

2-9
79



**Universidad Nacional Autónoma
de México**

FACULTAD DE QUIMICA

" VALIDACION DE UN PROCESO DE
ESTERILIZACION POR OXIDO
DE ETILENO

T E S I S

Que para obtener el Título de:

Químico Farmacéutico Biólogo

Presenta:

Patricia Elisa Molina Prior



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Pags.
I. INTRODUCCION.	1
II. OBJETIVO.	2
III. GENERALIDADES.	3
A. DEFINICIONES.	3
a) Proceso.	3
b) Producto.	3
c) Validación del proceso.	4
B. PRUEBAS DE VALIDEZ.	4
C. ESTERILIDAD, ESTERILIZACION Y PRUEBAS DE ESTERILIDAD.	5
a) Definición de esterilidad en Microbiología y sus dificultades.	6
b) Definición probabilística de la Esterilidad.	9
IV. ASEGURAMIENTO DE LA ESTERILIDAD.	10
A. CONTROL DE PRODUCTO.	10
B. CONTROL DE PROCESO.	10
C. CONTROL DE CARGA MICROBIANA DEL PRODUCTO Y DEL AMBIENTE.	11
D. CONCEPTO DE LIBERACION DOSIMETRICO-PARAMETRICO.	12
E. RETO MICROBIANO COMO SISTEMA DE CONTROL DEL AGENTE ESTERILIZANTE.	13
a) Cinética de la esterilización.	14
b) Curvas de Sobrevivencia.	14
c) Nivel de Aseguramiento de Esterilidad.	14
d) Oxido de etileno como agente esterilizante.	26
V. VALIDACION DE PROCESOS DE ESTERILIZACION.	30
A. REQUISITOS PARA LA VALIDACION.	30
B. EL PROGRAMA DE VALIDACION.	32
a) Calificación del equipo de esterilización.	33
b) Calibración del instrumental.	33
c) Calificación de la eficacia funcional.	34
d) Liberación del proceso.	36
C. PROTOCOLO Y REGISTROS.	39
D. REVALIDACION DEL PROCESO.	40
VI. MATERIAL Y METODOS EMPLEADOS PARA LA VALIDACION DE UN PROCESO DE ESTERILIZACION POR OXIDO DE ESTILENO.	41
A. ESTERILIZADOR.	41

	Pags.
A. ESTERILIZADOR.	41
B. INDICADORES BIOLÓGICOS.	42
C. PRODUCTOS QUE SE VALIDARON.	42
D. METODOLOGIA.	43
a) Calibración de Termopares.	43
b) Calibración de cronizador.	43
c) Calibración de Báscula.	43
d) Resistencia de indicadores biológicos.	43
e) Viabilidad y Recuperación del indicador biológico.	44
f) Pruebas de soporte y esterilidad de medios de cultivo.	44
g) Microorganismos empleados para la prueba de soporte y esterilidad de medios de cultivo.	44
h) Verificación del Sistema de Flujo laminar.	45
E. DESARROLLO DEL CICLO.	45
VII. DISCUSION DE RESULTADOS.	47
A. PARAMETROS BASICOS SELECCIONADOS.	47
B. PROTOCOLO DE VALIDACION PARA EL ESTERILIZADOR VACUDYNE/ALTAIR DE OXIDO DE ETILENO.	48
VIII. CONCLUSIONES.	51
IX. DOCUMENTACION DE APOYO AL REPORTE DE RESULTADOS DE LA VALIDACION DEL ESTERILIZADOR VACUDYNE/ALTAIR	53
X. BIBLIOGRAFIA.	130

I. INTRODUCCION

La validación de procesos y productos es esencial para el establecimiento de sistemas de manufactura y control; para la operación, evaluación y actualización de tales; y para asegurar a lo largo de su proceso, que los productos manufacturados cumplan con los requisitos que resultaron de los esfuerzos de investigación y desarrollo del proceso y de la validación misma.

El objeto de este trabajo es presentar la validación como un concepto de aplicación general en la industria, que permita confirmar que un material, procedimiento o producto es idóneo para el fin al que se le destina, e ilustrar dicho concepto mediante su aplicación a los procesos de esterilización de artefactos médicos y productos y componentes farmacéuticos.

II. OBJETIVO

Objetivo General:

- Elaboración de un sistema de validación a un proceso de esterilización por oxido de etileno.

Objetivos específicos:

- Calibración del equipo,
- Adaptación de las condiciones necesarias para efectuar el -- proceso,
- Establecimiento adecuado de interacción de los productos y - el proceso de esterilización,
- Verificación del proceso para obtener productos estériles,
- Elaboración de un protocolo de validación del sistema desa-- rrollado,
- Comprobación de la eficiencia del proceso de la eficiencia - del sistema de validación.

III. GENERALIDADES

A. DEFINICIONES

Para lograr una mayor comprensión sobre lo que es la validación es conveniente definir algunos de sus términos.

Proceso es el medio utilizado para elaborar un producto. El proceso es la suma total de las manipulaciones requeridas para producir un artículo comercializable. Un proceso puede consistir en una sola etapa o una combinación de varias etapas o subprocesos tales como el moldeo, extrusión, ensamblado, empaclado o esterilización. Cada sub-proceso o proceso tiene un conjunto de variables y atributos que en mayor o menor grado contribuyen a que el producto cumpla con los criterios previamente establecidos para su aceptación o rechazo.

Producto es aquel material que resulta del proceso. El producto puede ser el artículo terminado o bien un producto intermedio, componente o sub-ensamble de un sub-proceso.

El producto debe estar definido en cualquiera de las etapas de manufactura en términos de sus características y de sus criterios de aceptación o rechazo. Por lo tanto los efectos de las variables y atributos de un proceso sobre las variables y atributos de su producto respectivo deben ser estudiadas para que el proceso quede definido en términos de las características del producto resultante.

Una vez establecidas las variables y atributos así como los límites requeridos para la obtención de un producto aceptable, es necesario confirmar cada vez que el proceso se efectúa, cumpla con los límites establecidos y obtener de este modo un producto que cumpla a su vez con sus propios límites. Este paso confirmatorio no es más que la VALIDACION DEL PROCESO.

La validación del proceso es por lo tanto, un procedimiento sistemático de la planeación, recolección, evaluación y documentación de las evidencias necesarias para proveer la seguridad de que un proceso dado, está funcionando bajo condiciones controladas dentro de los límites previamente establecidos y consecuentemente se obtendrá un producto que cumpla con las características de calidad deseadas y que fueron también preestablecidas.

En procesos complejos, cada sub-proceso tiene su propio conjunto de límites en sus variables y atributos. Los cuales también deben ser validados. La validación de cada sub-proceso contribuye cumulativamente a la validación del proceso integral.

B. PRUEBAS DE VALIDEZ

Las pruebas de validez de un proceso se obtienen mediante la recolección y evaluación de datos de las variables y atributos pertinentes tanto al proceso como al equipo y al producto. Los datos de apoyo generalmente incluyen retos a los siste--

mas, pruebas de materiales y equipos en puntos claves del proceso, así como al producto terminado.

Por otra parte cuando los atributos y variables de los materiales en proceso y el producto terminado son medidos con facilidad , de manera adecuada y económica el aseguramiento de calidad de un producto descansa precisamente en la evaluación de dichas variables y atributos.

En tanto que cuando este tipo de evaluación resulta costosa y poco adecuada porque implica otra serie de pruebas tardadas como en el caso de la esterilidad de suturas, el grado de vulcanización de una llanta o la vida de almacenamiento de un comestible, entonces el Aseguramiento de Calidad descansa exclusivamente en la vigilancia y reto a los parámetros del proceso de manufactura previamente validado.

C. ESTERILIDAD, ESTERILIZACION Y PRUEBAS DE ESTERILIDAD.

El proceso de esterilización es generalmente el último paso de manufactura aplicado a un artefacto médico o producto o componente farmacéutico cuyo uso involucra el traspaso de la barrera natural de los seres humanos. Si este proceso no esta bién comprendido y controlado puede comprometerse la integridad, funcionalidad y seguridad del producto así como la del consumidor y pueden ocurrir problemas serios con productos estériles no funcionales o productos no estériles funcionales.

Los fabricantes normalmente dirigen sus esfuerzos principales de control de procesos hacia aquellas áreas que mejor comprenden. Hay cierta pereza mental mezclada con ingenuidad e ignorancia que los hace pensar en el esterilizador como una caja mágica absolutamente infalible.

A medida que aumenta y se difunde el conocimiento de los procesos de esterilización, ningún fabricante se sentirá tranquilo con nada que no sea un proceso basado en datos científicos, un programa fuerte de validación, y una operación rutinaria -- del proceso controlado con un sistema adecuado.

LA DEFINICION DE ESTERILIDAD EN MICROBIOLOGIA Y SUS DIFICULTADES.

De acuerdo con la enciclopedia Larousse, la esterilidad es el "estado de un medio o sustancia exentos de gérmenes" y la esterilización es el "acto de destruir todo tipo de gérmenes de algo contaminado por fermentos o microbios". En procesos industriales si bien estas definiciones son útiles, desde el punto de vista práctico las pruebas microbiológicas para verificar la esterilidad o la eficacia de un proceso de esterilización en un producto terminado, ofrecen dificultades biológicas, técnicas y estadísticas que limitan y aún imposibilitan la habilidad para decidir si un producto es o no estéril.

Las dificultades biológicas estriban en el hecho de que no -- existe una prueba de esterilidad que asegure que una célula -

de cualquier organismo dé un crecimiento detectable dentro de un tiempo determinado de incubación en un medio de cultivo es pacífico. Esto no existe medio, temperatura o tiempo de incubación universales.

Las dificultades técnicas provienen del hecho de que en la -- transferencia de una muestra a un tubo de cultivo existen riesgos altos de contaminación. Se ha estimado que la incidencia -- de falsas positivas es del orden de 1×10^{-3} . Al grado de que a veces no se sabe si se prueba al analista más que al que al objeto. Por otra parte si bien las pruebas de esterilidad en -- el producto terminado son sencillas requieren de reactivos -- costosos y son tardadas requiriendo de 14 días para completarse, lo que dificulta la continuidad del proceso.

