Cesar Nequiz Montes. Ing. de Validación.	J. Nequiz	15-May-12

Revisó	Firma	Fecha
IBT. Lizbeth Domínguez. Supervisor de Validación.	L. Domínguez	15-May-12

Aprobó	Firma	Fecha
Ing. Antonio Arguelles Gerente de Ingeniería y Mantenimiento	A. Arguelles	17- May-12
Q.F.B Horacio Sansón Gerente de Producción	H. Sansón	17-May-12
Q.F.I Sandra Ángeles Jefe de Control de Calidad	S. Ángeles	17-May-12

Autorizo	Firma	Fecha
Q.F.I Natividad Castro. Gerente de Aseguramiento de Calidad y Responsable Sanitario.	N. Castro	17-May-12

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 22 de 131
---	---	---

Contenido

- 2.1. Objetivo
- 2.2 Alcance
- 2.3. Responsabilidades
- 2.4. Frecuencia.
- 2.5. Descripción general del Sistema de aire Acondicionado
- 2.6. Abreviaturas
- 2.7. Glosario
- 2.8. Desarrollo de la Calificación.
- 2.9. Mantenimiento del Estado Validado
- 2.10. Historial de cambios
- 2.11 Bibliografía

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 23 de 131
---	--	---

2.1 Objetivo.

Demostrar que el Sistema de Aire Filtrado que da servicio al área de Sólidos Orales, se encuentra instalado, opera, y se desempeña de acuerdo a las especificaciones de diseño y requerimientos de calidad establecidos.

2.2 Alcance.

El presente protocolo de calificación aplica al Sistema de Aire Filtrado que da servicio al área de Sólidos Orales.

2.3 Responsabilidades.

2.3.1 Ingeniero de Validación es responsable de:

- 2.3.1.1 Elaborar y ejecutar el presente protocolo de calificación.
- 2.3.1.2 Cumplir con las Buenas Prácticas de Fabricación, Documentación y Validación.
- 2.3.1.3 Cumplir con los lineamientos de seguridad e higiene durante la calificación del sistema.
- 2.3.1.4 Dictaminar la validación y elaborar el informe correspondiente.

2.3.2 Supervisor de Validación es responsable de:

- 2.3.2.1 Revisar y someter a aprobación el presente Protocolo de Calificación.
- 2.3.2.2 Coordinar las actividades de la calificación con las áreas involucradas.
- 2.3.2.3 Verificar que se cumpla con las Buenas Prácticas de Fabricación y documentación.
- 2.3.2.4 Dar a conocer el informe de calificación a las áreas involucradas para realizar el plan de mejora o actualización de documentación.

2.3.3 Gerente de Producción es responsable de:

- 2.3.3.1 Aprobar el presente Protocolo para su ejecución.
- 2.3.3.2 Contar con la documentación del sistema vigente y disponible.
- 2.3.3.3 Tener limpias y sanitizadas las áreas de Sólidos Orales.
- 2.3.3.4 Cumplir con las Buenas Prácticas de Fabricación y Documentación.
- 2.3.3.5 Cumplir con los lineamientos de seguridad e higiene.
- 2.3.3.6 Revisar y dar cumplimiento a las desviaciones detectadas que tengan relación directa con la validación.
- 2.3.3.7 Aprobar el dictamen de la Validación.

2.3.4 Gerente de Ingeniería y Mantenimiento es responsable de:

- 2.3.4.1 Aprobar el presente protocolo para su ejecución.
- 2.3.4.2 Proporcionar los recursos técnicos y materiales necesarios para la realización de las actividades que se deriven de la presente Validación.
- 2.3.4.3 Cumplir con los programas de mantenimiento preventivo del sistema.
- 2.3.4.4 Revisar y dar cumplimiento a las No Conformidades detectadas durante la Validación que tengan relación directa con actividades a su cargo.

2.3.5 Jefe de Control de Calidad es responsable de:

- 2.3.5.1 Aprobar el presente protocolo para su ejecución.
- 2.3.5.2 Proporcionar personal capacitado del área de microbiología para que realice los monitoreos de

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 24 de 131
---	--	---

partículas viables durante la calificación de desempeño.

2.3.5.3 Entregar copia a Validación de los informes de resultados de los monitoreos de partículas viables.

2.3.6 Responsable Sanitarios es responsable de:

2.3.6.1 Autorizar el presente protocolo para su ejecución.

2.3.6.2 Autorizar el dictamen de cada una de las etapas de la validación (C.I, C.O y C.D.).

2.4. Frecuencia.

2.4.1 Se llevará a cabo una nueva Validación cuando haya cambios en el sistema que impacten a la calidad del producto y estén documentados bajo el sistema de control de cambios.

2.4.2 Cuando se detecten tendencias de resultados que puedan afectar la calidad del producto, como valores de presión diferencial o numero de partículas viables, se deberá evaluar y determinar la necesidad de una nueva Validación.

2.4.3 La vigencia de la Validación es de 5 años, posterior a este tiempo se llevará a cabo una nueva Validación.

2.4.4 Cuando no se presenten cambios en el sistema que afecten la calidad del producto se realizará la verificación del Mantenimiento del Estado Validado anualmente a partir de la fecha de conclusión de la calificación de desempeño.

2.5. Descripción general del Sistema de Aire Filtrado de Sólidos Orales.

El sistema de aire filtrado del área de sólidos orales está compuesto de 4 UMA's (Unidades Manejadoras de Aire), 3 ventiladores de extracción de aire y 3 colectores de polvos. Las unidades manejadoras de aire toman el aire del medio ambiente, el cual pasa a través de 3 secciones de filtración que tiene cada unidad manejadora. La primera de sección consta de un filtro de 30-35 % de eficiencia de medio filtrante sintético, la segunda sección de filtración consta de un filtro de 70 % de eficiencia y la tercera sección consta de un filtro de 95 % de eficiencia. Una vez que el aire es filtrado por las unidades manejadoras este es distribuido a los cuartos del área de sólidos orales a través de una red de ductos construidos en lamina galvanizada al final del ducto se encuentran instalados los difusores que son los encargados de distribuir de forma homogénea el flujo de aire. La unidad manejadora de aire 4-MA-52-002 distribuye aire filtrado a los cuartos de tableteado I-V, pasillos, ordenes surtidas, control de proceso y punzones; la unidad manejadora de aire 4-MA-52-003 es la encargada de distribuir aire filtrados a los cuartos de mezclado I-III, lavado y equipo limpio; la unidad manejadora de aire 4-MA-52-014 solo suministra aire filtrado al cuarto de mezclado IV y la unidad manejadora de aire 4-MA-52-005 suministra aire filtrado a los cuartos de recubrimiento I y II.

El aire que es suministrado en los cuartos del área de sólidos orales es extraído a través de rejillas de extracción de aire que conducen el aire hacia el exterior a través de ductos que se encuentran conectados a los ventiladores de extracción que expulsan el aire al ambiente con previa filtración para no contaminar el ambiente.

El ventilador de extracción 4-MA-52-004 extrae el aire de los cuartos de tableteado 1-5, mezclado 1-3, recubrimiento I y II, pasillos, ordenes surtidas y almacén de punzones, el ventilador 4-MA-52-014 extrae aire del cuarto de mezclado 4 y el ventilador de extracción 4-MA-52-007 extrae aire de los cuartos de lavado y equipo limpio.

El polvo generado de la fabricación de medicamentos es extraído de los cuartos a través de las tomas de colectores de polvos que se encuentran instalados en cada uno de ellos. El aire con mayor cantidad de aire es conducido por ductos hacia el exterior, el polvo se queda retenido en los colectores, el aire es filtrado y finalmente expulsado al ambiente libre de polvos.

El colector de polvos 4-MA-52-001 extrae polvo de los cuartos de tableteado I-IV, el colector 4-MA-52-012 extrae polvos de los cuartos de mezclado I-III y el colector 4-MA-52-006 extrae polvos de los cuartos de recubrimiento I y II. Los cuartos del área de sólidos orales se encuentran clasificados de acuerdo al Apéndice Normativo A. Áreas de fabricación farmacéutica de la NOM-059-SSA1-2006 y se presentan en la Tabla 1.

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DEL ÁREA DE SÓLIDOS ORALES

No.	Nombre del área	Clasificación
1	Punzones	E
2	Ordenes Surtidas	E
3	Equipo Limpio	E
4	Área de lavado de equipos	E
5	Mezclado I	E
6	Mezclado II	E
7	Mezclado III	E
8	Mezclado IV	E
9	Tableteado I	E
10	Tableteado II	E
11	Tableteado III	E
12	Tableteado IV	E
13	Tableteado V	E
14	Recubrimiento I	E
15	Recubrimiento II	E
16	Control de Proceso	E

2.6. Abreviaturas:

PC	Protocolo de Calificación	ERU	Especificaciones de requerimientos de usuario
SC	Sistema Crítico	MCH	Metros cúbicos por hora
CD	Calificación de Diseño	UMA	Unidad manejadora de aire
CI	Calificación de Instalación	CAH	Cambios de aire por hora
CO	Calificación de Operación	UFC	Unidades formadoras de colonia
CE	Calificación de Ejecución	Pa	Pascales (unidad de presión)
°C	Grados centígrados	%HR	Humedad relativa
BF	Banco de filtración	CP	Colector de polvos

2.7 Glosario:

Acabado sanitario: terminación que se le da a las superficies interiores de las áreas con la finalidad de evitar la acumulación de partículas viables y no viables y facilitar su limpieza.

Análisis de riesgo: método para evaluar con anticipación los factores que pueden afectar la funcionalidad de sistemas, equipos, procesos o la calidad de insumos y producto.

Área. Cuarto o conjunto de cuartos y espacios diseñados y construidos bajo especificaciones definidas.

Calibración: conjunto de operaciones que determinan, bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, o los valores representados por una medición material y los valores conocidos correspondientes a un patrón de referencia.

Calificación: evaluación de las características de los elementos del proceso.

Calificación de la ejecución o desempeño: evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas, y equipos se desempeñan cumpliendo los criterios de aceptación previamente establecidos.

Calificación de la instalación: evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas, y equipos se han instalado de acuerdo a las especificaciones de diseño previamente establecidas.

Calificación operacional: evidencia documentada que demuestra que el equipo, las instalaciones y los sistemas operan consistentemente, de acuerdo a las especificaciones de diseño establecidas.

Contaminación: presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.

Contaminación cruzada: presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables, procedentes de un proceso o producto diferente.

Condiciones estáticas: aquellas en las que el sistema de aire se encuentra operando, con el equipo de producción completo e instalado, sin personal presente.

Condiciones dinámicas: aquellas en donde la instalación se encuentra funcionando en el modo operativo definido y con el número especificado de personal.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO	 Pág. 27 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

Control de cambios: evaluación y documentación de cualquier cambio que pudiera impactar en la calidad del producto.

Criterio de aceptación: a las especificaciones, estándares o intervalos predefinidos que deben cumplirse bajo condiciones de prueba preestablecidas.

Desviación o no conformidad: al no cumplimiento de un requisito previamente establecido.

Humedad relativa: es la humedad que contiene una masa de aire, en relación con la máxima humedad absoluta que podría admitir sin producirse condensación, conservando las mismas condiciones de temperatura y presión atmosférica.

Mantenimiento del Estado Validado: es la evidencia documentada que demuestra que el elemento se mantiene dentro de su validación/calificación.

Partículas viables: cualquier partícula que bajo condiciones ambientales apropiadas puede reproducirse.

Presión diferencial: tipo de presión que mide la diferencia de dos presiones.

Sistemas críticos: aquellos que tienen impacto directo en los procesos y productos, y que son: agua, aire (comprimido y ambiental) y vapor limpio.

Sistemas de apoyo: cualquier sistema en general que el área necesita para operar diariamente, que puede ser o no crítico.

Temperatura: estado de equilibrio común a todos los cuerpos que comparten dicho estado esta podría deducirse a través de la propiedad de un material que entre en contacto con aquel cuya temperatura quiera medirse y quede en equilibrio con el mismo.

2.8 Desarrollo de la Validación.

La validación del sistema de aire comprende la etapa de calificación de instalación, operación y desempeño las cuales se describen a continuación.

2.8.1 Calificación de Instalación (CI).

Consiste en la verificación de la instalación de los componentes que conforman el sistema de aire con cumplimiento a las especificaciones requeridas, con base a su función. Para llevar a cabo la calificación se deben verificar los siguientes puntos y documentarlo en el formato de calificación de instalación, el cual contempla lo siguiente:

2.8.1.1 Documentación de soporte.

Verificar la existencia de documentos que avalen el cumplimiento de la instalación general del sistema los cuales son:

- Plano As-built de ductería (inyección, extracción y retorno)
- Plano de localización de equipos
- Plano de flujos de aire y presiones diferenciales
- Plano de clasificación de áreas
- Plano de difusores y rejillas

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 28 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

- Planos de instrumentación y tubería

Verificar que la siguiente documentación del sistema se encuentre vigente y disponible:

- Instructivo de operación y mantenimiento del sistema
- Procedimiento de limpieza, operación y mantenimiento del sistema
- Bitácoras de limpieza, operación y mantenimiento del sistema de aire
- Bitácora de registro de presiones diferenciales en las áreas de sólidos orales
- Programa de mantenimiento preventivo
- Programa de capacitación del personal de mantenimiento
- Documentos que comprueben la calidad de los materiales

2.8.1.2 Instalación de la ductería.

Para realizar la verificación de la ductería que conforma el sistema se contempla lo siguiente:

- Inspección de la calidad de materiales de construcción: lámina, selladores, forros, limpiadores.
- Trayectoria de ductería
- Forrado de ductería
- Identificación de dirección del flujo

2.8.1.3 Datos generales de los equipos.

Verificar el nombre del equipo, código, capacidad, marca y número de serie, incluir una fotografía actual de los equipos que forman el sistema como referencia de la calificación. Describir el principio de operación, dimensiones, materiales de construcción, servicios auxiliares requeridos, de cada uno de los equipos que forman el sistema de aire.

2.8.1.4 Instrumentación del sistema.

Verificar las condiciones físicas (maltrato, roto, sucio, oxidado) de los instrumentos, registrar en el formato de instalación la marca, número de serie, alcance y modelo, verificar la vigencia de la calibración de cada instrumento, así como el número de informe y fecha de la próxima calificación. Anexar certificados de calibración.

2.8.1.5 Partes críticas del sistema.

Evaluar los componentes de los equipos que conforman el sistema:

Instalación de rejillas y difusores, verificar que la instalación de las rejillas y difusores este con base a su diseño y documentar tipo de difusor o rejilla, material, número y ubicación de los mismos.

Compuertas entrada aire exterior y retorno: verificar visualmente el estado físico de las compuertas, que la apertura y cierre sean de acuerdo a la instalación.

Prefiltros, y filtros: verificar el tamaño, marca, modelo, dimensiones.

Motores: verificar la potencia, marca, amperaje y velocidad.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 29 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

Ventiladores: verificar velocidad de operación, capacidad, marca, potencia, amperaje y velocidad del motor.

2.8.1.6 Servicios auxiliares.

Revisar y verificar la instalación eléctrica que requiere cada uno de los equipos.