La última dificultad depende de los problemas de muestreo. Las pruebas convencionales de esterilidad se basan en un muestreo aleatorio de lotes ya esterilizados, los cuales son rechazados solamente si tienen un alto porcentaje de unidades no-estériles, esto se ilustra en la tabla 1, la cual muestra las probabilidades de aceptación de un lote con un cierto porcentaje de unidades contaminadas. Por ejemplo si un lote contiene un 2% -- de contaminación (2 unidades no estériles en 100) y únicamente se prueban 50 unidades, la probabilidad de aprobación del -- lote es de 36 %, si se prueban 100 unidades, la probabilidad -- de aceptación se reduce a 13 %, de tal manera que cuando se -- prueban 300 muestras, la probabilidad de aceptación del lote es

N° de Muestras Probadas	Porcentaje de unidades contaminadas en un lote			
	0.1	0.5	1.0	2.0
10	99	96	91	82
20	98	90	82	67
50	95	78	61	36
100	91	61	37	13
200	82	36	13	2
300	74	22	5	0.2
400	67	13	2	
500	61	8	1	

Tabla I. Probabilidad de aceptación (%) de lotes que tienen un porcentaje de unidades contaminadas o no esteriles.

de 0.2 %. Por lo tanto, una prueba de esterilidad basada en el análisis de muestras aleatorias, no da una seguridad de esterilidad.

DEFINICION PROBABILISTICA DE ESTERILIDAD Y ESTERILIZACION

Debido a estas dificultades, durante la decada de los 70's hubo una considerable discusión y revisión de los conceptos -- científicos que sustentan los procesos de esterilización. Específicamente, hubo una revisión de las definiciones de esterilidad y esterilización, y de los procedimientos para asegurar la eficacia de un proceso de esterilización y así se sustituyó el concepto de esterilidad por el de satisfacción de una probabilidad, más que al de un estado absoluto y la esterilización se redefinió para estos fines como un " Proceso o sistema diseñado para minimizar la posibilidad de la ocurrencia de un material no estéril". Esta definición ha sido ampliamente aceptada y también se ha generalizado del aseguramiento de la esterilidad como " la probabilidad de encontrar una unidad no-estéril menor o igual a 1×10^{-3} para artefactos médicos o medicamentos tópicos y menor o igual a 1×10^{-6} para artefactos médicos o medicamentos implantables, en un lote muestreado aleatoriamente".

IV. ASEGURAMIENTO DE ESTERILIDAD

A. CONTROL DE PRODUCTO.

De acuerdo a la Farmacopea Mexicana, la U.S.P. y publicaciones compendiales similares, la confirmación de la eficacia de un proceso se obtiene mediante pruebas de esterilidad del producto terminado (control de producto): pero dichas pruebas como ya vimos tienen limitaciones para asegurar la esterilidad en un producto o lotes de producto.

B. CONTROL DE PROCESO.

La alternativa al control de producto es el control de proceso. Parafraseando el conocido axioma de que la "Calidad se produce y no se imparte por inspección", podemos decir que la "esterilidad se produce, y no se le imparte a un producto por medio de pruebas microbiológicas".

Para un producto específico, la esterilidad es el resultado de las prácticas empleadas para controlar el nivel de contaminación previo a la esterilización; de la selección y desarrollo de un proceso de esterilización que sea capaz de destruir la población más alta estimada de los microorganismos más resistentes esperados en dicho producto; de la confirmación de que el equipo es capaz de proveer ciclos eficaces y reproducibles;

y finalmente de la operación y control del proceso dentro de las tolerancias durante el desarrollo del mismo.

En resumen, el Aseguramiento de la Esterilidad depende de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM's) empleadas en la elaboración del producto, de la adecuación del diseño del proceso, de la validación del proceso de esterilización y del control adecuado en el proceso de esterilización.

C. CONTROL DE CARGA MICROBIANA DEL PRODUCTO Y DEL AMBIENTE.

Se ha llamado carga microbiana (BIOBURDEN en inglés) a la cantidad y variedad de microorganismos encontrada en el producto antes de ser esterilizado y en el ambiente.

El concepto ha tenido gran aceptación en la industria farmacéutica, debido a que se ha encontrado que si la carga microbiana es menor durante el proceso de manufactura, el grado de seguridad de tener material estéril, después del proceso de esterilización, aumenta.

La carga microbiana de un producto esta directamente relacionada con las normas de higiene seguidas durante el proceso de manufactura, previas a la esterilización.

Los estudios de carga microbiana son de gran importancia, ya que contribuyen al diseño de un proceso de esterilización adecuado; gracias a estos análisis se evalúan las modificaciones al equipo, al proceso, a las instalaciones, a las materias primas

y el efecto del hombre en la elaboración de los productos.

D. EL CONCEPTO DE LA LIBERACION DOSIMETRICO-PARAMETRICA.

La Industria Farmacéutica y de Artefactos Médicos en forma gradual se hizo cargo de los hechos mencionados en los párrafos anteriores, y hacia fines de los 70's nació el concepto de la Liberación Dosimétrico-Paramétrica.

Este concepto considera que los datos recolectados durante la validación de un proceso, aunados a los obtenidos en la verificación rutinaria de control de calidad del proceso de esterilización necesariamente proveen un nivel de aseguramiento de esterilidad mucho mayor al que se obtiene en las pruebas realizadas en el producto terminado, del que las muestras analizadas constituyen normalmente, una proporción muy pequeña -- respecto al total del lote fabricado. Este incremento en el nivel de aseguramiento debe de hacer posible para un fabricante la liberación de las cargas del producto esterilizado sin necesidad de efectuar pruebas de esterilidad al producto mismo.

La Liberación Dosimétrico-Paramétrica es una práctica mediante la cual se liberan productos terminados esterilizados sin necesidad de efectuar pruebas de esterilidad al producto terminado, pero confirmando y comprobando que dicho producto ha sido expuesto en su totalidad a la dosis adecuada del agente es

terilizante.

La Liberación Dosimétrico-Paramétrica de una carga de producto sometida a un proceso de esterilización requiere que dicho proceso haya sido previamente desarrollado y validado, siguiendo un protocolo documentado riguroso, y que durante el transcurso de la operación rutinaria del proceso se empleen registros que comprueben que el producto ha recibido la dosis de agente esterilizante requerida y que los parámetros empleados durante el ciclo han sido controlados dentro de sus tolerancias especificadas

E. RETO MICROBIANO COMO SISTEMA DE CONTROL DEL AGENTE ESTERILIZANTE.

Uno de los más simples y que se adapta fácilmente a los procesos de esterilización por calor seco y húmedo (vapor), irradiación, óxido de etileno gaseoso es el de "Reto Microbiano".

El Reto Microbiano consiste en esterilizar junto con la carga de producto unas preparaciones que contienen cantidades conocidas de microorganismos específicos cuya resistencia al agente esterilizante es conocida. Estas preparaciones se conocen como Indicadores Biológicos (IB's) los cuales se colocan en puntos estratégicos de la cámara de esterilización, así como en puntos estratégicos de la carga de producto por esterilizar.

Los IB's son suspensiones que contienen una concentración al-

ta de esporas de una especie de microorganismo más resistente que los organismos que ocurren en la flora microbiana normal del producto. La suspensión se encuentra depositada y seca en un vehículo apropiado que puede ser inclusive el producto -- mismo. La tabla II nos muestra los microorganismos más comúnmente utilizados.

Para el control de procesos de esterilización la concentración y resistencia del microorganismo seleccionado representa una situación anormal que no se presenta en la rutina diaria.

Una vez sometidos, junto con la carga, al proceso de esterilización los IB's se incuban bajo condiciones óptimas en un medio de cultivo apropiado. Si al final del período de incubación, no se encuentra crecimiento alguno, se considera que la carga ha recibido la dosis letal requerida para su esterilización.

El Reto Microbiano constituye un control microbiano adecuado del proceso ya que la verificación de la destrucción de los IB's durante la esterilización junto con el control riguroso de los parámetros del proceso, provee por inferencia, la comprobación de que el producto ha sido expuesto a la dosis letal del agente esterilizante requerida.

CINETICA DE LA ESTERILIZACION - CURVAS DE SOBREVIVENCIA - NIVEL DE ASEGURAMIENTO DE ESTERILIDAD.

AGENCIE ESTERILIZANTE	ORGANISMO	NIVEL DE CONTROL	CONDICIONES	RESISTENCIA		
				SUPER VIVENCIA	MORTALIDAD	INCUBACION
VAPOR	<u>B.stearothermophilus</u>	10^4	121°C	5'	15'	55°C
			133°C	1/3'	2'	55°C
CALOR SECO	<u>B.subtilis</u> var. <u>niger</u>	10^4	121°C	30'	--	37°C
			160°C	--	120'	37°C
OXIDO DE ETILENO	<u>B.subtilis</u> var. <u>niger</u>	10^4-10^6	600mg/l; 60% H.R.; 54°C	15'	120'	37°C
RADIACION	<u>B.pumilus</u>	10^4	0.3 mrad	total	--	37°C
			1.5 mrad	--	total	37°C

Tabla II. Microorganismos empleados para control de procesos de esterilización.

La aplicación de la teoría de cinética química a la esterilización ha dado resultados satisfactorios tanto para una comprensión más profunda del problema como para su desarrollo industrial. Por otra parte la teoría es también aplicable a la esterilización por irradiación.

En ambos casos, deben considerarse a todos los factores involucrados en la reacción que determina la muerte microbiana.

Estudios efectuados con anterioridad han demostrado que la muerte de un microorganismo por la aplicación de calor es originada por una reacción química que se efectúa en el interior de la célula y ha sido caracterizada como una reacción de 1er. orden. La esterilización por gas aunque es multimolecular, sigue la cinética de una reacción de primer orden debido al exceso del agente esterilizante.

Si llamamos N_0 al número de microorganismos viables presentes inicialmente, N_t al número de microorganismos viables a un tiempo t y N' al número de microorganismos que ha muerto al tiempo t a una temperatura constante, por analogía con la ecuación general para reacciones de primer orden tenemos que la velocidad de reacción o también llamada constante de velocidad - estará dada por la ecuación:

$$-\frac{dx}{dt} = k (a - x)$$

Reemplazando:

$$-\frac{dN_t}{dt} = k (N_0 - N') = kN_t$$

Integrando:

$$kt = \ln \left(\frac{N_0}{N_t} \right) \quad \text{ó} \quad \ln \frac{N_t}{N_0} = -kt$$

$\frac{N_0}{N_t}$ representa la fracción de microorganismos viables que so breviven luego de un tratamiento por calor a temperatura -- constante por un tiempo t y k es una constante que depende de la temperatura.

Lo anterior se representa gráficamente en la figura 1, la cual indudablemente está idealizada pues solo podría darse a temperaturas muy altas. En la práctica un período corto denominado fase no logarítmica apareciera en la línea de sobrevivencia seguida por una porción logarítmica recta.

Esto se debe al efecto del calor y la humedad que activan a las esporas que germinan, crecen y se reproducen a esto se le llama calor de activación.

Algunas veces el grado de activación, en particular, a temperaturas relativamente bajas, excederá de modo temporal al efecto de muerte y la gráfica aparecerá como se ve en la figura 2.

Durante el incremento inicial en el recuento, el número de microorganismos presentes aumenta con rapidéz, pues los microorganismos han sido sometidos a una dosis sub-lethal de calor.

Pasado el pico de aumento de población, la velocidad de muerte es mayor hasta hacerse logarítmica.

El efecto de la temperatura sobre la constante (velocidad de muerte térmica) es el que podemos esperar en base a nuestras

N/N_0

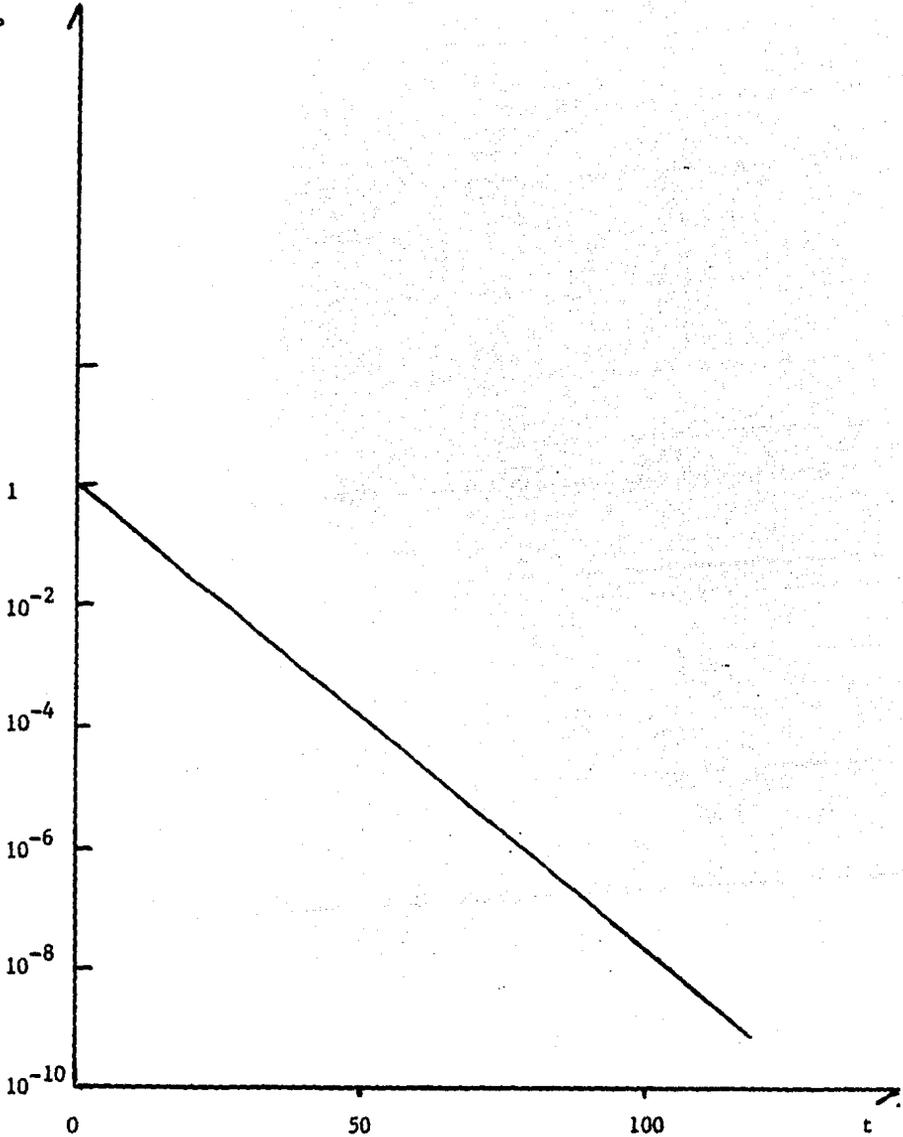


Figura 1. Fracción de microorganismos viables que sobreviven luego de de un tratamiento a temperatura constante durante un tiempo t (representación idealizada). N_0 , microorganismos vivos inicialmente; N , número de microorganismos que se mantienen vivos: después de un tiempo t .

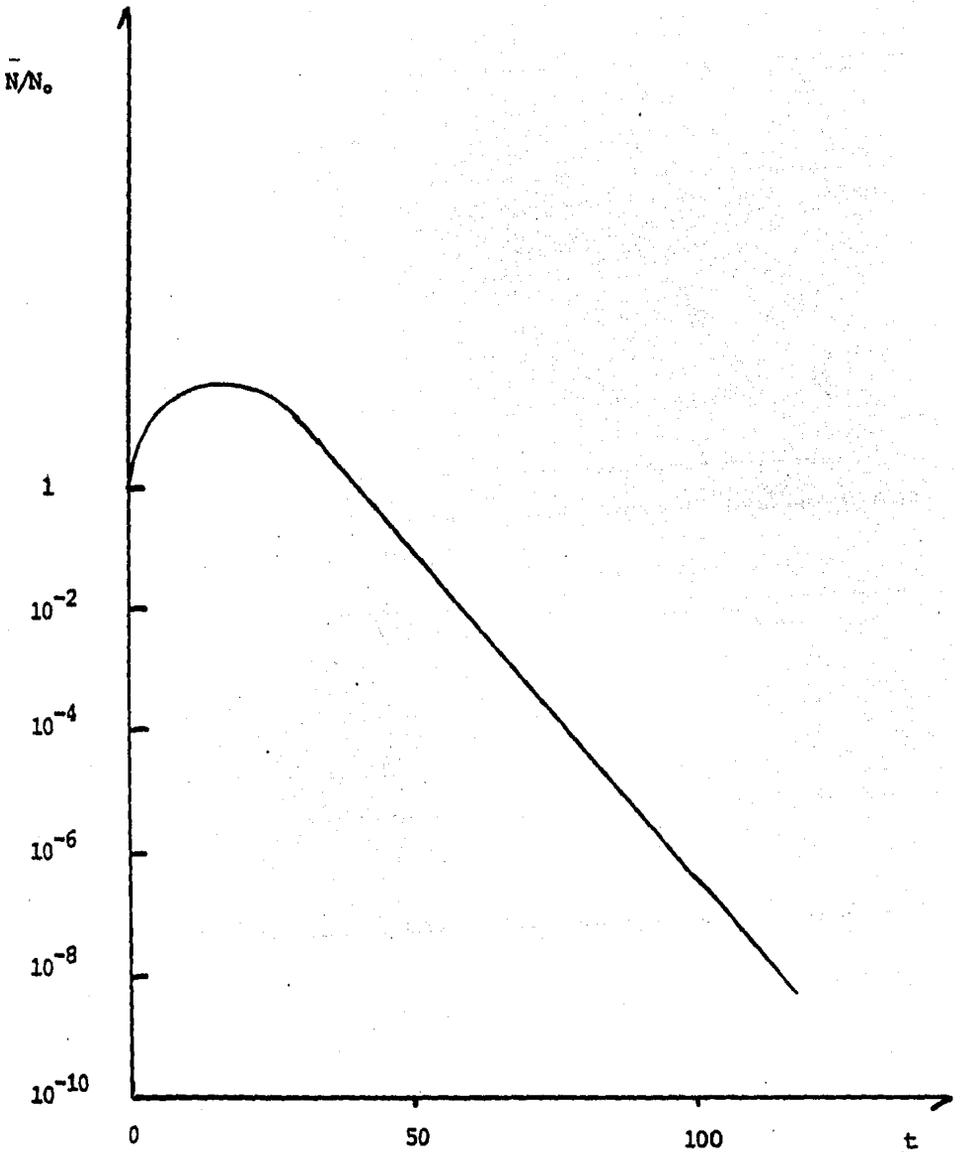


Figura 2. Mortalidad a temperatura relativamente baja. (De Introduction to Industrial Sterilization por J.W. Richards, Academic Press Inc.)

consideraciones de cinética de primer orden.

La forma integrada de la ecuación de Arrhenius es :

$$\ln k = C - \frac{E}{RT}$$

Siendo:

R = Constante general de los gases

T = Temperatura absoluta

E = Energía de activación

C = Constante

Para cada temperatura dada podemos obtener un valor de k. Si estos valores para varias temperaturas son graficados como $-\ln k$ en función de $1/T$ se obtendrá una línea recta de la ecuación de Arrhenius, siendo la pendiente de ésta $-E/R$, de la cual se puede calcular la E y la ordenada al origen nos dará el valor de C.

Estas dos constantes (la de activación y la de Arrhenius) ca racterizan efectivamente la destrucción térmica de un microor ganismo dado bajo las condiciones del ensayo de modo que, usa ndo la ecuación de Arrhenius y la velocidad, podemos calcular el tiempo requerido para cualquier reducción fraccional de la población a una temperatura dada.

$$\ln\left(\frac{N_t}{N_0}\right) = -kt \quad \text{ó} \quad \ln\left(\frac{N_0}{N_t}\right) = kt$$

CURVAS DE SOBREVIVENCIA

La temperatura letal se define como la menor temperatura con

la que se causa la destrucción de la flora microbiana presente en un producto. En el laboratorio se determina bajo condiciones definidas para cada microorganismo, pero debe considerarse que la destrucción de estos no sucede en forma instantánea, ya que depende de las condiciones generales del producto a esterilizar, así como de los microorganismos presentes. Según este criterio los microorganismos se pueden clasificar en dos grandes grupos:

- 1) Células vegetativas bacterianas y fúngicas cuya resistencia térmica es relativamente pequeña y por regla general una exposición a 80°C (calor húmedo) durante un minuto es suficiente para causar su destrucción.
- 2) Esporas bacterianas y fúngicas, capaces de sobrevivir al ser sometidas a temperaturas de 100°C y mayores durante tiempos relativamente largos. De aquí que no pueda hablarse de una temperatura letal en sentido absoluto, sino de una relación tiempo-temperatura que regirá la resistencia de cada microorganismo o conjunto de microorganismos en condiciones prefijadas.