2.8.1.7 Criterios de aceptación.

Los criterios de aceptación que debe cumplir el sistema para dictaminar la calificación como satisfactoria debe considerar los siguientes puntos como mínimo:

- ✓ La documentación necesaria para la descripción, operación, limpieza y mantenimiento del sistema de aire filtrado de sólidos debe estar vigente y disponible.
- ✓ La ductería del sistema debe cumplir con los materiales de construcción y las especificaciones de instalación.
- ✓ Los equipos críticos y componentes de estos deben cumplir con las especificaciones de diseño establecidos.
- ✓ La instalación de rejillas y difusores debe cumplir con las especificaciones de instalación.
- ✓ Los instrumentos del sistema deben estar calibrados.
- ✓ Los servicios auxiliares deben estar instalados conforme al requerimiento del sistema.

2.8.1.8 Análisis de resultados.

Analizar los resultados obtenidos en cada una pruebas de Calificación Instalación y documentar las no conformidades detectadas durante la calificación.

2.8.1.9 Conclusiones.

Se aprobara la calificación cuando se cumplan con los criterios de aceptación establecidos para cada una de las pruebas al final si los resultados son satisfactorios se escribe la palabra "CALIFICADO". Cuando se levanta una no conformidad la calificación se dictamina como fuera de especificaciones, se aprobara la calificación hasta el cierre de la misma.

2.8.2 Calificación de Operación (CO).

Etapas de la calificación donde se verifica el funcionamiento de cada uno de los equipos y componentes que conforman el sistema de aire filtrado cumpliendo con a las especificaciones de instalación y requerimientos de acuerdo a la clasificación del área. En esta etapa se someten a prueba todos los controles de operación bajo condiciones normales y bajo condiciones extremas (peor caso).

La calificación de operación se realiza conforme al formato de calificación de operación.

2.8.2.1 Revisión de la Calificación de Instalación (CI).

Para realizar la calificación de operación del sistema de aire se requiere la revisión de la calificación de instalación, verificar el dictamen de la Calificación de Instalación y el número de folio.

2.8.2.2 Instrumentos de referencia.

Los instrumentos que se utilizan en la calificación son:

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 30 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

Tacómetro
Contador de partículas
Amperímetro

Verificar que los instrumentos utilizados durante las pruebas de operación estén calibrados y documentar código, vigencia y número de informe de calibración, el cual deberá anexarse una copia.

2.8.2.3 Capacitación de personal.

Verificar con el departamento de recursos humanos la evidencia documental de la capacitación del personal involucrado en la operación y mantenimiento del sistema con base en los procedimientos vigentes.

2.8.2.4 Actividades de seguridad durante la Calificación de Operación.

Realizar una descripción de las actividades de seguridad que se deben tomar durante las pruebas de calificación, con el fin de proteger al personal que realiza la prueba, al equipo, así como asegurar que los resultados sean confiables.

2.8.2.5 Pruebas a efectuarse.

- Unidades manejadoras de aire: verificar que los tableros estén energizados, encender cada UMA con base a la secuencia de arranque establecida en el procedimientos de operación verificar el voltaje, amperaje, revoluciones del motor y ventilador. Verificar que el motor, bandas, y giro del ventilador cumplan con lo indicado en la placa. Realizar el paro en cada UMA al poner el interruptor en posición de OFF el equipo queda desenergizado, restablecer la UMA y registrar la caída de presión que presenta cada una de ellas.
- Ventiladores de extracción: verificar la secuencia de arranque del equipo se realice con base al procedimiento establecido, verificar el voltaje, amperaje, revoluciones del motor y ventilador. Verificar que las bandas se encuentren alineadas. Poner el interruptor en posición OFF para parar el equipo después verificar la caída de presión que presenta el banco de filtros.
- Colectores de polvos: verificar las secuencia de arranque de cada colector, realizar pruebas de encendido y apagado, el ventilador del colector de polvos debe cumplir con los parámetros de operación giro de ventilador con base a lo indicado en placa, motor y gabinete sin vibración, verificar el voltaje, amperaje, velocidad de motor y ventilador
- Verificar el funcionamiento del sistema mediante la Simulación de eliminación de energía eléctrica (peor de los casos).
- Verificar que las condiciones de arranque iniciales no se vean afectadas, realizar un conteo de partículas no viables en el área de mezclado II(cuarto más crítico), hasta tener 90 000 partículas/ft³, encender los equipos y monitorear cada minuto para obtener el tiempo de recuperación del área.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 31 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

2.8.2.6 Criterios de aceptación.

Los criterios de aceptación que debe de cumplir el sistema de aire filtrado para dictaminarlo como calificado en su operación, se deben considerar los siguientes puntos:

- ✓ El sistema debe cumplir con su calificación de instalación.
- ✓ Los instrumentos de referencia deben estar calibrados e identificados.
- ✓ El personal debe estar capacitado en la operación y mantenimiento del sistema de aire filtrado.
- ✓ Se debe cumplir con las pruebas de operación en cada uno de los equipos.
- ✓ Se debe cumplir con la prueba de reto del peor de los caso para demostrar el funcionamiento del sistema.

2.8.2.7 Análisis de resultados.

Analizar los resultados obtenidos en cada prueba de Calificación y documentar las no conformidades con base al procedimiento, anexar el folio de la no conformidad.

2.8.2.8 Conclusiones.

Se aprobara la calificación cuando se cumplan con los criterios de aceptación establecidos para cada una de las pruebas al final si los resultados son satisfactorios se escribe la palabra “CALIFICADO”. Cuando se levanta una no conformidad la calificación se dictamina como fuera de especificaciones, se aprobara la calificación hasta el cierre de la misma.

2.8.3 Calificación de la Ejecución o Desempeño (CE).

La calificación de desempeño tiene la finalidad de demostrar mediante pruebas de reto que el sistema es capaz de proporcionar las condiciones ambientales y de limpieza para asegurar la calidad de los productos, las pruebas de calificación del sistema se pueden realizar bajo diferentes condiciones de trabajo condiciones estáticas y/o dinámicas, para demostrar su reproducibilidad.

Realizar las pruebas conforme al formato de calificación de desempeño.

2.8.3.1 Revisión de la calificación de Operación (CO).

Revisar el dictamen de calificación de operación del sistema, escribir el folio en el formato de calificación.

2.8.3.2 Instrumentos de referencia.

Para la calificación de desempeño se utilizan instrumentos que cuenten con calibración vigente, los cuales son:

Balómetro
Contador de partículas
Termohigrómetro
Micromanometro diferencial de presión

Registrar en el formato de calificación y bitácoras de equipo el código, fecha de calibración, vigencia, número de informe de los equipos o instrumentos de medición.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO	 Pág. 32 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

2.8.3.3 Actividades de seguridad durante la Calificación de Desempeño.

Realizar una descripción de las actividades de seguridad que se deben tomar durante las pruebas de calificación, con el fin de proteger al personal que realiza la prueba, al equipo, así como asegurar que los resultados sean confiables.

2.8.3.4 Pruebas de desempeño.

Las pruebas de calificación son las siguientes:

- Cumplimiento de la limpieza y acabados sanitarios del área.

Antes de realizarse los monitoreos se debe verificar que el área se encuentre limpia y con acabados sanitarios en buen estado. Aseguramiento de calidad debe de liberar el área antes de realizar cualquier actividad.

- Número de cambios de aire por hora.

Con base a las instrucciones de trabajo del balómetro IDT-VAL-VAT-005 vigente, medir el volumen del aire de inyección en cada uno de los diferentes cuartos del área y calcular los cambios de aire por hora con la siguiente fórmula:

$$\text{Número de cambios de aire por hora} = \frac{\text{Volumen de inyección (m}^3\text{/h)}}{\text{Volumen del cuarto (m}^3\text{)}}$$

Documentar el nombre del cuarto, las dimensiones del cuarto, la especificación requerida, la medición de volumen de aire y los resultados obtenidos.

- Presión diferencial entre cuartos.

Medir la presión diferencial entre cuartos con el balómetro conforme a las instrucciones IDT-VAL-VAT-005 vigente, hacer la comparación visualmente con los manómetros de cada área. Documentar el nombre del cuarto, la especificación requerida y el resultado obtenido.

- Condiciones de temperatura y humedad relativa.

Medir con base a la instrucción de trabajo del balómetro IDT-VAL-VAT-005 vigente, las condiciones de temperatura y humedad relativa dentro de los cuartos de proceso, se toman las lecturas de tres días consecutivos registrar hora y fecha de la toma de lectura.

- Monitoreo de partículas no viables y viables.

Para verificar que el sistema mantiene una limpieza acorde con su clase, se llevan a cabo el monitoreo de partículas no viables, con el contador de partículas (seguir la instrucción de trabajo del equipo IDT-FAB-VAL-006). Documentar el nombre del cuarto, dimensiones del área, el número de puntos de muestreo se determina conforme a la siguiente fórmula ^(6.2) y el proceso que se realiza en cada cuarto.

Donde:

$$NP = \sqrt{A}$$

NP: es el número de puntos de muestreo
A: es la dimensión del área en m²

Solicitar al departamento de control microbiológico el monitoreo de partículas viables entro de los cuartos de proceso,



tomando los mismos puntos de muestreo de partículas no viables. Solicitar los informes y registrar los resultados en los formatos correspondientes. Los puntos de muestreo se distribuirán en los sitios considerados como más críticos dentro de los cuartos de proceso (6.2). La ubicación de los puntos de muestreo se indica en la fig. 2. Diagrama de puntos de muestreo de partículas viables y no viables.

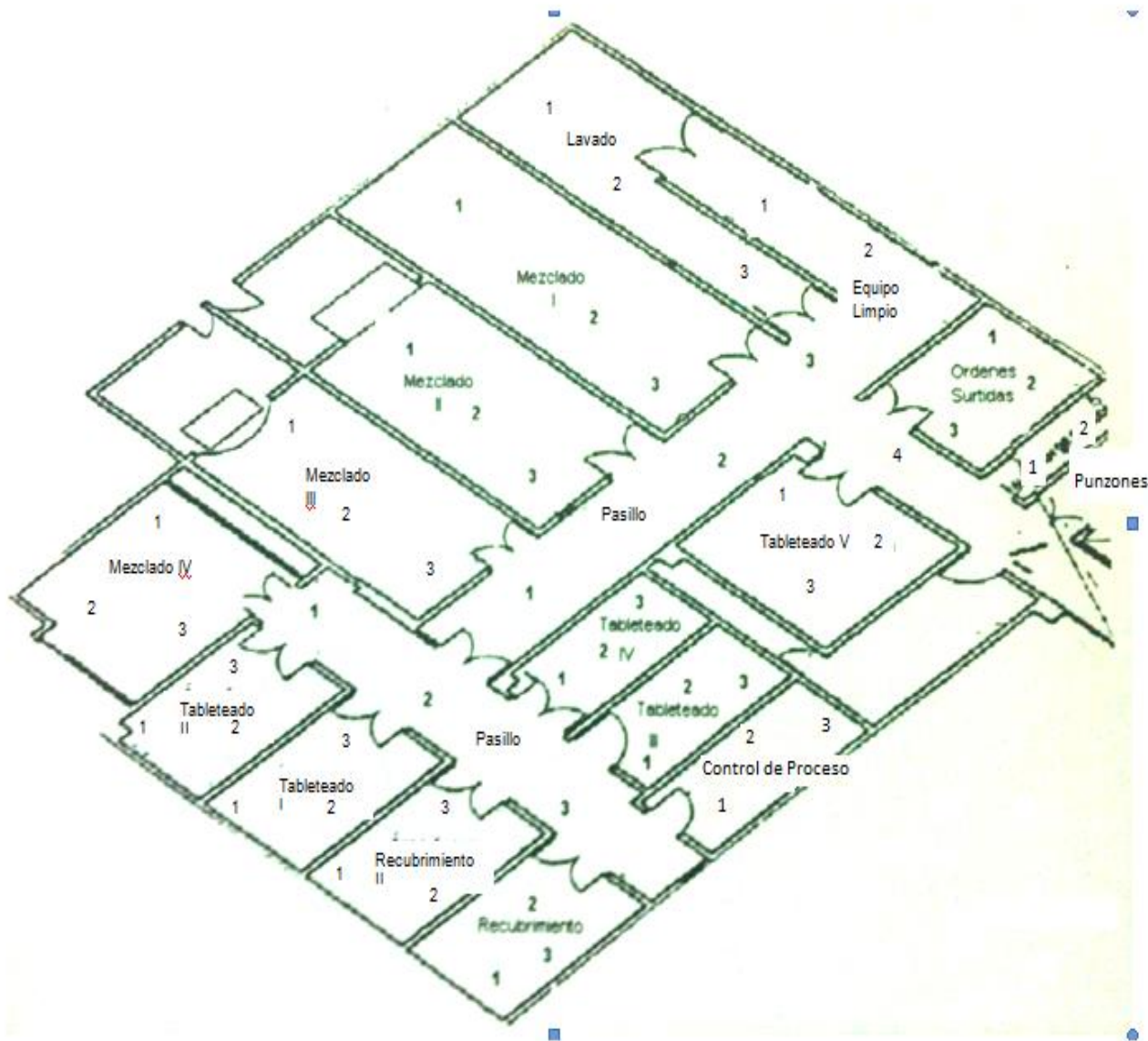


Fig.2
Diagrama de puntos de muestreo de partículas viables y no viables.

2.8.3.5 Criterios de aceptación.

- ✓ El sistema debe cumplir con su calificación de operación.
- ✓ Los instrumentos de referencia utilizados en la calificación deben contar con calibración vigente.
- ✓ Se deben tomar las medidas de seguridad necesarias para la calificación del sistema.
- ✓ El sistema debe cumplir con las siguientes especificaciones en las pruebas de desempeño indicadas en las tablas 2 y 3 para clase E de acuerdo a la NOM-059-SSA1-2006 (6.1):

Tabla 2. Condiciones Estáticas

No.	Parámetros	Clase E
1	Partículas no viables (partículas/m ³) (0.5-5 µm) (partículas/ft ³)	≤ 3520000 o (100000)
3	Partículas viables (UFC/m3)	≤ 200 /m ³
4	Cambios por hora	≥ 10/h
5	Presión diferencial (Pa)	≥ 5
6	Temperatura (°C)	≤ 25 °C
7	Humedad Relativa %	≤ 65 °C

Tabla 3. Condiciones Dinámicas

No.	Parámetros	Clase E
1	Partículas no viables (partículas/m ³) (0.5-5 µm) (partículas/ft ³)	≤ 3 520 000 o (100000)
3	Partículas viables (UFC/m3)	≤ 200 /m ³
4	Cambios por hora	≥ 10/h
5	Presión diferencial (Pa)	≥ 5
6	Temperatura (°C)	≤ 25 °C
7	Humedad Relativa %	≤ 65 °C

2.9 Análisis de resultados.

Analizar el comportamiento de los valores obtenidos en cada prueba de desempeño presiones, flujos de aire, temperatura y humedad. Obtener límites de alerta y acción de partículas viables y no viables, así como los puntos críticos de monitoreo ambiental.

2.10 Conclusiones.

Se aprobara la calificación cuando se cumplan con los criterios de aceptación establecidos para cada una de las pruebas al final si los resultados son satisfactorios se escribe la palabra “CALIFICADO”. Cuando se levanta una no conformidad la calificación se dictamina como fuera de especificaciones, se aprobara la calificación hasta el cierre de la misma.