Por estas razones la investigación del conocimiento de la esterilización está basada en determinar la resistencia al calor de cultivos conocidos a diferentes concentraciones y medios, variando simultánea

mente los tiempos y temperaturas de trabajo, de tal forma que permiten conocer por extrapolación las condiciones de sobrevivencia de un determinado microorganismo ante un tratamiento térmico definido.

Las curvas de resistencia térmica se efectúan primero obteniendo las gráficas de sobrevivencia, en las que se expresa la razón de mortalidad en función de la intensidad y duración del tratamiento y la respuesta a la clásica ecuación de tipo exponencial en función del tiempo, tal como se vió en detalle en la figura 2 y cuya representación en papel semilogarítmico da lugar a curvas sensiblemente rectas.

Por estas consideraciones se ha establecido una ley general de destrucción de microorganismos por el calor que dice:

"Para una temperatura dada el número de gérmenes o esporas sobrevivientes al tratamiento térmico decrece en forma exponencial en función del tiempo de aplicación del tratamiento".

Este decremento representa la destrucción de microorganismos y la curva responde a la ecuación :

$$N_t = N_0 e^{-kt} ,$$

siendo N_0 el número inicial de microorganismos; las curvas que representan gráficamente esta ley son las llamadas curvas de sobrevivencia e indican la mortalidad en función de la intensidad y duración del tratamiento térmico, ver figura 3.

Cuando la ecuación $N_t = N_0 e^{-kt}$ es resuelta para k tenemos que:

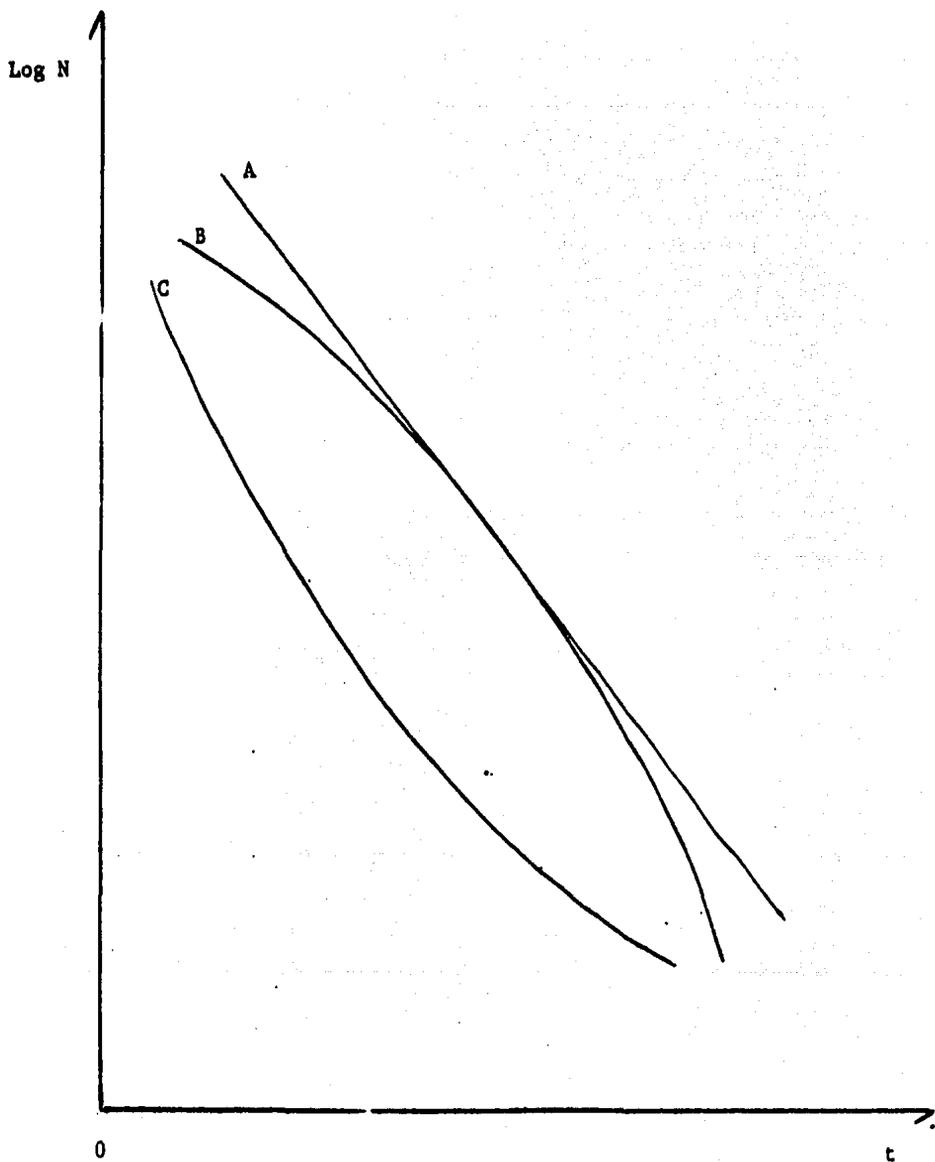


Figura 3 .Primera ley de destrucción de microorganismos por el calor.
 Curva de sobrevivencia.A,curva teorica,B y C curvas reales.
 (De Introduction to Industrial Sterilization por J.W.Richards,
 Academic Press Inc.,1968)

$$k = \frac{1}{t} \log \frac{N_0}{N_t}$$

En la esterilización por calor o agentes químicos la rapidez de muerte es conocida como valor D, que es el tiempo necesario para reducir en un 90 % la población original de microorganismos, entonces: si tenemos una población que ha sido reducida al 10 % tenemos:

$$k = \frac{1}{t} \log \frac{N_0}{0.1N_0}$$

$$k = \frac{1}{t} \log 10$$

$$k = \frac{1}{t} (1)$$

$$k = \frac{1}{t}$$

entonces:

$$t = \frac{1}{k}$$

Donde t es el tiempo necesario para reducir en un 90 % la población microbiana inicial.

Por lo tanto:

$$D = \frac{1}{k}$$

El valor D se determina calculando la pendiente de la línea recta obtenida al graficar el logaritmo del número de microorganismos sobrevivientes contra el tiempo de exposición, ver figura 4. Donde la población inicial es de 1,000,000 de microorganismos, los cuales se exponen a cierto tratamiento térmico, en el cual después de un minuto de exposición solamente 100,000 quedan viables, al segundo minuto se reducen a 10,000 sobrevivientes etc.

En la misma figura se observa que después de 6 minutos de exposición, la población original ha sido reducida aproximadamente a 1 después de 7 minutos se reduce a 0.1, así en cada minu-

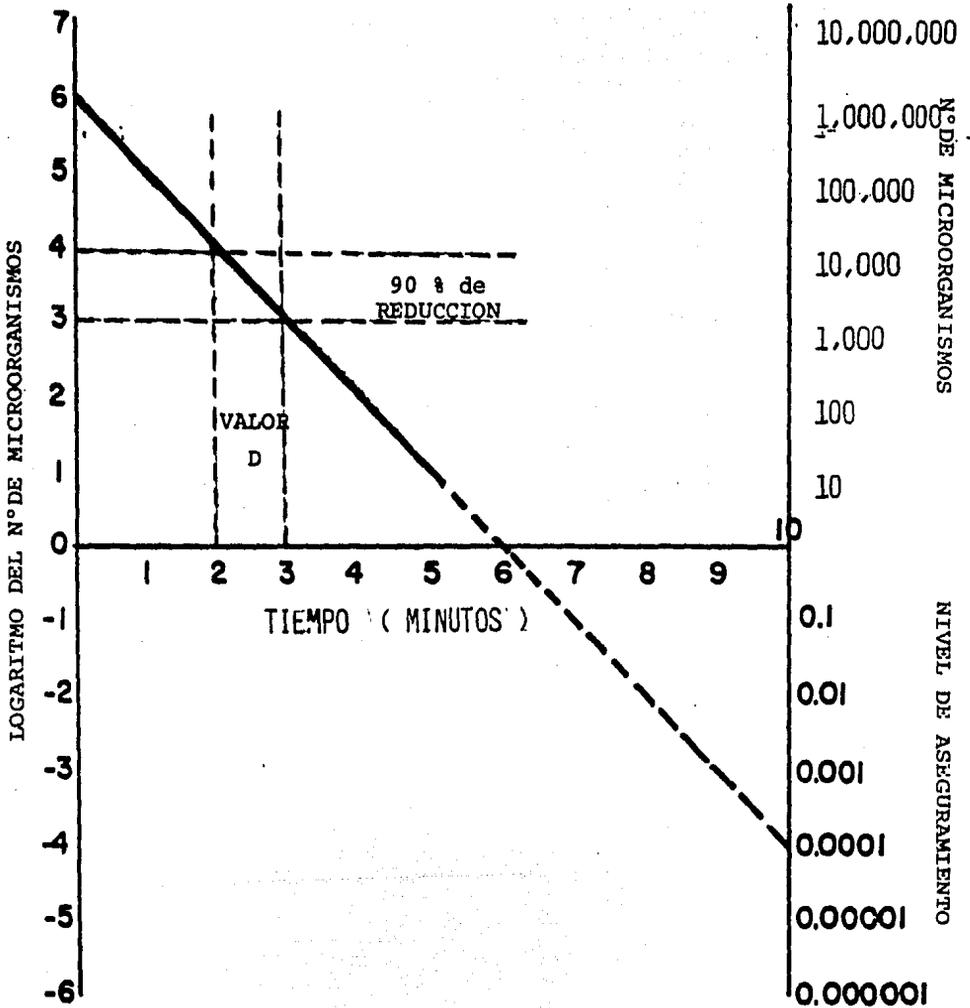


FIGURA 4

Figura 4. Determinación del Valor D y Nivel de Aseguramiento de esterilidad. (Tomado de Biological Quality Assurance Manual of Johnson & Johnson Sterilization Group.)

to adicional de exposición la reducción en el valor numérico de sobrevivientes es de 10 veces. Estos valores se interpretan como nivel de Aseguramiento de Esterilidad o la probabilidad de encontrar un sobreviviente de la población original de 10^6 microorganismos después de un tiempo dado de exposición, así a los 7 minutos se tiene una probabilidad de 1 en 10 de encontrar un microorganismo sobreviviente, a los 8 minutos la probabilidad es de 1 a 100 y así sucesivamente.