2.11 Mantenimiento del estado validado.

Una vez concluida la calificación (CI, CO y CE) del Sistema de Aire Filtrado, a partir de la fecha de autorización de la calificación, el sistema ingresará a un programa de Mantenimiento del Estado Validado, donde se evidenciará de manera documental que el sistema mantiene su estado calificado, verificar la siguiente información tal como lo indica que PNO-FAB-VAL-043 Mantenimiento del Estado Validado de áreas, equipos y sistemas críticos vigente:

2.11.1 Información: nombre del sistema, fecha de calificación, código de equipos, marca, modelo, código de protocolo y ubicación.

2.11.2 Control de desviaciones: describir las desviaciones generadas durante la verificación.

2.11.3 Control de cambios: si durante la ejecución del protocolo o después de la calificación se presentó un control de cambios.

2.11.4 Documentación: verificar la documentación de soporte la cual deberá estar vigente.

2.11.5 Calibración de instrumentos: verificar que la calibración de los instrumentos este vigente.

2.11.6 Pruebas de funcionalidad: realizar la medición y monitoreo de los parámetros que se mencionan a continuación: cambios de aire por hora, presiones diferenciales, condiciones ambientales y monitoreo de partículas viables y no viables.

2.11.7 Criterios de Aceptación: Se cuente con la documentación de soporte (PNO's, bitácoras, registro del personal capacitado, programas de mantenimiento y capacitación del personal.) actualizada y vigente. Las pruebas de funcionalidad muestren resultados satisfactorios. Si existen controles de cambio o desviaciones que impactan en la calidad del producto, realizar una nueva calificación y/o validación. Las no conformidades deben de estar subsanadas con las acciones correctivas correspondientes.

2.11.8 Calibración de instrumentos de prueba: registrar los equipos o instrumentos de medición requeridos para la ejecución de la verificación, nombre, código, fecha de calibración, vigencia, número de informe y observaciones si se requiere.

2.11.9 Análisis de resultados: describir el resultado de cada prueba realizada en la verificación.

2.11.10 Conclusiones: Dictaminar si el sistema de aire ambiental del área de Inyectables después de un periodo determinado (un año) sigue manteniendo su estado validado.

2.12 Historial de cambios.

Tabla 4. Historial de cambios.

Rev.	Fecha	Revisó	Resumen del cambio
01	May-12	Lilia García Supervisor de Producción	Se revalida el sistema por vigencia e incluye: Nuevo formato con base a procedimiento de elaboración de protocolos e informes de calificación y validación vigente. Calificación de Desempeño, se anexa el plano de monitoreo ambiental.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 36 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

2.13 Bibliografía.

- 2.13.1 NOM-059-SSA1-2006, Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos, México, D.F., Diario Oficial de la Federación, 2008.
- 2.13.2 PNO-VAL-VAT-001, Procedimiento Normalizado de Operación para la elaboración de protocolos de validación y calificación vigente.
- 2.13.3 Sistema de Inyección y extracción de aire filtrado, así como la colección de polvos del área de Sólidos, Sistema de aire filtrado y acondicionado, Acabados, Venta de filtros y equipos, SAFYA.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

Pág. 37 de 131

Capítulo 3

Resultados de la validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales

Resumen.

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos de las pruebas ejecutadas en campo, de acuerdo al protocolo de validación del sistema. Se presentan los resultados para la calificación de instalación, operación y desempeño que conforman la validación del sistema. Además se presentan las observaciones encontradas, conclusiones, discusión de resultados y dictamen para cada una de las calificaciones del sistema.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 38 de 131
---	--	---

3.1 Calificación de instalación

3.2 Calificación de operación

3.3 Calificación de desempeño

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

Pág. 39 de 131

3.1 Calificación de Instalación.

Documentación de Soporte					
No	Nombre del documento	Disponible	Código/Identificación	Emisión	Observaciones
1	Plano As-built de ductería (inyección, extracción y retorno)	Si (X) No ()	P-01	Oct-07	N/A
2	Plano de instalación de equipos	Si (X) No ()	PSI-PL.PR-001	May-12	N/A
3	Plano de flujos de aire y presiones diferenciales	Si (X) No ()	PS-PL-AA-002	May-12	N/A
4	Plano de clasificación de áreas	Si (X) No ()	PS-PL-AA-004	May-12	N/A
5	Plano de difusores y rejillas	Si (X) No ()	PS-PL-AA-001	Oct-07	N/A
6	Planos de instrumentación y tubería	Si (X) No ()	P-01	Oct-07	N/A
7	Bitácoras de registro de presión, temperatura y humedad relativa en áreas.	Si (X) No ()	P-01	May-12	N/A
Cumple: Si (X) No ()					
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 40 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

Instalación de la ductería.				
No	Verificar:	Cumple	Código/ Identificación /Material	Observaciones
1	Inspección de la calidad de materiales de construcción: lámina, selladores, forros, limpiadores.	Si (X) No ()	Lamina galvanizada cal.22	N/A
2	Trayectoria de ductería	Si (X) No ()	Instada de acuerdo al plano	N/A
3	Forrado de ductería	Si (X) No ()	Fibra de vidrio aglutinada	N/A
4	Identificación de dirección del flujo	Si (X) No ()	Flechas direccionales	N/A
Cumple: Si (X) No ()				
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 41 de 131
---	---	---

3.1.1 Unidad Manejadora de Aire

3.1.1.1 Datos generales del equipo.	3.1.1.2 Figura 3. Unidad Manejadora de Aire 4-MA5-52-002
Nombre del equipo: <u>Unidad Manejadora de Aire</u> Código/ Identificación: 4-MA-52-002 Marca: S/M Modelo: S/M	
3.1.1.3 Descripción de la función La Unidad Manejadora de Aire 4-MA-52-002 (Fig. 3) es de fabricación nacional, de pared sencilla de lamina galvanizada con puertas de acceso a las diferentes secciones de la misma. Está compuesta por un ventilador centrífugo, cuenta con dos secciones de filtración con 4 filtros desechables Perfectpleat 30-35% y 4 filtros Varicel de 95% de eficiencia. Las unidades están compuestas por las siguientes secciones: • Sección de Prefiltración (Eficiencia 35%) • Sección de ventilador • Sección de filtración (Eficiencia 95%)	

S/M: Sin marca o sin modelo

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 42 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.1.4 Documentación de Soporte					
No	Nombre del documento	Disponible	Código/Identificación	Emisión	Observaciones
1	Instructivo de operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	PNO-FAB-MTG-002	23-May-12	N/A
2	Procedimiento de limpieza, operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	PNO-FAB-MTG-002	23-May-12	N/A
3	Bitácoras de limpieza, operación y mantenimiento del sistema de aire	Si (X) No ()	RDC-MTG-03	23-May-12	N/A
4	Bitácora de registro de presiones diferenciales de los filtros de la UMA	Si (X) No ()	RDC-MTG-02	23-May-12	N/A
5	Programa de mantenimiento preventivo	Si (X) No ()	RDC-MTG-06	02-Ene-12	N/A
6	Programa de capacitación del personal de mantenimiento	Si (X) No ()	RDC-DOH-44	23-May-12	N/A
7	Documentos que comprueben la calidad de los materiales	Si (X) No ()	11.2.4	01-Ocy-07	Catalogo de equipos y materiales
Cumple: Si (X) No ()					
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 43 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.1.5 Calibración de los instrumentos de la UMA						
No.	Nombre del instrumento	Código	Calibración			Observaciones
			Fecha de calibración	Fecha prox. calibración	No. de informe	
1	Manómetro de presión diferencial etapa final de filtración	SO-P043	27-Sep-12	Sep-12	VAL-P154/11	En buen estado
Cumple: SI (X) NO ()						
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12				Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 44 de 131
---	--	---

3.1.1.6 Partes críticas del sistema				
No	Componentes	Especificaciones	Cumple	Observaciones
1	Compuertas entrada aire exterior y retorno	Lamina galvanizada en buen estado	Si (X) No ()	NA
2	Prefiltro	En buen estado Marca: <u>AAF</u> Modelo: PERFECT PLEAT MERV 7 Cantidad/ Dimensiones: 4 / 24 x 24 x 4" Eficiencia:30- 35 % Media filtrante: sintética Marco: cartón	Si (X) No ()	NA
3	Ventilador	Marca: Air Equipos Velocidad de operación: 2529/3556 rpm Capacidad: 8300 m ³ /h Presión estática: 3.5" de H ₂ O Indicación de dirección de flujo: sentido manecillas reloj Cuenta con guardas de seguridad Marca de motor: General Electric Potencia: 5 Hp Suministro eléctrico: 220/440-460 V, 60 Hz y 3 F Amperaje: 12/6 A Velocidad de motor: 3514 rpm El motor cuenta con guardas de seguridad Numero de bandas: 2 Banda en buen estado y con tensión adecuada Cuenta con soportes antivibratorios Chumaceras lubricadas	Si (X) No ()	N/A
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 45 de 131
---	--	---

3.1.1.6 Partes críticas del sistema				
No	Componentes	Especificaciones	Cumple	Observaciones
4	Filtros	Marca: <u>AAF</u> Modelo: Varicel V Merv 15 Cantidad/ Dimensiones: 4 / 24 x 24 x 12" Eficiencia: 98 % Media filtrante: minipleat sintética Marco: plástico rígido con aluminio	Si (X) No ()	N/A
Cumple: Si (X) No ()				
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

N/A: No aplica

3.1.1.7 Servicio auxiliares			
No	Nombre del servicio	Instalado	Observaciones
1	Energía eléctrica a 220 V	Si (X) No ()	N/A
Cumple: Si (X) No ()			
Realizó: J. Nequiz 28-May-12		Verificó: L. Dominguez 29-May-12	

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 46 de 131
---	--	---

3.1.2 Unidad Manejadora de Aire

3.1.2.1 Datos generales del equipo.	3.1.2.2 Figura 4. Unidad Manejadora de Aire 4-MA-52-003
Nombre del equipo: <u>Unidad Manejadora de Aire</u> Código/ Identificación: 4-MA-52-003 Marca: S/M Modelo: S/M	
3.1.2.3 Descripción de la función La Unidad Manejadora de Aire 4-MA-52-003 (Figura 4) está compuesta por un ventilador centrífugo, tamaño 18 ¼, clase II, tipo AB, cuenta con dos secciones de filtración con seis filtros metálicos de Permallum aluminio 70% de prueba gravamétrica (retiene partículas grandes), seis filtros desechables Perfectpleat 30-35% y dos filtros Varicel 95% de eficiencia. La unidad está compuesta por las siguientes secciones: • Sección de retención de partículas grandes • Sección de filtración (Eficiencia 35%) • Sección de ventilador • Sección de filtración (Eficiencia 95%)	

S/M: Sin marca o sin modelo.

3.1.2.4 Documentación de Soporte					
No	Nombre del documento	Disponible	Código/ Identificación	Emisión	Observaciones
1	Instructivo de operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	PNO-FAB-MTG-002	/a23-May-12	N/A
2	Procedimiento de limpieza, operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	PNO-FAB-MTG-002	23-May-12	N/A
3	Bitácoras de limpieza, operación y mantenimiento del sistema de aire	Si (X) No ()	RDC-MTG-03	23-May-12	N/A
4	Bitácora de registro de presiones diferenciales de los filtros de la UMA	Si (X) No ()	RDC-MTG-02	23-May-12	N/A
5	Programa de mantenimiento preventivo	Si (X) No ()	RDC-MTG-06	02-Ene-12	N/A
6	Programa de capacitación del personal de mantenimiento	Si (X) No ()	RDC-DOH-44	23-May-12	N/A
7	Documentos que comprueben la calidad de los materiales	Si (X) No ()	4	01-Ocy-07	N/A
Cumple: Si (X) No ()					
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 48 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.2.5 Calibración de los instrumentos de la UMA						
No.	Nombre del instrumento	Código	Calibración			Observaciones
			Fecha de calibración	Fecha prox. calibración	No. de informe	
1	Manómetro de presión diferencial etapa final de filtración	SO-P343	27-Sep-11	Sep-12	VAL-0183-11	En buen estado
Cumple: SI (x) NO ()						
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12				Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 49 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.2.6 Partes críticas del sistema				
No	Componentes	Especificaciones	Cumple	Observaciones
1	Compuertas entrada aire exterior y retorno	Lamina galvanizada en buen estado	Si (X) No ()	NA
2	Prefiltro	Permallum aluminio Cantidad/ Dimensiones: 6 / 24 x 24 x 2" 70% de prueba gravamétrica Media filtrante: aluminio Marco: aluminio	Si (X) No ()	NA
3	Ventilador	Marca: Luwa Velocidad de operación: 2220 rpm máx. Capacidad: 16500 m ³ /h Presión: 89 mm de c.a. No. de serie 3070203 Diseño 10 Tipo: AB Cuenta con guardas de seguridad Marca de motor: Potencia: 10 HP Suministro eléctrico: 220/440 V, 60 Hz y 3 F Amperaje: 26/13 A Velocidad de motor: 1740 rpm El motor cuenta con guardas de seguridad Numero de bandas: 2 Banda en buen estado y con tensión adecuada Cuenta con soportes antivibratorios Chumaceras lubricadas	Si (X) No ()	NA
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 50 de 131
---	--	---

3.1.2.6 Partes críticas del sistema				
No	Componentes	Especificaciones	Cumple	Observaciones
4	Filtros	Marca: <u>AAF</u> Modelo: PERFECT PLEAT MERV 7 Cantidad/ Dimensiones: 6 / 24 x 24 x 2" Eficiencia:30 - 35 % Media filtrante: sintetica Marco: Cartón Marca: <u>AAF</u> Modelo: Varicel 1 SH Cantidad/ Dimensiones: 2 / 24 x 24 x 11 ½ " Eficiencia:95 % Media filtrante: minipleat sintetica Marco: galvanizado con separadores de aluminio	Si (X) No ()	N/A
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

N/A: No aplica.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 51 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.2.7 Servicio auxiliares			
No	Nombre del servicio	Instalado	Observaciones
1	Energía eléctrica a 220 V	Si (X) No ()	N/A
Cumple: Si (X) No ()			
Realizó: J. Nequiz 28-May-12		Verificó: L. Dominguez 29-May-12	

N/A: No aplica.

3.1.3 Unidad Manejadora de Aire del área de Mezclado IV

3.1.3.1 Datos generales del equipo.	3.1.3.2 Figura 5. Unidad Manejadora de Aire 4-MA-52-013
Nombre del equipo: <u>Unidad Manejadora de Aire</u> Código/ Identificación: 4-MA-52-013 Marca: S/M Modelo: S/M	
3.1.3.3 Descripción de la función La Unidad Manejadora de Aire 4-MA-52-013 (Figura 5) está compuesta por un ventilador tipo Vent Set, cuenta con dos secciones de filtración con dos filtros metálicos de Permallum aluminio 70% de prueba gravamétrica (retiene partículas grandes), 1 filtro desechables Perfectpleat 30-35% y un filtro Varicel V 98 % de eficiencia MERV 15. La unidad está compuesta por las siguientes secciones: • Sección de retención de partículas grandes • Sección de filtración (Eficiencia 35%) • Sección de ventilador • Sección de filtración (Eficiencia 98%)	

S/M: Sin marca o sin modelo.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 53 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.3.4 Documentación de Soporte					
No	Nombre del documento	Disponible	Código/Identificación	Emisión	Observaciones
1	Instructivo de operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	PNO-FAB-MTG-002	23-May-12	N/A
2	Procedimiento de limpieza, operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	PNO-FAB-MTG-002	23-May-12	N/A
3	Bitácoras de limpieza, operación y mantenimiento del sistema de aire	Si (X) No ()	RDC-MTG-03	23-May-12	N/A
4	Bitácora de registro de presiones diferenciales de los filtros de la UMA	Si (X) No ()	RDC-MTG-02	23-May-12	N/A
5	Programa de mantenimiento preventivo	Si (X) No ()	RDC-MTG-06	02-Ene-12	N/A
6	Programa de capacitación del personal de mantenimiento	Si (X) No ()	RDC-DOH-44	23-May-12	N/A
7	Documentos que comprueben la calidad de los materiales	Si (X) No ()	4	01-Ocy-07	N/A
Cumple: Si (X) No ()					
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

N/A: No aplica.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 54 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.3.5 Calibración de los instrumentos de la UMA						
No.	Nombre del instrumento	Código	Calibración			Observaciones
			Fecha de calibración	Fecha prox. calibración	No. de informe	
1	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	No cuenta con instrumentos
Cumple: SI (NA) NO (NA)						
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12				Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

N/A: No aplica.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 55 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.3.6 Partes críticas del sistema				
No	Componentes	Especificaciones	Cumple	Observaciones
1	Compuertas entrada aire exterior y retorno	Lamina galvanizada en buen estado	Si (x) No ()	N/A
2	Prefiltro	Permallum aluminio Cantidad/ Dimensiones: 1 / 24 x 24 x 2" 70% de prueba gravamétrica Media filtrante: aluminio Marco: aluminio	Si (x) No ()	N/A
3	Ventilador	Marca: S/D Tipo Vent Set. Diametro de polea 5" Marca de motor: WEG Modelo A.E Potencia: 2 HP Código: C028EP3E45T Suministro eléctrico: 220/440 V, 60 Hz y 3 F Amperaje: 26/13 A Velocidad de motor: 1765 rpm El motor cuenta con guardas de seguridad	Si (x) No ()	N/A
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 56 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.3.6 Partes críticas del sistema				
No	Componentes	Especificaciones	Cumple	Observaciones
4	Filtros	Marca: <u>AAF</u> Modelo: PERFECT PLEAT MERV 7 Cantidad/ Dimensiones: 1 / 24 x 24 x 2" Eficiencia:35 % Media filtrante: sintetica Marco: Cartón Marca: <u>AAF</u> Modelo: Varicel 1 SH Cantidad/ Dimensiones: 1 / 24 x 24 x 11 ½ " Eficiencia:98 % Media filtrante: minipleat sintetica Marco: galvanizado con separadores de aluminio	Si (x) No ()	N/A
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

N/A: No aplica.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 57 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.3.7 Servicio auxiliares			
No	Nombre del servicio	Instalado	Observaciones
1	Energía eléctrica a 220 V	Si (x) No ()	N/A
Cumple: Si (x) No ()			
Realizó: J. Nequiz 28-May-12		Verificó: L. Dominguez 29-May-12	

N/A: No aplica.

3.1.4 Unidad Manejadora de Aire Caliente que da servicio a las áreas de recubrimiento.

3.1.4.1 Datos generales del equipo.	3.1.4.2 Figura 6. Unidad Manejadora de Aire 4-MA-52-005
Nombre del equipo: <u>Unidad Manejadora de Aire</u> Código/ Identificación: 4-MA-52-005 Marca: S/M Modelo: S/M	
3.1.4.3 Descripción de la función La Unidad Manejadora de Aire 4-MA-52-005 (Fig. 6) está compuesta por un ventilador, cuenta con tres secciones de filtración con cuatro filtros metálicos de Permallum aluminio 70% de prueba gravamétrica (retiene partículas grandes), cuatro filtros desechables Perfectpleat 30-35% y dos filtros Varicel 95% de eficiencia. La cual da servicio a las áreas de recubrimiento.	

S/M: Sin marca o sin modelo

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 59 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.4.4 Documentación de Soporte					
No	Nombre del documento	Disponible	Código/ Identificación	Emisión	Observaciones
1	Instructivo de operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	PNO-FAB-MTG-002	23-May-12	N/A
2	Procedimiento de limpieza, operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	PNO-FAB-MTG-002	23-May-12	N/A
3	Bitácoras de limpieza, operación y mantenimiento del sistema de aire	Si (X) No ()	RDC-MTG-03	23-May-12	N/A
4	Bitácora de registro de presiones diferenciales de los filtros de la UMA	Si (X) No ()	RDC-MTG-02	23-May-12	N/A
5	Programa de mantenimiento preventivo	Si (X) No ()	RDC-MTG-06	02-Ene-12	N/A
6	Programa de capacitación del personal de mantenimiento	Si (X) No ()	RDC-DOH-44	23-May-12	N/A
7	Documentos que comprueben la calidad de los materiales	Si (X) No ()	5,6	01-Ocy-07	N/A
Cumple: Si (x) No ()					
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

N/A: No aplica.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 60 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.4.5 Calibración de los instrumentos de la UMA						
No.	Nombre del instrumento	Código	Calibración			Observaciones
			Fecha de calibración	Fecha prox. Calibración	No. de informe	
1	Manómetro	SO-P450	04-Jun-12	Jun-13	VAL.P013	En buen estado
Cumple: SI (x) NO ()						
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12				Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

N/A: No aplica.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 61 de 131
---	--	---

3.1.4.6 Partes críticas del sistema				
No	Componentes	Especificaciones	Cumple	Observaciones
1	Compuertas entrada aire exterior y retorno	Lamina galvanizada en buen estado	Si (x) No ()	N/A
2	Prefiltro	Marca: AAF Modelo: Permallum aluminio Cantidad/ Dimensiones: 4 / 24 x 24 x 2" 70% de prueba gravamétrica Media filtrante: aluminio Marco: aluminio	Si (x) No ()	N/A
3	Ventilador	Marca Armee Tipo Vent Set. No. de serie 0044969.113 Diseño 10 Marca de motor: Siemens Potencia: 3 HP Suministro eléctrico: 220-230/440-460 V, 60 Hz Velocidad de motor: 3485 rpm El motor cuenta con guardas de seguridad	Si (x) No ()	N/A
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 62 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.4.6 Partes críticas del sistema				
No	Componentes	Especificaciones	Cumple	Observaciones
4	Filtros	Marca: AAF Modelo: PERFECT PLEAT MERV 7 Cantidad/ Dimensiones: 4 / 24 x 24 x 2" Eficiencia:30 - 35 % Media filtrante: sintética Marco: Cartón Marca: <u>AAF</u> Modelo: Varicel 1 SH Cantidad/ Dimensiones: 1 / 24 x 24 x 12" Eficiencia:95 % Media filtrante: minipleat sintetica Marco: galvanizado con separadores de aluminio	Si (x) No ()	N/A
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

N/A: No aplica.

3.1.4.7 Servicio auxiliares			
No	Nombre del servicio	Instalado	Observaciones
1	Energía eléctrica a 220 V	Si (x) No ()	N/A
Cumple: Si (X) No ()			
Realizó: J. Nequiz 28-May-12		Verificó: L. Dominguez 29-May-12	

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 63 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.5 Unidad de Extracción de Aire.

3.1.5.1 Datos generales del equipo.	3.1.5.2 Fig. 7 Unidad de Extracción de Aire 4-MA-52-004.
Nombre del equipo: <u>Unidad de Extracción de Aire.</u> Código/ Identificación: <u>4-MA-52-004</u> Marca: S/M Modelo: S/M	
3.1.5.3 Descripción de la función	
Unidad de Extracción de Aire 4-MA-52-004 (Fig. 7) está compuesta por un ventilador tipo centrífugo, el ventilador extrae aire de las áreas de proceso para mantener un ambiente limpio y este es filtrado antes de ser expulsado a la atmosfera. Cuenta con dos secciones de filtración con cuatro filtros desechables Perfectpleat 30-35% MERV 7 y cuatro filtros de bolsa de 65% de eficiencia. Material de construcción: lamina galvanizada calibre 18	

S/M: Sin marco o sin modelo

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 64 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.5.4 Documentación de Soporte					
No	Nombre del documento	Disponible	Código/ Identificación	Emisión	Observaciones
1	Instructivo de operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	2	01-OCT-07	N/A
2	Procedimiento de limpieza, operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	PNO-FAB-MTG-003	23-May-12	N/A
3	Bitácoras de limpieza, operación y mantenimiento del sistema de aire	Si (X) No ()	RDC-MTG-05	23-May-12	N/A
4	Bitácora de registro de presiones diferenciales de los filtros de la UMA	Si (X) No ()	N/A	N/A	N/A
5	Programa de mantenimiento preventivo	Si (X) No ()	RDC-MTG-06	02-Ene-12	N/A
6	Programa de capacitación del personal de mantenimiento	Si (X) No ()	RDC-DOH-44	23-May-12	N/A
Cumple: Si (X) No ()					
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

N/A: No aplica.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 65 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.5.5 Calibración de los instrumentos del ventilador						
No.	Nombre del instrumento	Código	Calibración			Observaciones
			Fecha de calibración	Fecha prox. calibración	No. de informe	
1	Manómetro de presión diferencial etapa de filtración	SO-P265	27-Sep-11	Sep-12	VAL-P182/11	En buen estado
Cumple: SI (X) NO ()						
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12				Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 66 de 131
---	--	---

3.1.5.6 Partes críticas del sistema				
No	Componentes	Especificaciones	Cumple	Observaciones
1	Ventilador	Marca: Air Equipos Tipo: Centrifugo Tamaño 3016 Serie 6598	Si (X) No ()	N/A
2	Motor	Marca de motor: <u>WEG</u> Potencia: <u>7.5 Hp</u> Suministro eléctrico: 220 V, 60 Hz y 3 fases Amperaje: 20 A Velocidad de motor: 2750 rpm El motor cuenta con guardas de seguridad Numero de bandas: 2 Bandas en buen estado y alineadas Las chumaceras se encuentran lubricadas	Si (X) No ()	N/A
3	Banco de Filtración	Marca: <u>AAF</u> Modelo: PERFECT PLEAT MERV 7 Cantidad/ Dimensiones: 4 / 24 x 24 x 4" Eficiencia: 35 % Media filtrante: Sintetica Marco: Cartón Marca: <u>AAF</u> Modelo: Dripack 2000 Cantidad/ Dimensiones: 4 / 24 x 24 x 21" Eficiencia: 60 - 65 % Media filtrante: Sintetica Marco: Galvanizado 1" Bolsas 6	Si (X) No ()	N/A
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 67 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.5.7 Servicio auxiliares			
No	Nombre del servicio	Instalado	Observaciones
1	Energía eléctrica a 220 V	Si (x) No ()	N/A
Cumple: Si (x) No ()			
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12		Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 68 de 131
---	---	---

3.1.6 Unidad de Extracción de Aire que da servicio al área de Mezclado IV.

3.1.6.1 Datos generales del equipo.	3.1.6.2 Figura 8. Unidad de Extracción de Aire 4-MA-52-014
Nombre del equipo: <u>UMA de extracción</u> Código/ Identificación: <u>4-MA-52-014</u> Marca: S/M Modelo: S/M	
3.1.6.3 Descripción de la función Está UMA de extracción (Fig. 8) está compuesta por un ventilador tipo Vent Set, el ventilador extrae aire del área de Mezclado IV para mantener un ambiente limpio y este es filtrado antes de ser expulsado a la atmosfera. Cuenta con una sección de filtración con un filtro metálico Permallum aluminio.	

3.1.6.4 Documentación de Soporte					
No	Nombre del documento	Disponible	Código/Identificación	Emisión	Observaciones
1	Instructivo de operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	2	01-OCT-07	N/A
2	Procedimiento de limpieza, operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	PNO-FAB-MTG-003	23-May-12	N/A
3	Bitácoras de limpieza, operación y mantenimiento del sistema de aire	Si (X) No ()	RDC-MTG-05	23-May-12	N/A
4	Bitácora de registro de presiones diferenciales de los filtros	Si (X) No ()	N/A	N/A	N/A
5	Programa de mantenimiento preventivo	Si (X) No ()	RDC-MTG-06	02-Ene-12	N/A
6	Programa de capacitación del personal de mantenimiento	Si (X) No ()	RDC-DOH-44	23-May-12	N/A
Cumple: Si (x) No ()					
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 70 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.6.5 Calibración de los instrumentos del ventilador						
No.	Nombre del instrumento	Código	Calibración			Observaciones
			Fecha de calibración	Fecha prox. calibración	No. de informe	
1	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	No cuenta con instrumentos
Cumple: SI (NA) NO (NA)						
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12				Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

N/A: No aplica

3.1.6.6 Partes críticas del sistema				
No	Componentes	Especificaciones	Cumple	Observaciones
1	Ventilador	Marca: S/D Tipo: Vent-Set	Si (x) No ()	N/A
2	Motor	Marca de motor: <u>S/D</u> Potencia: <u>3 Hp</u> Suministro eléctrico: 220 V, 60 Hz y 3 fases Amperaje: 20 A Velocidad de motor: 1450 rpm El motor cuenta con guardas de seguridad Transmisión bandas y poleas	Si (x) No ()	N/A

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 71 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.6.6 Partes críticas del sistema				
No	Componentes	Especificaciones	Cumple	Observaciones
3	Banco de Filtración	Permallum aluminio Cantidad/ Dimensiones: 1 / 24 x 24 x 2" 70% de prueba gravamétrica Media filtrante: aluminio Marco: aluminio	Si (x) No ()	N/A
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

N/A: No aplica

3.1.6.7 Servicio auxiliares			
No	Nombre del servicio	Instalado	Observaciones
1	Energía eléctrica a 220 V	Si (x) No ()	N/A
Cumple: Si (x) No ()			
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12		Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 72 de 131
---	---	---

3.1.7 Ventilador de extracción que da servicio al área de Lavado de equipo y equipo sucio

3.1.7.1. Datos generales del equipo.	3.1.7.2 Figura 9. Ventilador de Extracción 4-MA-52-007.
Nombre del equipo: <u>Ventilador de extracción</u> Código/ Identificación: 4-MA-52-007 Marca: VISSA Modelo: LS	
3.1.7.3 Descripción de la función Ventilador de extracción (Figura 9) marca VISSA que extrae el aire del cuarto de lavado y equipo sucio.	