OXIDO DE ETILENO COMO AGENTE ESTERILIZANTE

El uso de agentes químicos gaseosos para propósitos de desinfección y desinfección ha sido una práctica común en diversas instituciones, Sin embargo el uso de estos agentes esterilizantes ha sido muy limitada porque algunos si destruyen esporas y formas vegetativas pero tienen efectos fisicoquímicos adversos. El agente esterilizante más efectivo de este tipo es el óxido de etileno tanto en forma líquida como gaseosa. Se ha demostrado su acción en microorganismos esporulados y en forma vegetativa, no tiene efectos nocivos en los materiales como el calor seco y húmedo.

El oxido de etileno fué descubierto en 1859 por Wurtz, se le empleó como fumigante y pesticida. Schroeder y Bossert señalaron sus propiedades bactericidas, actividad que fué motivo de una patente en 1937 por Gross y Dixon.

Propiedades del Oxido de Etileno.

peso molecular	44.05
punto de ebullición	10.7°C a la presión atmosférica.
punto de congelamiento	-113.3°C
tensión de vapor a -20°C	0.3 atm aprox.
tensión de vapor a 0°C	0.73 atm aprox.
temperatura crítica	192°C
calor de disolución en H ₂ O	1.5. kcal/mol
calor de combustión	312.5 kcal/mol
calor de evaporación	6101 cal/mol
Calor de fusión	1236.4 cal/mol
presión crítica	70.2 atm
densidad en relación alaire	1.52
densidad licuado a 4°C	0.884
formula desarrollada	

El óxido de etileno es un gas incoloro, olor etéreo, inflamable altamente explosivo en presencia del aire.

El empleo de éste compuesto en forma pura fué inicialmente en equipos de pequeño volúmen sin embargo por sus características de ser altamente flamable impidieron que se difundiera su empleo. Fué entonces cuando se recurrió a la mezcla de este compuesto con gases inertes que redujeran estas características. Inicialmente se empleo el CO₂, pero no tuvieron el efecto deseado debido a la diferencia de propiedades físicas. Posteriormente

se recurrió al empleo de los derivados clorofluorados del metano.

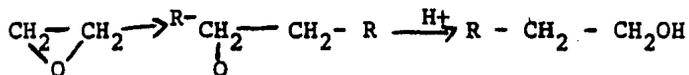
Actualmente la mayoría de las industrias emplean el Pennoxide (12 % oxido de etileno, 88 % de diclorodifluorometano).

Modo de Acción del Oxido de Etileno

Muchas investigaciones han demostrado que el óxido de etileno actúa fácilmente tanto en esporas como en formas vegetativas, y se ha aceptado la hipótesis de que el óxido de etileno tiene un efecto primario sobre el material biológico via al alquilación, esto es el reemplazo de un átomo de hidrógeno en una molécula por un grupo "alquilo"

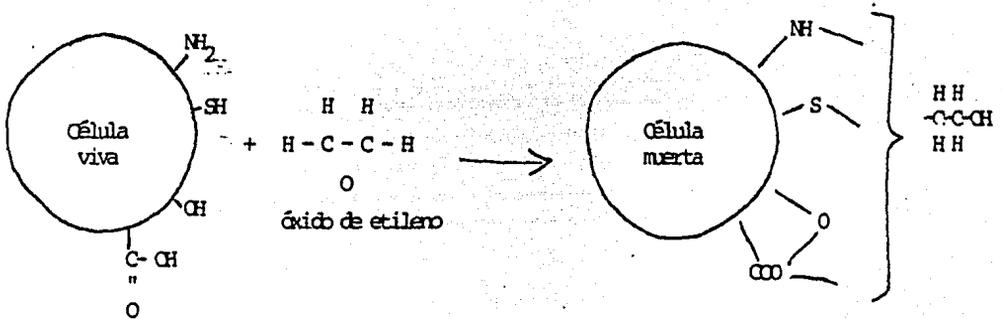


bajo condiciones apropiadas uno de los tres miembros del anillo se abre y participa en la reacción de alquilación a través de un átomo de carbón cargado positivamente, de acuerdo a esto es posible que la reacción ocurra así:



ha sido demostrado que los agentes alquilantes reaccionan con una gran variedad compuestos biológicos celulares, los cuales son vitales para el metabolismo y reproducción, algunos de estos compuestos incluyen el NAD (Nicotinamida-adenina-dinucleotido), PABA (ac. paraminobenzoico), piridoxal y el ácido fólico, así como los ácidos nucleicos ARN y ADN.

La muerte de los microorganismos por óxido de etileno se traduce a una interferencia química que inactiva y altera el material celular, la cual se manifiesta por una inhabilidad para la reproducción. A continuación se muestra un esquema de la acción alquilante del óxido de etileno en una célula bacteriana.



V. VALIDACION DE PROCESOS DE ESTERILIZACION

A. REQUISITOS PARA LA VALIDACION.

Antes de iniciar un Programa de Validación deben haberse completado los pasos que a continuación se describen:

a) El producto debe estar desarrollado y definido por medio de sus criterios de aceptación, al igual que los procesos de manufactura respectivos.

Esto incluye todo tipo de equipo; procedimientos de limpieza y opciones para fijación de controles; cédulas de mantenimiento; temperaturas, velocidades, presiones y humedades de operación; tamaño del lote, etc.

b) El producto que se va a emplear debe haber sido manufacturado dentro de especificaciones y de acuerdo con las Buenas Prácticas de Manufactura.

c) El proceso de esterilización debe ser seleccionado y definido antes de establecer los límites de control para dicho proceso y se deben haber considerado varias alternativas posibles.

La tabla III muestra los factores que afectan la esterilización según el tipo de proceso que se emplee. Y se observa que desde el punto de vista físico, el proceso más complejo es el de la esterilización gaseosa con óxido de etileno en el cual la dosis recibida está determinada

PARAMETROS	CALOR SECO	OXIDO DE ETILENO	VAPOR	IRRADIACION
Tiempo de exposición	1 - 2 h 1/2 h	1 - 24 h	10 - 20 min.	Dosis según tiempo
Temperatura	121°C 160°C	ambiente 54°C	121°C 133°C	--
Concentración	--	hasta 1200 mg/l	--	--
Presión/ Vacío	--	según concentración	según tiempo	--

Tabla III. Parametros más importantes en los procesos de esterilización.

por el tiempo de exposición, la humedad relativa y la --
concentración del esterilizante; y el proceso más simple
es el de esterilización por irradiación en el cual la -
dosis recibida esta determinada únicamente por el tiem-
po de incidencia.

d) Los efectos del proceso de esterilización en las carac-
terísticas y funcionamiento del producto deben haber si-
do evaluados. Esta evaluación tiene por objeto asegurar
que todos los componentes del producto son compatibles
con el proceso a las dosis máximas anticipadas que el
producto continúa dentro de especificaciones y es fun-
cional después de haber sido esterilizado.

e) Finalmente, se debe establecer una configuración estan-
dar de la carga dentro de la cámara de exposición, que -
permita al mismo tiempo asegurar la penetración del a--
gente esterilizante a las localizaciones más inaccesi--
bles sin que haya sobreexposición en las partes accesi-
bles o subexposición en las partes inaccesibles; evitando
así porciones de la carga dañada por sobreexposición o
no estériles por subexposición.

B. EL PROGRAMA DE VALIDACION.

El programa de validación comprende tres fases: Calificación
del Equipo de Esterilización, Calibración del Instrumental y

Calificación de la Eficacia funcional

CALIFICACION DEL EQUIPO DE ESTERILIZACION

Esta fase del programa consiste en una evaluación ingenieril del equipo empleado en el proceso de esterilización.

Esta evaluación tiene por objeto confirmar que la cámara de - exposición, el equipo auxiliar y los servicios auxiliares son operativos. Esta fase la efectúa el personal del departamento de Ingeniería Industrial el que en ocasiones es auxiliado por el fabricante del equipo e involucra una revisión detallada - de dibujos, especificaciones, requisitos de servicio; una evalua ción de las características de operación que verifica el co-- rrecto funcionamiento del equipo; una revisión de los procedi- mientos de mantenimiento preventivo o inclusive su estableci- miento si es necesario; y finalmente, una evaluación y determi- nación de aquellos componentes que son críticos, ya que el cam bio o modificación de alguno de ellos posterior a la valida-- ción implica una repetición de las pruebas de calificación de la eficacia funcional.

CALIBRACION DEL INSTRUMENTAL.

Esta fase requiere de la calibración de todos los sensores, in dicadores, controladores, y registradores. Dicha calibración de- be ser efectuada con estándares certificados por la Dirección

de Pesas y Medidas.

Los datos de calibración deben reflejar la precisión y exactitud del instrumento en cuestión.

Los programas de recalibración son establecidos y revisados - con base en el desempeño funcional histórico. La frecuencia de calibración es variable. En ocasiones es necesario efectuar una simple estandarización cada vez que se usa el aparato en tanto que en otros caso es suficiente efectuarlo cada seis meses.

CALIFICACION DE LA EFICACIA FUNCIONAL.

Esta es la fase del programa en la que el producto, el equipo y el proceso se prueban en conjunto. Esta fase es la culminación del Programa de Pruebas de Validación y es la que ha sido incorrectamente conocida como la Validación.

Hasta aquí, el equipo ha sido calibrado y certificado como adecuado y operativo desde el punto de vista ingenieril; todos los sistemas de control han sido calibrados para que provean datos significativos; y ahora el equipo será evaluado con producto para determinar la eficacia del proceso.

La calificación de la eficacia funcional se efectúa mediante una serie de corridas iniciales, normalmente de tres a cinco, - las que se desarrollan de acuerdo con el ciclo previamente establecido. En ellas se colocan de manera estratégica los IB's, los dosímetros (en caso de irradiación) y los sensores; todos ellos en un número superior al que normalmente se emplea en una

corrida rutinaria.