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 73 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.7.4 Documentación de Soporte					
No	Nombre del documento	Disponible	Código/Identificación	Emisión	Observaciones
1	Instructivo de operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	4	01-OCT-07	N/A
2	Procedimiento de limpieza, operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	PNO-FAB-MTG-003	23-May-12	N/A
3	Bitácoras de limpieza, operación y mantenimiento del sistema de aire	Si (X) No ()	RDC-MTG-05	23-May-12	N/A
4	Programa de mantenimiento preventivo	Si (X) No ()	N/A	N/A	N/A
5	Programa de capacitación del personal de mantenimiento	Si (X) No ()	RDC-MTG-06	02-Ene-12	N/A
Cumple: Si (x) No ()					
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 74 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.7.5 Calibración de los instrumentos del ventilador						
No.	Nombre del instrumento	Código	Calibración			Observaciones
			Fecha de calibración	Fecha prox. calibración	No. de informe	
1	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	No cuenta con instrumentos
Cumple: SI (N/A) NO (N/A)						
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12				Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

N/A: No aplica

3.1.7.6 Partes críticas del sistema				
No	Componentes	Especificaciones	Cumple	Observaciones
1	Ventilador	Marca: VISSA Modelo: LS Tamaño 9 Clase 2 Serie 893739 2245 rpm Volumen 24 m ³ /m	Si (x) No ()	N/A

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 75 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.7.6 Partes críticas del sistema				
No	Componentes	Especificaciones	Cumple	Observaciones
2	Motor	Marca de motor: <u>ABB</u> Potencia: <u>1 Hp</u> (1710 rpm) Velocidad de motor: 1140 Diámetro de la polea 4" Transmisión bandas y poleas	Si (☒) No (☐)	N/A
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

N/A: No aplica

3.1.7.7 Servicio auxiliares			
No	Nombre del servicio	Instalado	Observaciones
1	Energía eléctrica a 220 V	Si (☒) No (☐)	N/A
Cumple: Si (☒) No (☐)			
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12		Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 76 de 131
---	---	---

3.1.8 Colector de polvos 01

3.1.8.1 Datos generales del equipo.	3.1.8.2 Figura 10. Colector de polvos 4-MA-52-001
Nombre del equipo: <u>Colector de Polvos</u> Código/ Identificación: 4-MA-52-001 Marca: VISSA Número de serie: 893805	
3.1.8.3 Descripción de la función La unidad colectora de polvos (Fig. 10) está compuesta por un colector de polvos marca Vissa, cuenta con filtros tipo bolsa, el colector da servicio a los cuartos de, recubrimiento Recubrimiento II, Tableteado I , II, III, IV, V, Mezclado I y II.	

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 77 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.8.4 Documentación de Soporte					
No	Nombre del documento	Disponible	Código/ Identificación	Emisión	Observaciones
1	Instructivo de operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	4	01-OCT-07	N/A
2	Procedimiento de limpieza, operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	PNO-FAB-MTT-001	23-May-12	N/A
3	Bitácoras de limpieza, operación y mantenimiento del sistema de aire	Si (X) No ()	RDC-MTG-030	23-May-12	N/A
4	Programa de mantenimiento preventivo	Si (X) No ()	RDC-MTG-06	02-Ene-12	N/A
5	Programa de capacitación del personal de mantenimiento	Si (X) No ()	RDC-DOH-44	23-May-12	N/A
Cumple: Si (x) No ()					
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 78 de 131
---	---	---

3.1.8.5 Partes críticas del sistema				
No	Componentes	Especificaciones	Cumple	Observaciones
1	Filtros	Tipo: <u>Bolsa filtrante</u> Dimensiones: 32 x 26" Sacudidor de bolsas operado por un motorreductor de 15 HP, 229V, 3 fases, 60 Hz. Bolsas: 84	Si (x) No ()	N/A
2	Ventilador centrífugo	<u>Ventilador</u> Marca: <u>Vissa</u> Tamaño: <u>13</u> Modelo: <u>LS</u> Número de serie: <u>893805</u> volumen: <u>109 m³/min</u> Potencia: <u>15 HP</u> Velocidad de motor : <u>2391 rpm</u> <u>Motor del ventilador</u> Marca: <u>IEM</u> Modelo: <u>360168252</u> Potencia: <u>15 C.P.</u> Velocidad de motor : <u>1758 rpm</u> Suministro eléctrico: <u>220/440 V, 60 Hz y 3 fases</u> Amperaje: <u>42/21</u>	Si (x) No ()	N/A
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 79 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.8.6 Servicio auxiliares			
No	Nombre del servicio	Instalado	Observaciones
1	Energía eléctrica a 220 V	Si (X) No ()	N/A
Cumple: Si (X) No ()			
Realizó: J. Nequiz 28-May-12		Verificó: L. Dominguez 29-May-12	

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 80 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.9 Colector de polvos 02

3.1.9.1 Datos generales del equipo.	3.1.9.2 Figura 11. Colector de polvos 4-MA-52-012.
Nombre del equipo: <u>Colector de Polvos</u> Código/ Identificación: 4-MA-52-012 Marca: VISSA Tamaño: CP-02 Número de serie: 903804	
3.1.9.3 Descripción de la función	
La unidad colectora de polvos (Fig. 11) está compuesta por un colector de polvos marca Vissa, da servicio a los cuartos de Mezclado III y IV.	

3.1.9.4 Documentación de Soporte

No	Nombre del documento	Disponible	Código/ Identificación	Emisión	Observaciones
1	Instructivo de operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	4	01-OCT-07	N/A
2	Procedimiento de limpieza, operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	PNO-FAB-MTT-001	23-May-12	N/A
3	Bitácoras de limpieza, operación y mantenimiento del sistema de aire	Si (X) No ()	RDC-MTG-030	23-May-12	N/A
4	Programa de mantenimiento preventivo	Si (X) No ()	RDC-MTG-06	02-Ene-12	N/A
5	Programa de capacitación del personal de mantenimiento	Si (X) No ()	RDC-DOH-44	23-May-12	N/A
Cumple: Si (X) No ()					
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

N/A: No aplica

3.1.9.5 Servicio auxiliares

No	Nombre del servicio	Instalado	Observaciones
1	Energía eléctrica a 220 V	Si (X) No ()	N/A
Cumple: Si (X) No ()			
Realizó: J. Nequiz 28-May-12		Verificó: L. Dominguez 29-May-12	

3.1.9.6 Partes críticas del sistema

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 82 de 131
---	---	---

No	Componentes	Especificaciones	Cumple	Observaciones
1	Filtros	Tipo: Bolsa filtrante Dimensiones: 32 x 26" Sacudidor de bolsas operado por un motorreductor de 15 HP, 229V, 3 fases, 60 Hz. Bolsas: 84	Si (X) No ()	N/A
2	Ventilador centrifugo	<u>Ventilador</u> Marca: <u>Vissa</u> Tamaño: <u>84</u> Modelo: <u>Colector</u> Número de serie: <u>903804</u> volumen: <u>14.3 m³/min</u> Potencia: <u>3 HP</u> Velocidad de motor : <u>3500 rpm</u> <u>Motor del ventilador</u> Marca: <u>Siemens</u> No. de serie: <u>K89T053-30</u> Potencia: <u>3 HP</u> Velocidad de motor : <u>3425 rpm</u> Suministro eléctrico: <u>220/440 V, 60 Hz</u> Amperaje: <u>9.6/4.8</u>	Si (X) No ()	N/A
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha):	

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 83 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.9.7 Servicio auxiliares			
No	Nombre del servicio	Instalado	Observaciones
1	Energía eléctrica a 220 V	Si (X) No ()	NA
Cumple: Si (x) No ()			
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12		Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 84 de 131
---	---	---

3.1.10 Colector de polvos que da servicio al área de Recubrimiento II

3.1.10.1 Datos generales del equipo.	3.1.10.2 Foto del equipo ventilador de Extracción.
Nombre del equipo: <u>Colector de Polvos</u> Código/ Identificación: 4-MA-52-006 Marca :ARMEE Tamaño: <u>54</u> Número de serie:00449907	
3.1.10.3 Descripción de la función	
La unidad colectora de polvos esta compuesta por un colector de polvos marca Vissa, da servicio a los cuarto de Recubrimiento II.	

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 85 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.10.4 Documentación de Soporte					
No	Nombre del documento	Disponible	Código/Identificación	Emisión	Observaciones
1	Instructivo de operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	4	01-OCT-07	N/A
2	Procedimiento de limpieza, operación y mantenimiento del sistema	Si (X) No ()	PNO-FAB-MTT-001	23-May-12	N/A
3	Bitácoras de limpieza, operación y mantenimiento del sistema de aire	Si (X) No ()	RDC-MTG-030	23-May-12	N/A
4	Programa de mantenimiento preventivo	Si (X) No ()	RDC-MTG-06	02-Ene-12	N/A
5	Programa de capacitación del personal de mantenimiento	Si (X) No ()	RDC-DOH-44	23-May-12	N/A
Cumple: Si (X) No ()					
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12		

N/A: No aplica

3.1.10.5 Servicio auxiliares			
No	Nombre del servicio	Instalado	Observaciones
1	Energía eléctrica a 220 V	Si (X) No ()	N/A
Cumple: Si (X) No ()			
Realizó: J. Nequiz 28-May-12		Verificó: L. Dominguez 29-May-12	

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 86 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.1.10.6 Partes críticas del sistema				
No	Componentes	Especificaciones	Cumple	Observaciones
1	Filtros	Tipo: Bolsa filtrante Dimensiones: 18 ½ X 42 1/2"	Si (X) No ()	N/A
2	Ventilador centrífugo	<u>Ventilador</u> Marca: <u>Arme</u> Tamaño: <u>84</u> Modelo: <u>S/D</u> Número de serie: <u>00449901</u>	Si (X) No ()	N/A
Cumple: SI (X) NO ()				
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 28-May-12			Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 29-May-12	

N/A: No aplica

3.1.10.7 Servicio auxiliares			
No	Nombre del servicio	Instalado	Observaciones
1	Energía eléctrica a 220 V	Si (X) No ()	N/A
Cumple: Si (X) No ()			
Realizó: J. Nequiz 28-May-12		Verificó: L. Dominguez 29-May-12	

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 87 de 131
---	---	---

3.1.11 Criterios de aceptación.

La Calificación de Instalación del sistema de aire filtrado que da servicio al área de Sólidos Orales se considera como aprobada cuando se cumplan con los siguientes criterios de aceptación:

- Cumplimiento de la documentación necesaria para la descripción, operación, limpieza y mantenimiento del sistema de aire filtrado de sólidos esta debe estar disponible y vigente.
- La ductería del sistema cumpla con los materiales de construcción y las especificaciones de instalación de acuerdo a los planos.
- Los equipos críticos y componentes de estos cumplan con las especificaciones de diseño establecidos.
- La instalación de rejillas y difusores cumplan con las especificaciones de instalación.
- Los instrumentos de monitoreo del sistema deben contar con calibración vigente.
- Los servicios auxiliares deben estar instalados conforme al requerimiento del sistema.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 88 de 131
---	--	---

3.1.12 Análisis de Resultados	3.1.13 Conclusiones
El sistema de aire filtrado del área de sólidos orales cuenta con su documentación de soporte vigente y disponible; la ducteria y los materiales de construcción se encuentran instalados de acuerdo a la especificación de diseño: los instrumentos del sistema se encuentran calibrados: el equipo, difusores y rejilla se encuentran instalados de acuerdo a las especificaciones y los servicios auxiliares se encuentran instalados.	En base a los resultados obtenidos el sistema de aire filtrado del área de Sólidos orales se considera CALIFICADO en su instalación.

Realizó	Revisó	Aprobó	Autorizó
J. Nequiz 28-May-12 Ing. de Validación Firma y Fecha	L. Dominguez 29-May-12 Supervisor de Producción Firma y Fecha	A. Arguelles 30-May-12 Gerente de Ingeniería y Mtto. Firma y Fecha	N. Castro 30-May-12 Responsable Sanitario Firma y Fecha

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 89 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.2 Calificación de operación.

Fecha:	29-May-12	Ubicación:	Azotea sólidos	Folio:	3036
---------------	-----------	-------------------	----------------	---------------	------

3.2.1 Revisión de la calificación de instalación CI		Comentarios:
Cumple:	SI	El sistema cumple con su calificación de instalación.
Folio de CI:	3035	

3.2.2 Calibración de instrumentos de referencia						
No	Nombre de instrumento	Código	Calibración			Observaciones
			Fecha de calibración	Fecha Prox. Calibración	No. Informe	
1	Amperímetro	VA-V022	17-Feb-12	Feb-13	83505963	Datos técnicos en el
2	Tacómetro	TC-VAL-01	24-Ago-11	Ago-12	Tf-657-2011	Certificado
3	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Cumple: Si (x) No ()			Realizó (rubrica y fecha): J.Nequiz 29-May-12 Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 30-May-12			

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 90 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.2.3 Capacitación de Personal				
No	Nombre	Nombre de la Capacitación	Fecha	Observaciones
1	Jorge Rodriguez	Mantenimiento y operación del sistema HVAC	27-Jun-11	N/A
2	Eduardo Perrusquia	Mantenimiento y operación del sistema HVAC	27-Jun-11	N/A
3	Eloy Cabrera	Mantenimiento y operación del sistema HVAC	27-Jun-11	N/A
4	Vidan Zarate	Mantenimiento y operación del sistema HVAC	27-Jun-11	N/A
5	Jorge Dominguez	Mantenimiento y operación del sistema HVAC	27-Jun-11	N/A
Cumple: Si (x) No ()		Realizó (rubrica y fecha): J.Nequiz 29-May-12 Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 30-May-12		

3.2.4 Actividades de seguridad durante la Calificación de Operación
Contar con vestimenta adecuada y el equipo de seguridad conveniente para la operación del sistema. <u>El personal que opera el sistema porta uniforme limpio, casco, zapatos de seguridad y lentes de seguridad.</u> Mantener los equipos libres de objetos que no se utilicen para la calificación. <u>Los equipos se encuentran libres de objetos ajenos.</u> Tener el área y equipos limpios. <u>El área y los equipos se encuentran limpios.</u>
Cumple: Si (x) No () Realizó (rubrica y fecha): J.Nequiz 29-May-12 Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 30-May-12

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 91 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.2.5 Unidad Manejadora de Aire 4-MA-52-002

3.2.5.1 Descripción de la prueba: Verificar que los tableros estén energizados, encender la UMA con base a la secuencia de arranque establecida en el procedimiento de operación. Verificar los siguientes parámetros en el arranque manual.			
No Prueba	Resultado esperado	Cumple	Observaciones
1	La secuencia de arranque del equipo se realiza con base al procedimiento establecido.	Si (x) No ()	PNO-FAB-MTG-002
2	Los componentes del ventilador cumplen con los siguientes parámetros de operación: • Giro de ventilador con base a lo indicado en placa • Bandas alineadas • Motor y gabinete sin vibración • Nivel de ruido adecuado	Si (x) No ()	Opera correctamente
Realizó (rubrica y fecha): J.Nequiz 29-May-12		Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 30-May-12	

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 92 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

No Prueba	Resultado esperado	Cumple	Observaciones
3	El equipo realiza los paros con base a los siguientes procedimientos: - Al poner el interruptor de cuchillas en posición de OFF el equipo queda desenergizado y no enciende hasta accionar las cuchillas a la posición ON. - El estado de los equipos (encendido/apagado) se observa mediante indicaciones visuales que son identificados fácilmente.	Si (x) No ()	Opera correctamente
Cumple: Si (x) No ()		Realizó (rubrica y fecha): J.Nequiz 29-May-12 Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 30-May-12	

N/A: No aplica

3.2.5.2 Descripción de las pruebas: Durante el arranque verificar los siguientes parámetros de la UMA.							
Parámetros	Especificaciones a 60 Hz	Resultados				Cumple	Observaciones
		X1	X2	X3	Xprom		
Voltaje (V)	220 VCA $\pm$ 10 %	L1L2 216.1	L2L3 218.5	L1L3 218	217.5	Si (x) No ()	N/A
Amperaje (A)	No mayor que 12 A	11.7	11.3	11.6	11.5	Si (x) No ()	N/A
RPM del motor	No menor que 3514	4136	4232	4660	4342	Si (x) No ()	N/A
RPM de ventilador	3556	2949	3109	3264	3109	Si (x) No ()	N/A
Cumple: Si (x) No ()		Realizó (rubrica y fecha): J.Nequiz 29-May-12 Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 30-May-12					

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 93 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.2.5.3 Descripción de la Prueba: Durante la prueba anterior registrar la caída de presión que presenta el banco de filtración.

Etapa de Filtración	Especificaciones	Resultado	Cumple	Observaciones
Etapa final (98 %)	0.6" – 1.4" c.a.	0.8 "	Si (x) No ()	N/A

3.2.6 Unidad Manejadora de Aire 4-MA-52-003

3.2.6.1 Descripción de la prueba: Verificar que los tableros estén energizados, encender la UMA con base a la secuencia de arranque establecida en el procedimiento de operación. Verificar los siguientes parámetros en el arranque manual.

No Prueba	Resultado esperado	Cumple	Observaciones
1	La secuencia de arranque del equipo se realiza con base al procedimiento establecido.	Si (X) No ()	Opera correctamente
2	Los componentes del ventilador cumplen con los siguientes parámetros de operación: • Giro de ventilador con base a lo indicado en placa • Bandas alineadas • Motor y gabinete sin vibración • Nivel de ruido adecuado	Si (X) No ()	Opera correctamente
3	El equipo realiza los paros con base a los siguientes procedimientos: • Al poner el interruptor de cuchillas en posición de OFF el equipo queda desenergizado y no enciende hasta accionar las cuchillas a la posición ON. • El estado de los equipos (encendido/apagado) se observa mediante indicaciones visuales que son identificados fácilmente.	Si (X) No ()	Opera correctamente
Cumple: Si (X) No ()		Realizó (rubrica y fecha): J.Nequiz 29-May-12 Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 30-May-12	

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 94 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.2.6.2 Descripción de las pruebas: Durante el arranque verificar los siguientes parámetros de la UMA.

Parámetros	Especificaciones a 60 Hz	Resultados					Observaciones
		X1	X2	X3	Xprom	Cumple	
Voltaje (V)	220 VCA $\pm$ 10 %	L1L2 214.7	L2L3 216.1	L1L3 215	215.2	Si (x) No ()	N/A
Amperaje (A)	No mayor que 26 A	10.8	11.1	12.1	11.3	Si (x) No ()	N/A
RPM del motor	No menor que 1740	1767	1784	1781	17781	Si (x) No ()	N/A
RPM de ventilador	2220 máximo	1498	1497	1498	1498	Si (x) No ()	N/A
Cumple: Si (x) No ()		Realizó (rubrica y fecha): J.Nequiz 29-May-12 Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 30-May-12					

N/A: No aplica

3.2.6.3 Descripción de la Prueba: Durante la prueba anterior registrar la caída de presión que presenta el banco de filtración.

Etapas de Filtración	Especificaciones	Resultado	Cumple	Observaciones
Etapas final (98 %)	0.65" – 1.0" c.a.	0.8"	Si (x) No ()	N/A

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 95 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.2.7 Ventilador de extracción

No Prueba	Resultado esperado	Cumple	Observaciones
1	La secuencia de arranque del equipo se realiza con base al procedimiento establecido.	Si (X) No ()	Opera correctamente
2	Los componentes del ventilador cumplen con los siguientes parámetros de operación: Giro de ventilador con base a lo indicado en placa. Bandas alineadas. Motor y gabinete sin vibración. Nivel de ruido adecuado.	Si (X) No ()	Opera correctamente
3	El equipo realiza los paros con base a los siguientes procedimientos: - Al poner el interruptor de cuchillas en posición de OFF el equipo queda desenergizado y no enciende hasta accionar las cuchillas a la posición ON. - El estado de los equipos (encendido/apagado) se observa mediante indicaciones visuales que son identificados fácilmente.	Si (X) No ()	Opera correctamente
Cumple: Si (x) No ()		Realizó (rubrica y fecha): J.Nequiz 29-May-12	
Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 30-May-12			

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 96 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.2.7.2 Descripción de las pruebas: Durante el arranque verificar los siguientes parámetros del banco de filtración.

Parámetros	Especificaciones a 60 Hz	Resultados					Observaciones
		X1	X2	X3	Xprom	Cumple	
Voltaje (V)	220 VCA $\pm$ 10 %	L1L2 215.3	L2L3 213.5	L1L3 215.1	214.6	Si (x) No ()	N/A
Amperaje (A)	No especifica	27.6	26.1	26.1	26.6	Si (x) No ()	N/A
RPM de ventilador	No menor que 3550 rpm	6617	6618	6619	6618	Si (x) No ()	N/A
Cumple: Si (X) No ()		Realizó (rubrica y fecha): J.Nequiz 29-May-12 Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 30-May-12					

N/A: No aplica

3.2.7.3 Descripción de la Prueba: Durante la prueba anterior registrar la caída de presión que presenta el banco de filtración.

Etapas de Filtración	Especificaciones	Resultado	Cumple	Observaciones
Última etapa de filtración (65 %)	0.6" – 1.0" c.a.	0.6 "	Si (x) No ()	N/A

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 97 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.2.8 Operación del Colector de polvos

3.2.8.1 Descripción de la prueba: Verificar que los tableros de control estén energizados, encender el colector de polvos con base a la secuencia de arranque establecida en el procedimiento de operación. Verificar los siguientes parámetros en el arranque manual.

No Prueba	Resultado esperado	Cumple	Observaciones
1	La secuencia de arranque se realiza con base al procedimiento establecido.	Si (x) No ()	Opera correctamente
2	El ventilador del colector de polvos cumple con los siguientes parámetros de operación: Giro de ventilador con base a lo indicado en placa Motor y gabinete sin vibración Nivel de ruido adecuados	Si (x) No ()	Opera correctamente
3	El equipo detiene su operación si las cuchillas del arrancador que se encuentra en el equipo se posicionan en OFF.	Si (x) No ()	Opera correctamente
4	Al presionar el botón color azul arranca el colector.	Si (x) No ()	Opera correctamente
5	Al presionar el botón color rojo detiene su operación.	Si (x) No ()	Opera correctamente
Cumple: Si (x) No ()		Realizó (rubrica y fecha): J.Nequiz 29-May-12 Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 30-May-12	

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 98 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.2.8.2 Descripción de las pruebas: Durante el arranque verificar los siguientes parámetros del colector de polvos.

No	Parámetros	Especificaciones	Resultados					Observaciones
			X1	X2	X3	X prom	Cumple	
1	Voltaje (V)	220 VCA $\pm$ 10 %	L1L2 220.3	L2L3 220.5	L1L3 220.4	220.4	Si (x) No ()	N/A
2	Amperaje (A)	No mayor que 42 A	40	40	40	40	Si (x) No ()	N/A
3	RPM del motor	No menor que 1758	1760	1761	1761	1761	Si (x) No ()	N/A
4	RPM del ventilador	No menor que 2391	2398	2395	2398	2398	Si (x) No ()	N/A
Cumple: Si (x) No ()		Realizó (rubrica y fecha): J.Nequiz 29-May-12 Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 30-May-12						

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 99 de 131
---	---	---

3.2.9 Criterios de Aceptación

El sistema de aire filtrado del área de Sólidos Orales se considerará calificado en su operación cuando:

- La revisión de la Calificación de Instalación es satisfactoria. Sin desviaciones abiertas encontradas durante de la calificación.
- Los instrumentos de referencia utilizados para la calificación se encuentren calibrados.
- El personal que opera y da mantenimiento al sistema se encuentre capacitado.
- Se tomen las medidas de seguridad durante la operación y calificación del sistema.
- La operación de los equipos cumpla con las pruebas especificadas en el presente protocolo.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 100 de 131
---	--	--

3.2.10 Análisis de Resultados Al efectuar la calificación se comprobó que el sistema cumple con su calificación de instalación; los instrumentos utilizados para la medición de voltaje y rpm se encuentran calibrados; el personal que opera y da mantenimiento al sistema se encuentra capacitado en sus funciones; se tomaron las medidas de seguridad necesarias para realizar la calificación y las manejadoras de aire, ventiladores de extracción y colectores de polvo cumplieron con cada una de las pruebas realizadas.	3.2.11 Conclusiones En base a los resultados obtenidos el sistema de aire filtrado del área de sólidos orales se considera CALIFICADO en su operación.
--	---

Realizó	Revisó	Aprobó	Autorizó
J.Nequiz 01-Jun-12 Ing de Validación Firma y Fecha	L. Dominguez 04-Jun-12 Supervisor de Validación Firma y Fecha	A.Arguelles 05-Jun-12 Gerente de Ingeniería y Mantenimiento Firma y Fecha	N.Castro 05-Jun-12 Responsable Sanitario Firma y Fecha

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 101 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.3 Calificación de desempeño

Fecha:	06-Jun-12	Ubicación:	Planta de sólidos orales	Folio:	3037
--------	-----------	------------	--------------------------	--------	------

3.3.1 Revisión de la Calificación de Operación CO		Comentarios:
Cumple:	SI	El sistema cumple con su calificación de instalación y de operación.
Folio de CO:	3036	N/A

3.3.2 Calibración de instrumentos de referencia						
No	Nombre de instrumento	Código	Calibración			Observaciones
			Fecha de calibración	Fecha Prox. Calibración	No. Informe	
1	Balómetro	VA-Q014	04-May-12	May-13	315739	Incluye micromanometro de presión diferencial.
2	Contador de partículas	S/C	07-Mar-12	Mar-13	070201156	N/A
3	Sensor de Temp. Y Humedad	91036031	23-Nov-11	Nov-12	315648	N/A
Cumple: Si (x) No ()		Realizó (rubrica y fecha): J.Nequiz 06-Jun-12 Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 15-Jun-12				

N/A: No aplica

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 102 de 131
---	--	--

3.3.3 Actividades de seguridad durante la Calificación de Ejecución.		
Contar con vestimenta adecuada y el equipo de seguridad conveniente para la operación del sistema. <u>El personal que de microbiología y validación porta uniforme limpio, cofia, cubrebocas, zapato de seguridad blanco y guantes látex.</u> Mantener los equipos libres de objetos que no se utilicen para la calificación. <u>Las áreas se encuentran libres de objetos ajenos.</u> Tener el área y equipos limpios. <u>Las áreas y los equipos utilizados para la calificación se encuentran limpios.</u>		
Cumple: Si (x) No ()	Realizó (rubrica y fecha): J.Nequiz 06-Jun-12	Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 15-Jun-12

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 103 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.3.4 Verificación de Acabados Sanitarios

3.3.4.1 Descripción de la prueba: Verificar que los cuartos del área cumpla con los siguientes requisitos antes de su monitoreo.			
No	Parámetro	Cumple	Observaciones
1	Los cuartos cumplen con buen estado físico y acabados sanitarios.	Si (x) No ()	N/A
2	Los difusores y rejillas se encuentran sellados y sin obstrucción.	Si (x) No ()	N/A
3	Los sistemas de inyección y retorno se encuentran encendidos.	Si (x) No ()	N/A
4	Los equipos de proceso que tienen extracción independiente se encuentran encendidos.	Si (x) No ()	N/A
5	El área se encuentra liberada en su limpieza.	Si (x) No ()	N/A
6	La calibración de los instrumentos de las áreas es vigente.	Si (x) No ()	N/A
7	Se cuenta con registros de limpieza.	Si (x) No ()	En bitácora
8	Se cuenta con registro de condiciones ambientales.	Si (x) No ()	En bitácora
Realizó (rubrica y fecha): J.Nequiz 06-Jun-12		Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 15-Jun-12	

3.3.5 Cambios de aire por hora

Datos del cuarto		Especificaciones: ≥ 10 c/h										
No	Nombre del cuarto	Volumen del Cuarto m ³	Fecha: 06-Jun-12			Fecha: 07-Jun-12			Fecha: 08-Jun-12			Cumple
			Memoria	m³/h	C /h	Memoria	m³/h	C /h	Memoria	m³/h	C /h	
1	Punzones	11.44	70	177	15	26	162	14	109	158	13	Si (x) No ()
2	Ordenes Surtidas	20.16	71	244	14	25	270	13	110	294	14	Si (x) No ()
3	Equipo Limpio	32.71	73	1576	48	21	1035	31	112	1494	46	Si (x) No ()
4	Pasillo Mezclado	84.75	85	2737	32	20	2889	34	116	1687	19	Si (x) No ()
5	Pasillo Tableteado	43.89	77	1270	29	28	1771	40	125	1629	37	Si (x) No ()
6	Control de Proceso	19.22	72	246	13	16	324	17	124	322	17	Si (x) No ()
7	Mezclado I	81.37	74	870	10	27	821	10	113	822	10	Si (x) No ()
8	Mezclado II	59.15	75	1571	26	22	1184	20	114	1401	23	Si (x) No ()
9	Mezclado III	66.06	76	1009	15	23	923	14	115	1249	18	Si (x) No ()

Datos del cuarto		Especificaciones: ≥ 10 c/h										
No	Nombre del cuarto		Fecha: 06-Jun-12			Fecha: 07-Jun-12			Fecha: 08-Jun-12			Cumple
10	Mezclado IV	49.44	82	841	17	18	751	15	121	813	16	Si (x) No ()
11	Tableteado I	27.54	80	482	17	17	426	15	119	416	15	Si (x) No ()
12	Tableteado II	27.14	81	537	19	14	594	21	120	524	14	Si (x) No ()
13	Tableteado III	22.43	84	306	13	13	303	13	122	295	13	Si (x) No ()
14	Tableteado IV	21.85	89	426	19	15	426	19	123	424	19	Si (x) No ()
15	Tableteado V	38.01	83	431	11	24	427	11	111	445	11	Si (x) No ()
16	Recubrimiento I	27.54	78	495	17	19	491	17	117	510	18	Si (x) No ()
17	Recubrimiento II	27.54	79	645	23	29	644	23	118	683	24	Si (x) No ()
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 08-Jun-12							Verificó (rubrica y fecha): L. Domínguez 15-Jun-12					

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 106 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

3.3.6 Presiones Diferenciales

No	Cuarto (+) Vs Cuarto (-)	Especificación	Resultado						
			Presión Diferencial en (Pa)						Cumple
			Fecha: 06-Jun-12		Fecha: 07-Jun-12		Fecha: 08-Jun-12		
			Memoria	Valor	Memoria	Valor	Memoria	Valor	
1	Pasillo Vs Ordenes Surtidas	Presión negativa donde se generen polvos con respecto a los cuartos adyacentes. ≥ 5 Pa	22	18.8	62	5.18	126	8.65	Si (x) No ()
2	Equipo Limpio Vs Pasillo		33	14.5	58	14.4	130	15	Si (x) No ()
3	Pasillo Vs Mezclado I		34	13.2	57	20.6	131	18.3	Si (x) No ()
4	Pasillo Vs Mezclado II		23	6.24	56	7.24	132	5.15	Si (x) No ()
5	Pasillo Vs Mezclado III		36	12.9	55	9.62	133	9.44	Si (x) No ()
6	Pasillo Vs Mezclado IV		26	24.9	63	16.2	134	19.6	Si (x) No ()
7	Pasillo Vs Tableteado I		28	5.71	60	9.50	136	5.48	Si (x) No ()
8	Pasillo Vs Tableteado II		24	8.74	64	10.4	135	7.77	Si (x) No ()
9	Pasillo Vs Tableteado III		25	6.09	65	5.42	128	8.97	Si (x) No ()
10	Pasillo Vs Tableteado IV		27	6.82	69	5.79	140	5.24	Si (x) No ()
11	Pasillo Vs Tableteado V		29	4.14	59	9.36	127	4.46	Si (x) No ()
12	Pasillo Vs Recubrimiento I		30	7.11	66	17.1	138	13.2	Si (x) No ()
13	Pasillo Vs Recubrimiento II		31	14.2	67	14.8	137	23	Si (x) No ()
14	Pasillo Vs Control de Proceso		32	5.04	68	5.59	139	5.61	Si (x) No ()
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 08-Jun-12				Verificó (rubrica y fecha): L. Domínguez 15-Jun-12					