Este exceso de monitores tiene por objeto detectar y vigilar los parámetros durante la corrida de prueba. De la información recolectada se determina la distribución el grado de interacción de los parámetros con el producto para la configuración de la carga seleccionada.

En los procesos de esterilización gaseosa con óxido de etileno, la concentración de la humedad y la temperatura son parámetros claves del proceso.

La esterilización por irradiación requiere de una medición exacta de la dosis aplicada, mediante una distribución adecuada de los dosímetros en la carga. Los datos obtenidos de la lectura de los dosímetros posterior a la irradiación establecen el perfil de penetración y los puntos de dosis máxima y mínima para la configuración de la carga seleccionada.

Debido a su influencia decisiva en el perfil de penetración, cada configuración de carga debe ser validada por separado.

La eficacia del efecto interactivo del nivel de parámetros empleado, el perfil de distribución de los parámetros y el tiempo de exposición se demuestra con el empleo de Reto Microbiano.

El Reto Microbiano es un sistema de monitores biológicos en el que se emplean Indicadores Biológicos (IB's) constituidos por esporas de microorganismos que son comprobadamente más resistentes que los organismos que ocurren en la flora microbiana -

normal del producto.

En la tabla II se observan los organismos generalmente empleados. En estos estudios se emplea el concepto de red graduada - que consiste en colocar en cada posición juegos de IB's que - contienen tres concentraciones diferentes de esporas que incluyen la concentración de esporas normalmente empleada en el control microbiológico rutinario del proceso una concentración 10 veces mayor y otra 100 veces mayor. Dichos juegos se - distribuyen en la carga y en el interior del esterilizador en la misma forma que los sensores paramétricos ver figura 5.

La red graduada permite establecer el margen de seguridad del proceso. Por ejemplo si 1×10^5 es la concentración rutinaria de control, la aparición de algunas positivas en 1×10^7 puede considerarse aceptable; pero no la aparición de positivas - en 1×10^6 .

LIBERACION DEL PROCESO.

La última parte de la calificación de la eficacia funcional - del proceso la constituyen las pruebas microbiológicas al producto y a los IB's. Así como las pruebas y evaluaciones de las características, funcionalidad e integridad del producto esterilizado.

Una vez que se han completado satisfactoriamente las tres fases descritas anteriormente, el proceso se considera validado y puede liberarse para su operación rutinaria. Figura 6.

POSICION DEL BI's EN ESTERILIZADOR	NIVEL DE INOCULACION		
	10^5	10^6	10^7
(1) FRENTE SUP.			
(2) FRENTE INF.			
(3) MEDIA			
(4) FONDO SUP.			
(5) FONDO INF.			

Figura 5. Distribución típica de los BI's en el interior del esterilizador, cuando se usa el concepto de red graduada. Los resultados se reportan como crecimiento positivo (+) o como crecimiento negativo (-).

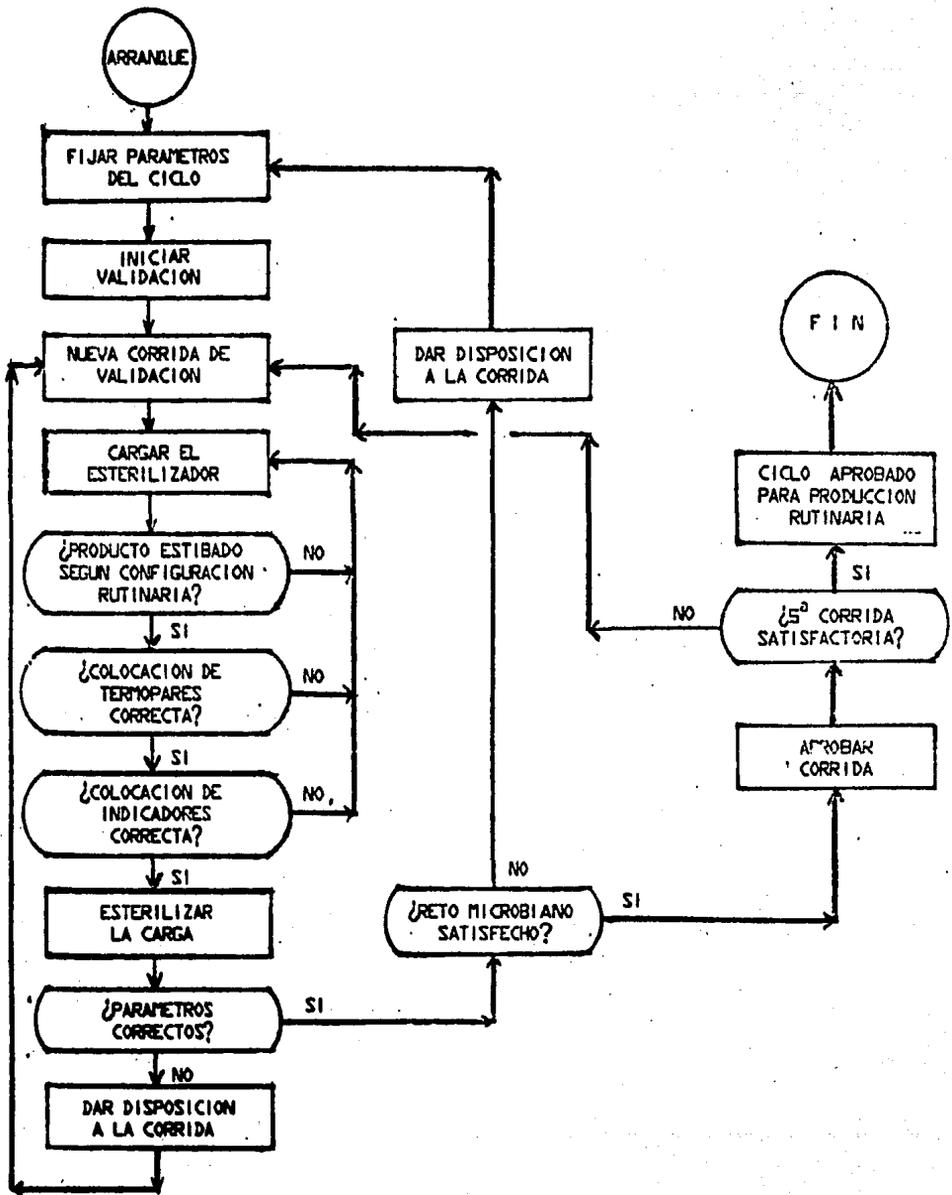


Figura 6

C. PROTOCOLO Y REGISTROS DE VALIDACION.

La protocolización del programa de validación debe contener - suficientes detalles que permitan distinguir las corridas de validación de las corridas de producción subsecuentes.

En el protocolo se delinea el proceso completo y los medios - por los cuales se mide la eficacia del proceso, dichos medios estarán desde luego validados.

El protocolo describe todas las mediciones efectuadas antes, durante y después de las corridas de calificación, así como los instrumentos usados en dichas mediciones.

En resumen el protocolo es un documento detallado que incluye los objetivos del programa, los controles de proceso, las verificaciones, las condiciones las pruebas y los límites emplea-- dos.

Las desviaciones al protocolo seran registradas, evaluadas y - justificadas.

Una lista parcial de los registros de validación incluye: datos de calibración , condiciones del proceso; números de lote, fecha de expiración cuenta y resistencia de los indicadores biológicos, fecha y turno.

Finalmente en los registros de validación se incluyen los resultados de las pruebas microbiológicas del producto y de los IB's, y de las evaluaciones que se requieran del producto este rilizado.

D. REVALIDACION DEL PROCESO.

La liberación de un proceso validado no le confiere derechos de perpetuidad; el programa de validación debe repetirse en ciertos momentos clave tales como:

- a) Cada vez que se efectúe un cambio importante a cualquiera de los componentes del equipo determinados como críticos.
- b) Cada vez que se efectúe una modificación al producto o a su empaque.
- c) Cada vez que ocurran fallas en las pruebas de producto y que se expliquen como un deterioro o inadecuación del proceso.
- d) Por lo menos una vez al año para asegurar que el equipo o los controles no se han deteriorado.

VI. MATERIAL Y METODOS EMPLEADOS PARA LA VALIDACION DE UN PROCESO DE ESTERILIZACION POR OXIDO DE ETILENO.

A. ESTERILIZADOR.

Se empleó una unidad VACUDYNE ALTAIR 12/88 en la que se usa una mezcla de 12 % de oxido de etileno y 88 % de freón 12. Esta unidad de esterilización está constituida por seis elementos básicos:

- a) CAMARA DE EXPOSICION. la cámara de exposición es de acero y tiene un volumen nominal de 270 ft^3 (7.65 m^3) suficiente para esterilizar dos tarimas de producto. La cámara opera desde vacío completo hasta 15 psi de presión
- b) SISTEMA DE CALENTAMIENTO. La unidad tiene calentamiento periférico por medio de agua circulante, que se calienta por medio de un cambiador de calor externo.
- c) EVACUACION. El sistema de evacuación consiste en una bomba de vacío con sello de agua. La línea de reposición de aire tiene un filtro bacteriológico para evitar la contaminación del producto esterilizado cuando se introduce el aire para romper el vacío.
- d) HUMIDIFICACION. Se emplea vapor saturado proveniente de la caldera de la planta.
- e) VAPORIZADOR DEL ESTERILIZANTE. Para evitar la introduc-

ción del óxido de etileno en forma líquida a la cámara, que provocaría formación de hielo y manchas en el producto, se cuenta con un tanque de acero que tiene en su interior agua, la cual cubre un serpentín de acero inoxidable por donde circula el óxido de etileno antes de penetrar a la cámara. El agua se calienta eléctricamente para proveer el calor de vaporización requerido.

d) PANEL DE CONTROL. Es una unidad independiente en la que se localizan todos los artefactos de control para la unidad básica, como son: el registrador de presión/temperatura, el control y registro de la humedad relativa, el cronizador de exposición, el registrador de temperatura de los termopares, y los interruptores para las operaciones de introducción de gas, evacuación, expulsión de gas y reintroducción de aire.

e) TERMOPARES. Cuenta con 12 termopares de cobre-constantano instalados en la parte superior derecha de la cámara.

B. INDICADORES BIOLÓGICOS.

Esporas de Bacillus subtilis var. niger

C. PRODUCTOS QUE SE VALIDARON.

Guante desechable Institucional*, Gasa Steripad*, Sutura Prolene* (empaquete primario y secundario)

* Marca registrada.

D. METODOLOGIA.

a) Calibración Termopares:

En un vaso de precipitados se calentó glicerina hasta 140°C y con un anillo de acero inoxidable se sumergieron los termopares, se registró la temperatura con un termómetro ASTM certificado. además de la registrada - en ese momento por el registrador del equipo. Ver resultados en Anexo 1

b) Calibración Cronizador: Se fijó el cronizador en 6 Horas y se puso a funcionar junto con el cronómetro certificado, se tomó la lectura cada hora. Ver resultados anexo 2.

c) Calibración Báscula:

Se calculó el peso máximo que se usaría en el equipo y se multiplicó por los siguientes factores: 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.7, 0.8, 0.9, estos pesos fueron usados para calibrar la báscula, empleando un marco de pesas certificado por la Dirección de Pesas y Medidas. Ver resultados en Anexo 3.

d) Resistencia de Indicadores Biológicos.

Se prepararon 10 tiras de papel filtro impregnadas con esporas de B. subtilis var. niger por cada uno de los siguientes tiempos de exposición: 15', 30', 60', 120', . Todos los indicadores fueron esterilizados a las siguientes condiciones: 600 mg/lit de óxido de etileno, 50% H.R., 54°C 18 inHg de presión.

Posteriormente se inocularon tubos con caldo de soya y

se incubaron 7 días para ver desarrollo del microorganismo inoculado. Ver resultado en Anexo 4.

e) Viabilidad y Recuperación del indicador Biológico inoculado.

Cada muestra inoculada se lavó por agitación mecánica con solución salina estéril, se efectuaron diluciones del líquido de lavado y se inocularon cajas de petri a las que posteriormente se les agregó agar de Soya y tripti-caseína, se incubaron 48 horas y se efectuó la cuenta.

Ver resultados en Anexo - 7.

f) Pruebas de soporte y esterilidad a los medios de cultivo:

De la cantidad total de tubos preparados con caldo de soya y tripticaseína se tomó el 5 % y se inocularon con tiras de esporas de B.stearotermophilus, estos tubos se esterilizaron con el resto de material preparado y posteriormente se incubaron a 56 °C durante siete días para verificar que no hubo crecimiento, a otro 5% del total de medios se le inoculó con un cultivo de S.aureus para verificar que el medio tiene todas sus propiedades, se incubó 48 horas, y se verifica el crecimiento del microorganismo inoculado. Ver resultados Anexo 8.- 9.

g) Microorganismos empleados para la prueba de soporte y esterilidad de medios de cultivo.

-B.stearotermophilus:

Se emplearon tiras de papel filtro impregnadas con una sus

pensión de esporas de B.stearothermophilus con una concentración de 10^6 marca SPORDEX* las cuales estan certificadas por American Sterilization Corporate (AMSCO), U.S.A. y son empleadas como IB's para los procesos de esterilización por vapor.

-Staphylococcus aureus:

Se empleó una cepa proporcionada por el Cepario de la Fac.de Química, que es usada como estandar en el laboratorio de microbiología, la cual se mantiene en agar cerebro-corazón inclinado y se le hacen pruebas bioquímicas cuando se resiembrada cada seis semanas.

h) Flujo Laminar:

Con un contador de partículas Coulter se verificó que en el area de trabajo bajo el filtro de flujo laminar no se encontraran más de 100 partículas mayores a 0.5 micras. Con la prueba de " Humo " se verificó el patrón de flujo de aire. ver resultado anexo 10.

E. DESARROLLO DEL CICLO. (RESULTADOS)

Como se mencionó anteriormente, los parámetros físicos del proceso, las características del producto y del equipo estan relacionadas en forma muy compleja. Debido a esto se hicieron numerosas pruebas donde se hicieron diversas combinaciones de los parámetros básicos, de las cuales se obtuvieron dos ciclos que se describen a continuación:

	CICLO A	CICLO B
Producto:	Sutura Primaria y Gasa Steripad*	Sutura Secundaria y Guante Desechable.
Tiempo Humidificación:	1:00 hora	1:00 hora
Temperatura:	130°F ± 5°F	120°F ± 5°F
Presión:	13.5 psi	13.5 psi
Vacio Inicial y Final:	18 in Hg	10 inHg
Concentración del Gas:	680 mg/lt	580 mg/lt
Tiempo de exposición:	6:00 horas	6:00 horas
Extracción del Gas:	5 lavados con aire filtrado	5 lavados con aire filtrado
Humedad relativa:	60 % mínimo	60 % mínimo

VII. DISCUSION DE RESULTADOS

A. PARAMETROS BASICOS SELECCIONADOS

a) TEMPERATURA:

Cuando se emplean mezclas gaseosas de oxido de etileno, se obtienen buenos resultados a temperaturas de 37.8° - 54.4°C (100° - 130°F). Debido a que el guante desechable es sensible al calor y con el objeto de permitir mayor flexibilidad se escogieron $130^{\circ}\pm 5^{\circ}\text{F}$ para el ciclo A y $120^{\circ}\pm 5^{\circ}\text{F}$ para el ciclo B.

b) VACIO INICIAL Y FINAL:

Inicialmente se probó un vacío para los dos ciclos de 18 inHg pero se redujó a 10 inHg para el guante desechable y la sutura secundaria porque los empaques de estos productos explotaban.

c) PREHUMIDIFICACION:

Se eligió una humedad relativa de 60 % mínimo y un tiempo de exposición de 1 hora para humedecer la garga sin mojarla.

d) PRESION:

La presión seleccionada corresponde a 13.5 psi que combinada con los vacíos iniciales de cada ciclo dió concentraciones de 680 mg/l para el ciclo A y 580 mg/l para el ciclo B.

e) TIEMPO DE EXPOSICION

El óxido de etileno debe mantenerse en la cámara el tiempo suficiente para que penetre completamente hasta estar en contacto con las superficies críticas del producto. De acuerdo con experiencias previas se estableció un tiempo de 6 horas.

f) LAVADOS

Para la evacuación del óxido de etileno y gases residuales se eligieron los mismos vacíos de 18 inHg y 10 inHg para cada ciclo, alternados con 5 admisiones de aire filtrado bacteriológicamente.

Actualmente se están haciendo estudios de diversos -- tiempos de lavado para reducir los niveles de óxido de etileno residual.

B. PROTOCOLO DE VALIDACION PARA EL ESTERILIZADOR VACUDYNE ALTAIR DE OXIDO DE ETILENO.

a) Objetivo.

Asegurar que los procesos de esterilización efectuados en el esterilizador Vacudyne tienen la letalidad necesaria para garantizar una probabilidad de 1×10^{-6} de obtener una unidad no estéril.

b) Descripción General.

El método consiste en retar microbiológicamente el proceso durante cinco corridas de esterilización consecuti

vas de los ciclos aprobados para los siguientes productos, en sus configuraciones de carga también aprobadas:

Guante Desechable Institucional*

Gasa estéril Steripad*

Sutura Prolene*Primaria

Sutura Prolene*Secundaria

Anexos 11 - 20.

El reto microbiano consistió en emplear esporas de B. subtilis var. niger en las concentraciones 10^6 , 10^7 , 10^8 colocadas en 11 posiciones estratégicas de la carga de prueba (ver diagrama de distribución Anexos 21 y 24.

Concomitante a este estudio se efectuó un estudio de distribución térmica en la carga por medio de 12 termopares que fueron colocados en las mismas posiciones que los indicadores biológicos. Anexos 21 - 28

También como parte del estudio de Validación se efectuaron los estudios de carga microbiológica del producto empleado para las corridas de prueba; Se calibró el equipo de proceso y del laboratorio antes de iniciar la validación .(ver Anexos correspondientes a Calibración).

Los Indicadores biológicos y los medios de cultivo empleados fueron certificados.

c) Criterio de Aceptación de la Validación.

El criterio que se siguió para aprobar los resultados de la validación fué el siguiente:

- No deberán presentar crecimiento ninguno de los tubos correspondientes a las concentraciones 10^6 y 10^7 .
- En la concentración 10^8 no deberán de presentar crecimiento más del 0.1 % de los tubos.
- El producto natural deberá presentar una reducción mínima de 10^6 en su carga microbiana original.
- Todas las corridas de prueba deberán cumplir con las tolerancias especificadas para los parámetros del proceso.

VIII. CONCLUSIONES

La Validación de procesos es un procedimiento simple pero detallado que requiere de la cooperación de todos aquellos involucrados en el Diseño, Producción, Ingeniería y Control de un producto, para su implementación y documentación.

La Validación es algo más que un requisito para la adecuación y reproducibilidad de un proceso. Un proceso adecuadamente validado minimiza el desperdicio, los reprocesos y las fallas en el campo; por lo tanto, contribuye al abatimiento de los costos y a la mejoría de la productividad. También un proceso validado puede reducir o, inclusive, e inclusive eliminar las pruebas a producto terminado.

En el caso de los procesos de esterilización, estos beneficios significan ciclos eficientes y confiables, menos reesterilizaciones, la minimización del peligro de producto no estéril en el campo, y el logro de la liberación paramétrica con la eliminación de las pruebas de esterilidad a producto terminado. El resultado será en resumen, un producto con mayor grado de Aseguramiento de calidad y un costo más bajo.

De la validación efectuada al Equipo de esterilización Vacu-dyne/Altair se obtuvieron las siguientes conclusiones:

a) Pruebas microbiológicas:

No hubo crecimiento con ninguna de las concentraciones de esporas de B. subtilis var. niger empleadas.

b) Se cumplieron los parámetros especificados para cada ciclo.

c) El promedio de carga microbiana encontrado en el producto natural fué de 10^2 y en ninguna de las muestras analizadas hubo crecimiento.

Por lo tanto se concluye que el proceso tiene una letalidad de 100 veces el nivel de control rutinario, además redujo a 0 la carga microbiana del producto natural, y que han quedado validados los dos ciclos desarrollados.

La Revalidación deberá efectuarse cada doce meses.