3.3.7 Monitoreo de Temperatura y Humedad

No	Nombre del Cuarto	Especificación No mayor a 25°C y 65 % HR									Cumple
		Fecha: 06-Jun-12			Fecha: 07-Jun-12			Fecha: 08-Jun-12			
		Hora	Temp. °C	HR %	Hora	Temp. °C	HR %	Hora	Temp. °C	HR %	
1	Ordenes Surtidas	10:35	17.2	47.8	1529	18.3	45.2	0812	16.3	47.6	Si (x) No ()
2	Equipo Limpio	1040	17.6	47.3	1535	18.7	45	0817	16.5	46.7	Si (x) No ()
3	Control de Proceso	1056	17.8	46.9	1552	18.3	45.4	0829	16.6	47.4	Si (x) No ()
4	Mezclado I	1105	17.8	46.8	1607	18	44.3	0835	16.9	47.4	Si (x) No ()
5	Mezclado II	1107	17.6	47.3	1603	18.5	45.7	0840	17.7	47.9	Si (x) No ()
6	Mezclado III	1112	17.3	47.6	1621	18.9	45.2	0849	17.4	47.3	Si (x) No ()
7	Mezclado IV	1118	17	47.9	1628	19.3	45	0857	17.9	47.7	Si (x) No ()
8	Tableteado I	1125	17.4	47	1632	18.4	45.9	0910	17	47.3	Si (x) No ()
9	Tableteado II	1130	17.7	47.3	1640	19.3	44.7	0913	16.8	47.44	Si (x) No ()
10	Tableteado III	1135	18	47.7	1644	19.7	44.2	0919	16.6	47.9	Si (x) No ()
11	Tableteado IV	1146	18.1	47.9	1647	19.4	44.1	0926	17.7	47.6	Si (x) No ()
12	Tableteado V	1151	17.6	48.9	1650	18.3	44.3	0930	17.4	47.2	Si (x) No ()
13	Recubrimiento I	1155	17.4	48.9	1655	18.7	44.9	0937	17.3	46.9	Si (x) No ()
14	Recubrimiento II	1159	17.3	48.2	1657	18.4	44.7	0942	17.2	47.2	Si (x) No ()
15	Punzones	1207	17.6	48.1	1659	19.2	45	0949	17.4	47.6	Si (x) No ()
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 08_Jun-12							Verificó (rubrica y fecha): L. Domínguez 15-Jun-12				

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 109 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

Fecha:			06-Jun-12			Día: 1		
No	Nombre del Cuarto	Puntos de Muestreo	Partículas No Viables			Partículas Viables		
			Especificación	Resultados		Especificación	Resultados	
				(Partículas /m³)	Cumple		(UFC/m³)	Cumple
1	Ordenes Surtidas	3	≤ 3 520 000 partículas/m³ de 0.5 µm o 100000 part/ft³	1558569	Si (x) No ()	≤ 200 UFC/m³	2	Si (x) No ()
2	Equipo Limpio	2		913545	Si (x) No ()		0	Si (x) No ()
3	Punzones	2		1439945	Si (x) No ()		3	Si (x) No ()
4	Pasillo Mezclado	4		1207742	Si (x) No ()		1	Si (x) No ()
5	Pasillo Tableteado	3		2524737	Si (x) No ()		1	Si (x) No ()
6	Control de Proceso	3		2477798	Si (x) No ()		4	Si (x) No ()
7	Mezclado I	3		1280104	Si (x) No ()		0	Si (x) No ()
8	Mezclado II	3		1913545	Si (x) No ()		0	Si (x) No ()
9	Mezclado III	3		1767801	Si (x) No ()		1	Si (x) No ()
10	Mezclado IV	3		2145841	Si (x) No ()		3	Si (x) No ()
11	Tableteado I	3		2318038	Si (x) No ()		0	Si (x) No ()
12	Tableteado III	3		2524737	Si (x) No ()		4	Si (x) No ()
13	Tableteado IV	3		3122617	Si (x) No ()		1	Si (x) No ()
14	Tableteado V	3		1705134	Si (x) No ()		1	Si (x) No ()
15	Recubrimiento I	3		2346453	Si (x) No ()		0	Si (x) No ()
16	Recubrimiento II	3		2354507	Si (x) No ()		5	Si (x) No ()
3	Tableteado II	3		2008241	Si () No ()		1	Si (x) No ()
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 08-Jun-12					Verificó (rubrica y fecha): L. Domínguez 15-Jun-12			

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 110 de 131
---	---	--

Fecha:			07-Jun-12			Día:		2	
No	Nombre del Cuarto	Puntos de Muestreo	Partículas No Viables			Partículas Viables			
			Especificación	Resultados		Especificación	Resultados		
				(Partículas /m³)	Cumple			(UFC/m³)	Cumple
1	Ordenes Surtidas	3	≤ 3 520 000 partículas/m³ de 0.5 µm o 100000 part/ft³	635666	Si (x) No ()	≤ 200 UFC/m³	2	Si (x) No ()	
2	Equipo Limpio	2		664655	Si (x) No ()		2	Si (x) No ()	
3	Punzones	2		725699	Si (x) No ()		3	Si (x) No ()	
4	Pasillo Mezclado	4		847892	Si (x) No ()		9	Si (x) No ()	
5	Pasillo Tableteado	3		1004668	Si (x) No ()		4	Si (x) No ()	
6	Control de Proceso	3		914621	Si (x) No ()		2	Si (x) No ()	
7	Mezclado I	3		837868	Si (x) No ()		2	Si (x) No ()	
8	Mezclado II	3		704770	Si (x) No ()		2	Si (x) No ()	
9	Mezclado III	3		733853	Si (x) No ()		1	Si (x) No ()	
10	Mezclado IV	3		688923	Si (x) No ()		1	Si (x) No ()	
11	Tableteado I	3		947547	Si (x) No ()		3	Si (x) No ()	
12	Tableteado III	3		1054636	Si (x) No ()		2	Si (x) No ()	
13	Tableteado IV	3		1004297	Si (x) No ()		2	Si (x) No ()	
14	Tableteado V	3		783938	Si (x) No ()		2	Si (x) No ()	
Si (	Recubrimiento I	3		923752	Si (x) No ()		5	Si (x) No ()	
16	Recubrimiento II	3		1095321	Si (x) No ()		1	Si (x) No ()	
17	Tableteado II	3		854095	Si (x) No ()		2	Si (x) No ()	
Realizó (rubrica y fecha): J. Nequiz 08-Juun-12					Verificó (rubrica y fecha): L. Dominguez 15-Jun-12				

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 111 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

Fecha:			08-Jun-12			Día:		3	
No	Nombre del Cuarto	Puntos de Muestreo	Partículas No Viables			Partículas Viables			
			Especificación	Resultados		Especificación	Resultados		
				(Partículas /m³)	Cumple			(UFC/m³)	Cumple
1	Ordenes Surtidas	3	≤ 3 520 000 partículas/m³ de 0.5 µm o 100000 part/ft³	1860286	Si (x) No ()	≤ 200 UFC/m³	4	Si (x) No ()	
2	Equipo Limpio	2		1281917	Si (x) No ()		2	Si (x) No ()	
3	Punzones	2		1957810	Si (x) No ()		7	Si (x) No ()	
4	Pasillo Mezclado	4		2410362	Si (x) No ()		9	Si (x) No ()	
5	Pasillo Tableteado	3		2370857	Si (x) No ()		2	Si (x) No ()	
6	Control de Proceso	3		1549241	Si (x) No ()		0	Si (x) No ()	
7	Mezclado I	3		1223008	Si (x) No ()		0	Si (x) No ()	
8	Mezclado II	3		1207353	Si (x) No ()		0	Si (x) No ()	
9	Mezclado III	3		1141304	Si (x) No ()		1	Si (x) No ()	
10	Mezclado IV	3		1407853	Si (x) No ()		2	Si (x) No ()	
11	Tableteado I	3		1696550	Si (x) No ()		1	Si (x) No ()	
12	Tableteado III	3		1231712	Si (x) No ()		2	Si (x) No ()	
13	Tableteado IV	3		1369251	Si (x) No ()		3	Si (x) No ()	
14	Tableteado V	3		1961713	Si (x) No ()		3	Si (x) No ()	
15	Recubrimiento I	3		1485749	Si (x) No ()		1	Si (x) No ()	
16	Recubrimiento II	3		1205553	Si (x) No ()		2	Si (x) No ()	
17	Tableteado II	3		1645492	Si (x) No ()		1	Si (x) No ()	
Realizó (rubrica y fecha): 14-Jun-12					Verificó (rubrica y fecha): 15-Jun-12				

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 112 de 131
---	--	--

3.3.9. Criterios de Aceptación

La Calificación de Ejecución o Desempeño del sistema de aire filtrado que da servicio al área de Sólidos Orales se considera como aprobada cuando se cumplan con los siguientes criterios de aceptación:

- 1) La revisión de la Calificación de Operación es satisfactoria.
- 2) Los instrumentos utilizados para la calificación cuentan con calibración vigente.
- 3) Se tomen las medidas de seguridad necesarias para la calificación del sistema.
- 4) Se cumplan las especificaciones de calidad del aire, presiones diferenciales, cambios de aire por hora, temperatura, humedad relativa, cuenta de partículas viables y no viables durante los tres días de monitoreo con base a la normatividad vigente.
- 5) Las no conformidades detectadas durante la ejecución han sido documentadas y corregidas en las fechas compromiso.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 113 de 131
---	--	--

3.3.10 Análisis de Resultados	3.3.11 Conclusiones
El sistema cumple con su calificación de operación, los instrumentos utilizados para la calificación del sistema cuentan con calibración vigente, el personal de validación y microbiología porto el equipo de seguridad necesario para la calificación del sistema, se monitoreo el sistema por tres días consecutivos 06, 07 y 08 de junio del 2012. En estos tres días el sistema cumplió con las especificaciones de presión diferencian, cambios de aire por hora, temperatura, % de humedad relativa y cuenta de partículas viables y no viables.	En base a los resultados obtenidos el sistema de aire filtrado de sólidos orales se considera CALIFICADO en su desempeño.

Realizó	Revisó	Aprobó	Autorizó
J. Nequiz 14-Jun-12 Químico de Validación Firma y Fecha	L. Domínguez 15-Jun-12 Supervisor de Validación Firma y Fecha	H. Sansón 18-Jun-12 Gerente de Producción Firma y Fecha	N. Castro 18-Jun-12 Responsable Sanitario Firma y Fecha

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO	 Pág. 114 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

Capítulo 4 **Informe de Validación del** **Sistema de Aire Filtrado del Área de Sólidos Orales**

Resumen.

Este capítulo presenta los resultados de las calificaciones de instalación, operación y desempeño que conforman la validación del sistema a manera resumida. También contiene el dictamen de la validación, conclusiones y recomendaciones de mejora encontradas. Su contenido es el siguiente:

- Objetivo
- Alcance
- Datos generales de los equipos del sistema
- Resumen de la validación (Calificación de instalación, operación y desempeño)
- No conformidades
- Recomendaciones de mejora
- Conclusiones
- Dictamen

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 115 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

Gerencia de Aseguramiento de Calidad, Validación

Informe de Validación del Sistema de Aire Filtrado del Área de Sólidos Orales 2012

IF-PSI-VSC-002-01

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

Pág. 116 de 131

Aprobación

Este informe de validación ha sido elaborado, revisado, aprobado y autorizado por las siguientes personas para su aplicación.

Elaboró	Firma	Fecha
Julio Cesar Nequiz Montes. Ingeniero de Validación.	J. Nequiz	15-Jun-12

Revisó	Firma	Fecha
IBT. Lizbeth Domínguez. Supervisor de Validación.	L. Domínguez	15-Jun-12

Aprobó	Firma	Fecha
Ing. Antonio Arguelles Gerente de Ingeniería y Mantenimiento	A. Arguelles	15-Jun-12
Q.F.B Horacio Sansón Gerente de Producción	H. Sansón	18-Jun-12
Q.F.I Sandra Ángeles Jefe de Control de Calidad	S. Ángeles	18-Jun-12

Autorizo	Firma	Fecha
Q.F.I Natividad Castro. Gerente de Aseguramiento de Calidad y Responsable Sanitario.	N. Castro	18-Jun-12

4.1 Objetivo

Documentar que el sistema de aire filtrado queda servicio al área de sólidos orales se encuentra dentro de especificaciones de cada etapa de calificación.

4.2 Alcance

El presente informe aplica a la validación del Sistema de Aire Filtrado del Área de Sólidos Orales.

4.3 Datos Generales de los equipos del sistema

Tabla 5. Datos generales de los equipos del sistema.

Descripción	
1. Nombre del equipo	Unidad Manejadora de Inyección de Aire
2. Marca	S/M
3. Ubicación	Planta Psicofarma (azotea)
4. Área:	Área de Sólidos
5. Código del equipo	4-MA-52-002
1. Nombre del equipo	Unidad Manejadora de Inyección de Aire
2. Marca	S/M
3. Ubicación	Planta Psicofarma (azotea)
4. Área:	Área de Sólidos
5. Código del equipo	4-MA-52-003



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos
orales de una planta farmacéutica**



Pág. 118 de 131

1. Nombre del equipo	Unidad Manejadora de Inyección de Aire
2. Marca	S/M
3. Ubicación	Planta Psicofarma (azotea)
4. Área:	Área de Sólidos Mezclado IV
5. Código del equipo	4-MA-52-013
1. Nombre del equipo	Unidad Manejadora de Inyección de Aire Caliente
2. Marca	S/M
3. Ubicación	Planta Psicofarma (azotea)
4. Área:	Área de Sólidos Recubrimiento I y II
5. Código del equipo	4-MA-52-005



Descripción	
1. Nombre del equipo	Unidad Manejadora de Extracción de Aire
2. Marca	S/M
3. Ubicación	Planta Psicofarma (azotea)
4. Área:	Área de Sólidos
5. Código del equipo	4-MA-52-004
1. Nombre del equipo	Unidad de extracción
2. Marca	S/M
3. Ubicación	Planta Psicofarma (azotea)
4. Área:	Área de Sólidos Mezclado IV
5. Código del equipo	4-MA-52-014
1. Nombre del equipo	Ventilador de extracción
2. Marca	VISSA
3. Ubicación	Planta Psicofarma (azotea)
4. Área:	Área de Sólidos Lavado de equipos y equipo sucio
5. Código del equipo	4-MA-52-007



1. Nombre del equipo	Colector de polvos
2. Marca	VISSA
3. Ubicación	Planta Psicofarma (azotea)
4. Área:	Área de Sólidos
5. Código del equipo	4-MA-52-001
1. Nombre del equipo	Colector de polvos
2. Marca	VISSA
3. Ubicación	Planta Psicofarma (azotea)
4. Área:	Área de Sólidos Mezclado III y IV
5. Código del equipo	4-MA-52-012
1. Nombre del equipo	Colector de polvos
2. Marca	VISSA ARMEZ
3. Ubicación	Planta Psicofarma (azotea)
4. Área:	Área de Sólidos Recubrimiento II
5. Código del equipo	4-MA-52-006

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 121 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

4.4 Resumen de la validación.

4.4.1 Calificación de Instalación.

Se verificó la documentación de soporte, procedimientos normalizados de operación, bitácoras, programa de mantenimiento preventivo, programa de capacitación de personal, planos y certificados de materiales de construcción. Esta se encuentra vigente y disponible.

Se realizó la verificación en campo de la instalación del sistema, la ductería, difusores, rejillas y equipos se encuentran instalados de acuerdo a las especificaciones de los planos correspondientes.

Se verificó la calibración y estado físico de los instrumentos instalados en el sistema, los cuales se encuentran calibrados, limpios y sin golpes.

Se verificó cada una de los componentes de las unidades manejadoras de inyección y extracción, colectores de polvos, los cuales están instalados y cumplen con las especificaciones establecidas en el protocolo.

4.4.2 Calificación de operación.

Se verificó la calificación de instalación del sistema, la cual se encuentra aprobada.

Los instrumentos de referencia utilizados (multímetro, tacómetro y contador de partículas) para la calificación de operación cuentan con calibración vigente.

El personal de mantenimiento se encuentra capacitado en las actividades de limpieza, operación y mantenimiento del sistema con base al procedimiento vigente.

El personal que opera y da mantenimiento al sistema cumplió con las medidas de seguridad, portando uniforme limpio, casco, zapatos de seguridad y lentes de seguridad. Los equipos se encontraron limpios y sin objetos ajenos a ellos.

En cada equipo se verificó el voltaje, amperaje y revoluciones de motores y ventiladores, lo cual indica el estado de operación del sistema.

Se realizó la prueba de recuperación del cuarto de Mezclado II en donde se establece que al realizar el paro por energía eléctrica, las condiciones de temperatura y humedad se mantienen, el sistema de aire de sólidos tarda 32 min en perder la clasificación del área con 3 735 655 partículas/m³, una vez encendido el sistema tarda en restablecerse 11 min con 2 891 211 partículas/m³.

4.4.3 Calificación de Desempeño.

Se verificó la calificación de operación del sistema, la cual se encuentra aprobada.

Los instrumentos de referencia utilizados (balómetro, contador de partículas, micromanómetro de presión diferencial y termohigrometro) para la calificación de operación cuentan con calibración vigente.

El personal de validación y microbiología cumplió con las medidas de seguridad durante la calificación del sistema, portando uniforme limpio, cofia, cubre bocas, zapatos de seguridad blanco, guantes látex y lentes de seguridad. Las áreas se encontraron limpias y sin objetos ajenos a ellos.

Se realizó el monitoreo de las áreas por 3 días consecutivos para medir la calidad del aire en clase E. Por lo cual se realizó la medición de flujos de aire en todos los cuartos del área para la determinación de los cambios de aire por hora obteniendo como resultado CAH > 10 en todos los cuartos durante los 3 días, la presión diferencial entre cuartos es > 5 Pa, la temperatura en los cuartos del área es < 25 °C y la humedad relativa se encuentra < 65 %, el número de partículas viables está por debajo de 3 520 000 part/m³ y no viables < 200 UFC/m³ en condiciones estáticas, los resultados de los cuartos con los valores máximos encontrados para partículas se muestra a continuación:

Tabla. 6 Máximos resultados de cuenta de partículas viables y no viables.

Cuarto	No. de partículas no viables/m ³	No, partículas viables UFC/m ³	Día de monitoreo
Tableteado IV	3, 850 042	1	1er día
Recubrimiento II	2, 625 639	5	1er día
Recubrimiento II	1, 095 321	1	2do día
Pasillo mezclado	847 892	9	2do día
Pasillo tableteado	2, 370 857	2	3er día
Pasillo mezclado	2, 410 362	9	3er día

4.5 No conformidades. No se detectaron no conformidades durante la validación del sistema.

4.6 Recomendaciones de Mejora

- Verificar que las todas las puertas del área de sólidos se encuentren cerradas al tomar lectura de presiones diferenciales, para evitar lecturas de datos fuera de especificación.
- Actualizar el procedimiento de monitoreo ambiental tomando en cuenta los resultados de partículas no viables y viables.
- Realizar el mantenimiento del estado validado del sistema anualmente ya que la calificación tiene vigencia de 5 años.

4.7 Conclusiones.

En base a los resultados obtenidos se demuestra que el sistema de aire filtrado del área de sólidos orales cumple con las especificaciones de diseño para clase E y garantiza aire de calidad en las de fabricación.

4.8 Dictamen.

El sistema de aire filtrado del área de sólidos orales: CUMPLE

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 123 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

Conclusiones

Es de suma importancia tener validados los sistemas críticos como son aire ambiental, agua, aire comprimido, nitrógeno, etc. Y otros que tengan contacto directo con los productos, además de los procesos de fabricación, procesos de limpieza y equipos que intervengan en la fabricación de medicamentos garantiza que los productos fabricados cumplan con las especificaciones de calidad, se encuentren libres de contaminantes y causen el efecto deseado en los consumidores. Además de dar cumplimiento con la normatividad regulatoria.

En base a los resultados obtenidos de la validación del Sistema de aire filtrado del área de sólidos orales se comprobó que este se encuentra instalado de acuerdo a las especificaciones de diseño, opera correctamente y el aire suministrado a todos los cuartos que conforman el área cumplen con las especificaciones de calidad establecidas para cambios de aire por hora, presión diferencial, temperatura, humedad relativa y cuenta de partículas viables y no viables de esta forma se evita una posible contaminación en los productos que se fabrican garantizando la calidad de los productos que se fabrican.

Debido a que el sistema cumplió con todas las pruebas realizadas solo se recomienda que se cumpla con el programa de mantenimiento preventivo del sistema, programa de calibración de los instrumentos del sistema y que se mantengan vigentes las bitácoras de operación del sistema para asegurar el correcto funcionamiento del sistema.

El papel que desempeña el Ingeniero de Validación es indispensable y fundamental por que puede intervenir de forma directa en el diseño e ingeniería básica de la construcción de nuevos sistemas de ventilación y de otros sistemas; interpretación, revisión y aprobación de planos de flujo de proceso, planos de tubería e instrumentación y localización de equipos; realiza balances de masa de flujos de aire y adquiere nuevos conocimientos que demanda la industria farmacéutica.

Al conocer la importancia y beneficios que se obtienen al tener validados los sistemas, equipos, áreas y procesos en la industria farmacéutica, nos permite proponer que se aplique este concepto y ponerlo en práctica en otras industrias por ejemplo la alimenticia para que garanticen la obtención de productos con mayor calidad y asegurar que estos no causaran daños en el consumidor.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO	 Pág. 124 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

Bibliografía

- Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006 Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicados a la Fabricación de Medicamentos.
- ISO 14644-1 Cleanrooms and controlled environments.
- Procedimiento normalizado de operación para la elaboración de protocolos y reportes de validación, código: PNO-FAB-VAL-001, con fecha de emisión: 20-Nov-11.
- PGV's contaminados y los orígenes de la validación. William Garvey, Octubre 2007.

Anexos

Anexo 1. Abreviaturas.

PC	Protocolo de Calificación	ERU	Especificaciones de requerimientos de usuario
SC	Sistema Critico	MCH	Metros cúbicos por hora
CD	Calificación de Diseño	UMA	Unidad manejadora de aire
CI	Calificación de Instalación	CAH	Cambios de aire por hora
CO	Calificación de Operación	UFC	Unidades formadoras de colônia
CE	Calificación de Ejecución	Pa	Pascales (unidad de presión)
°C	Grados centígrados	%HR	Humedad relativa
BF	Banco de filtración	CP	Colector de polvos
BPF	Buenas Prácticas de Fabricación.		
FDA	Food and Drug Administration		
HVAC	Heating and Cooling Systems		

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO	 Pág. 127 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

Anexo 2. Glosario

Acabado sanitario: terminación que se le da a las superficies interiores de las áreas con la finalidad de evitar la acumulación de partículas viables y no viables y facilitar su limpieza.

Análisis de riesgo: método para evaluar con anticipación los factores que pueden afectar la funcionalidad de sistemas, equipos, procesos o la calidad de insumos y producto.

Área: Cuarto o conjunto de cuartos y espacios diseñados y construidos bajo especificaciones definidas.

Buenas Prácticas de Fabricación: al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre si, destinadas a asegurar que los productos farmacéuticos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.

Calibración: conjunto de operaciones que determinan, bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, o los valores representados por una medición material y los valores conocidos correspondientes a un patrón de referencia.

Calificación: evaluación de las características de los elementos del proceso.

Calificación de la ejecución o desempeño: evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas, y equipos se desempeñan cumpliendo los criterios de aceptación previamente establecidos.

Calificación de la instalación: evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas, y equipos se han instalado de acuerdo a las especificaciones de diseño previamente establecidas.

Calificación operacional: evidencia documentada que demuestra que el equipo, las instalaciones y los sistemas operan consistentemente, de acuerdo a las especificaciones de diseño establecidas.

Concentración: a la cantidad de fármaco presente en el medicamento expresada como peso/peso, volumen/volumen o unidad de dosis/volumen.

Contaminación: presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.

Contaminación cruzada: presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables, procedentes de un proceso o producto diferente.

Condiciones estáticas: aquellas en las que el sistema de aire se encuentra operando, con el equipo de producción completo e instalado, sin personal presente.

Condiciones dinámicas: aquellas en donde la instalación se encuentra funcionando en el modo operativo definido y con el número especificado de personal.

Control de cambios: evaluación y documentación de cualquier cambio que pudiera impactar en la calidad del producto.

Criterio de aceptación: a las especificaciones, estándares o intervalos predefinidos que deben cumplirse bajo condiciones de prueba preestablecidas.

Desviación o no conformidad: al no cumplimiento de un requisito previamente establecido.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO	 Pág. 128 de 131
	Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	

Humedad relativa: es la humedad que contiene una masa de aire, en relación con la máxima humedad absoluta que podría admitir sin producirse condensación, conservando las mismas condiciones de temperatura y presión atmosférica.

Identidad: a la comprobación de la presencia de la sustancia específica.

Inocuidad: a la característica de un medicamento de poder usarse sin causar efectos tóxicos identificables.

Mantenimiento del Estado Validado: es la evidencia documentada que demuestra que el elemento se mantiene dentro de su validación/calificación.

Partículas viables: cualquier partícula que bajo condiciones ambientales apropiadas puede reproducirse.

Potencia: a la actividad terapéutica del producto farmacéutico tal como es indicada por pruebas apropiadas de laboratorio o por datos clínicos controlados y desarrollados en forma adecuada.

Presión diferencial: tipo de presión que mide la diferencia de dos presiones.

Sistemas críticos: aquellos que tienen impacto directo en los procesos y productos, y que son: agua, aire (comprimido y ambiental) y vapor limpio.

Sistemas de apoyo: cualquier sistema en general que el área necesita para operar diariamente, que puede ser o no crítico.

Septicemia: proceso infeccioso que ataca el torrente sanguíneo.

Anexo 3. Apéndice Normativo A. (Áreas de fabricación farmacéutica)

Clase	Ejemplos de procesos	Partículas no viables/m ³			Partículas viables		Velocidad y cambios de aire	Retención de partículas >0,5 µm	Presión diferencial, flujo de aire, temperatura y humedad	Vestimenta
		Condiciones Estáticas/Dinámicas ¹		Frecuencia de monitoreo ⁵	(UFC)	Frecuencia de monitoreo ⁵				
		(0,5 – 5 µm)	> 5 µm							
A	Preparación y llenados asépticos Llenado de soluciones parenterales con esterilización terminal ³ Pruebas de esterilidad Muestreo, pesado y surtido de componentes estériles Llenado de productos biológicos	3 520 / 3 520	29	Por turno de producción	1/m3 y 1/placa# 1/huella##	Diaria/ Turno de producción	Flujo vertical laminar 0,3 m/s* Flujo horizontal laminar 0,45 m/s + 20%	Filtros terminales 99,997% eficiencia	15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto cascada 18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme para área aséptica estéril, cofia, cubrebocas, cubrezapatos, guantes y googles.
B	Entorno de clase A para productos que no llevan esterilización terminal Corredores asépticos Esclusas a cuartos de llenado Cuartos vestidores para áreas clase A	3 5200/ 3 520 000	0/2 930	c/ 6 MESES	10/m3 y 5/placa# 5/huella##	Diaria/Turno	n.a./ 20/h	Filtros terminales 99,997% eficiencia	15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto cascada 18°C a 25°C 30 a 65% HR	Igual que en áreas A.
C	Preparación de soluciones para filtración esterilizante, para esterilización terminal y elementos del sistema de cierre-contenedor ⁴	352 000/ 3 520 000	2 930/29300]	c/ 6 MESES	100/m3 y 50/placa#	Semanalmente	n.a./ 20/h	Filtros terminales 99,997% eficiencia	10 Pa 18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio, cabello y barba/bigote cubierto.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 130 de 131
---	---	--

	Entorno de clase A para productos que llevan esterilización terminal									
D	Almacenamiento de accesorios después del lavado pasillos a clase C Cuartos de acceso a las áreas de aisladores Cuartos incubadores	3 520 000/ 2	20 000/2	c/ 6 MESES	200/m ³ 100/placa#	o Mensualmente	n.a. / 10/h	95%	5	Uniforme de planta limpio, cabello y barba/bigote cubierto.

E	Preparación de formas farmacéuticas No estériles. Envasado primario de formas orales Muestreo, pesado y surtido de componentes no estériles Preparación y llenado de formas tópicas (rectales, vaginales) no estériles	Deben ser definidos por cada establecimiento con base en los resultados de su programa de monitoreo ambiental ²		200/m ³ 100/placa#	o Mensualmente	n.a. / 10/h	95% eficiencia	Presión negativa donde se generan polvos con respecto a los cuartos adyacentes, con T y HR controladas de acuerdo a las características específicas del proceso y producto, las cuales no deben de exceder de 25 C y 65% de HR	Uniforme de planta limpio, cabello y barba/bigote cubierto, cubrebocas y guantes.
F	Empaque secundario Áreas técnicas dentro de Producción	n.a.		n.a.	n.a.	n.a. / 10/h	85% eficiencia	Presión negativa donde se generan partículas con respecto a los cuartos adyacentes	Uniforme de planta limpio, cabello cubierto.

	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO Validación del sistema de aire filtrado del área de sólidos orales de una planta farmacéutica	 Pág. 131 de 131
---	--	--

NOTAS:

1. El conteo de partículas puede ser realizado durante la operación, sin embargo, es recomendable realizarlo en condiciones estáticas de acuerdo a la clasificación establecida en ISO 14644. ISO 14644-1.
 2. El requisito y límite dependerán de la naturaleza de las operaciones que se realicen en ella.
 3. Podrá ser realizado al menos en clase C siempre y cuando se soporten con estudios de validación.
 4. Podrá ser realizado al menos en clase D siempre y cuando se soporten con estudios de validación.
 5. Esta frecuencia aplica para condiciones de producción en las áreas. De lo contrario referirse al numeral 9.5.4.12.
- * O mayor cuando las características del producto, proceso o área lo requiera.
- # Placa de sedimentación, con exposición no mayor de 30 minutos por placa por el tiempo que dure la operación.
- ## Huella de 5 dedos a placa de contacto.
- n.a. No aplica