**IX. DOCUMENTACION DE APOYO AL REPORTE DE RESULTADOS
DE LA VALIDACION DEL ESTERILIZADOR VACUDYNE/ALTAIR.**

- A. REPORTE DE CALIBRACION TERMOPARES. Anexo 1.
- B. REPORTE DE CALIBRACION CRONIZADOR. Anexo 2.
- C. REPORTE CALIBRACION DE BASCULA. Anexo 3.
- D. REPORTE DE RESISTENCIA DE LOS IB's. Anexo 4.
- E. REPORTE DE VIABILIDAD Y RECUPERACION DE LOS IB's. Anexos 5-7.
- F. REPORTE DE PRUEBAS DE SOPORTE Y ESTERILIDAD DE MEDIOS DE CULTIVO. Anexo 8-9.
- G. REPORTE DE VERIFICACION DEL FLUJO LAMINAR. Anexo 10.
- H. CONFIGURACION DE CARGA DE LOS PRODUCTOS A ESTERILIZAR. Anexo 11-20
- I. DIAGRAMAS DE DISTRIBUCION TERMOPARES Y DE IB's. Anexo 21-28
- J. REPORTE DE ESTUDIOS DE CARGA MICROBIANA DE LOS EMPLEADOS PARA LA VALIDACION. Anexos 29-31.
- K. CEDULAS DE OPERACION STANDARD DE LOS CICLOS DE PRUEBA. Anexos 32-71
- L. REPORTE DE ESTERILIDAD DE LOS IB's Y PRODUCTO NATURAL. Anexos 72-75
- M. CERTIFICADO DE CALIFICACION DEL EQUIPO DE ESTERILIZACION. Anexo 76

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 Registro de temperatura de tornopares

Fecha: 6.08.1989
 Analista: [Signature]
 Revisó: [Signature]

Sección Torn. ° F	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
140	138	138	137	138	139	139	138	138	137	137	138.5	138
139	137	137	136	137	137	138	137	137	136	136	137	137
132	130	130	130	131	131	131	130.5	130.5	130	130	131	131
128	127	127	126.5	127.5	127	127.5	127	128	127	127	128	128
126	125	125	125.5	125.5	125	125.5	125	125	124.5	124.5	125.5	125.5
124	124	123	123	123	123.5	124	124	124	123.5	123	124	124
122	121	121	120	121	121	121	121.5	121	121	121	121.5	121.5
120	119	119	118.5	119.5	119.5	119.5	119	119.5	119	119	119	120
118	117	117	117	117.5	117.5	117.5	117	117	117	117	116	118
116	115	115	115	115	116	116	115.5	115.5	115.5	115	115.5	116
114	113.5	113.5	113.0	113	114	114	114	114	113.5	113.5	113.5	113.5
112	111	111	111	111	112	112	112	112	111.5	111.5	112	112
110	109	109	109	110	110	110	110	110	109.5	109.5	110	110
108	107.5	107.5	107	108	108	108	108	108	108	108	108	108

Anexo 2

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CALIBRACION Y MANTENIMIENTO DE EQUIPO

NOMBRE DEL EQUIPO: *CECUIDADOR*

MARCA: *GLUDYNE*

MODELO: *514*

FECHA DE CALIBRACION: *Marzo, 17/84*

REFERENCIA: *CERCHERO PARA CERTIFICAR DE DEM. METROLOGIA DE I. P. N.*
Nº: 1731-83

TIEMPO EN CECUIDADOR "PERK"	TIEMPO EN CECUIDADOR "GLUDYNE"	TIEMPO EN GRAFICA	DIFERENCIA.
6:00	6:00	0	0
5:00	5:00	1 hora.	0
4:00	4:00	2 horas	0
3:00	3:00	3 horas	0
2:00	2:00	4 horas	0
1:00	1:00	5 horas	0
0:00	0:00	6 horas	0

DISPOSICION: *APROBADO.*

JEFE LABORATORIO: *[Signature]*

ANALISTA: *J. Tapia*

Anexo 3

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CALIBRACION Y MANTENIMIENTO DE EQUIPO

NOMBRE DEL EQUIPO: *Bacula Electronica. 1 tonelada*
 MARCA: *WIS 5*
 MODELO: *3.359*
 FECHA DE CALIBRACION: *Mayo 27, 84.*
 REFERENCIA: *Peso Certificado S.E.C.O.F.I.*

<i>Peso Nominal</i>	<i>Valor Real</i>	<i>Tolerancia</i>
<i>30 Kg</i>	<i>29.97 Kg</i>	<i>± 30 gr</i>
<i>45 Kg.</i>	<i>45 Kg</i>	<i>± 50 gr</i>
<i>60 Kg.</i>	<i>59.96 Kg</i>	<i>± 50 gr</i>
<i>75 Kg.</i>	<i>75.01 Kg</i>	<i>± 100 gr</i>
<i>90 Kg</i>	<i>90 Kg</i>	<i>± 100 gr</i>
<i>105 Kg</i>	<i>105 Kg</i>	<i>± 100 gr</i>
<i>120 Kg</i>	<i>120 Kg</i>	<i>± 100 gr</i>
<i>135 Kg.</i>	<i>135 Kg</i>	<i>± 100 gr</i>

DISPOSICION: *Aprobado* ANALISTA: *J. Tapia*
 JEFE LABORATORIO: *fr.*

Proxima calibración: Julio, 84.

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASESURAMIENTO DE CALIDAD
 REPORTE DE VALIDACION DE ESPORAS

MICROORGANISMO: B. subtilis var. niger LOTE: AS.11-201
 FECHA DE PREPARACION: Febrero 24 CONC.FINAL DE LA SUSP.: 3.39×10^{12}
 AUTOCLAVE DONDE SE VALIDO: Autoclave experimental Centro de Estudios
 EFECTUO VALIDACION: A. Echeverri

CONCENTRACION P.T.O	V H	T	t	P	CONC. ESICARIC	MUESTRAS I.C.									
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
600 µg/l	50	54°C	15'	18 in	10 ⁶	+	-	-	+	-	+	-	+	-	+
600 µg/l	30	54°C	30'	18 in	10 ⁶	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
600 µg/l	50	54°C	60'	18 in	10 ⁶	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
600 µg/l	50	54°C	120'	18 in	10 ⁶	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

ANALIZO: M. C. Gutierrez JEFE LABORATORIO: [Signature]

DISPOSICION: Aprobado

Medio de cultivo: TSB-025

Anexo 5

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
VIABILIDAD Y RECUPERACION DE ESPORAS EN M.I.C.

MICROORGANISMO: *S. subtilis var. niger*
LOTE ESPORAS: 311-201
CONCENTRACION INOCULADA: 2.5×10^6
SOPORTE: SUTURA PROXIMA
FECHA INOCULACION: MARZO 10, 54

Muestra:

1. 3.0×10^6
 2. 1.3×10^6
 3. 2.0×10^6
 4. 1.5×10^6
 5. 1.7×10^6
 6. 2.8×10^6
 7. 3.0×10^6
 8. 1.9×10^6
 9. 2.4×10^6
 10. 3.5×10^6
- $\bar{x} = 2.3 \times 10^6$

Disposición: Aprobado

Analista: O. Elena López

Jefe Laboratorio: [Signature]

Anexo 6

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
VIABILIDAD Y RECUPERACION DE ESPORAS EN M.I.C.

MICROORGANISMO: B. subtilis var. niger
LOTE ESPORAS: B-31-301
CONCENTRACION INOCULADA: 2.5×10^6
SOPORTE: Suavito desecable
FECHA INOCULACION: FEBO 11, 84

Muestra:

1. 4.0×10^6
 2. 2.8×10^6
 3. 3.5×10^6
 4. 3.0×10^6
 5. 2.7×10^6
 6. 1.9×10^6
 7. 1.6×10^6
 8. 1.0×10^6
 9. 0.9×10^6
 10. 1.4×10^6
- $\bar{x} = 2.8 \times 10^6$

Disposición: Aprobado

Analista: A. Elias Lopez

Jefe Laboratorio: [Signature]

Anexo 7
JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
VIABILIDAD Y RECUPERACION DE ESPORAS EN M.I.C.

MICROORGANISMO: B. subtilis var niger
LOTE ESPORAS: 211-201
CONCENTRACION INOCULADA: 2.5×10^6
SOPORTE: Gasa de Algodon
FECHA INOCULACION: Febr 15, 64

Muestra:

1. 2.7×10^6
 2. 2.3×10^6
 3. 2.2×10^6
 4. 5.0×10^6
 5. 1.3×10^6
 6. 1.9×10^6
 7. 3.1×10^6
 8. 0.8×10^6
 9. 0.6×10^6
 10. 2.0×10^6
- $\bar{x} = 2.1 \times 10^6$

Disposición: APROBADO

Analista: A. Elias Lopez

Jefe Laboratorio: [Signature]

MEDIO DE CULTIVO: Caldos de Sangre y Biplancton

LOTE: <u>TSB-045</u>	LOTE: <u>TSB-046</u>
FECHA PREPARACION: <u>2 Abril 84</u>	FECHA PREPARACION: <u>16 Abril 84</u>
CANTIDAD: <u>50 lts</u>	CANTIDAD: <u>50 lts</u>
PRESION: <u>18 lb</u> T°C: <u>121°</u> TIE PO: <u>20'</u>	PRESION: <u>18 lb</u> T°C: <u>121°</u> TIE PO: <u>20'</u>
PRUEBA ESTERILIDAD: <u>Negativa</u>	PRUEBA ESTERILIDAD: <u>Negativa</u>
PRUEBA DE SOPORTE:	PRUEBA DE SOPORTE:
MICROORGANISMO: <u>Staph aureus</u>	MICROORGANISMO: <u>Staph aureus</u>
TIE PO (HR.): <u>48 hrs</u> T°C: <u>37°c</u>	TIE PO (HR.): <u>48 hrs</u> T°C: <u>37°c</u>
RESULTADO: <u>Positivo</u>	RESULTADO: <u>Positivo</u>
ANALISTA: <u>C Lopez</u>	ANALISTA: <u>C Lopez</u>

LOTE: <u>TSB-047</u>	LOTE: <u>TSB-048</u>
FECHA PREPARACION: <u>25 Abril 84</u>	FECHA PREPARACION: <u>4 Mayo 84</u>
CANTIDAD: <u>50 lts</u>	CANTIDAD: <u>50 lts</u>
PRESION: <u>18 lb</u> T°C: <u>121°</u> TIE PO: <u>20'</u>	PRESION: <u>18 lb</u> T°C: <u>121°</u> TIE PO: <u>20'</u>
PRUEBA DE ESTERILIDAD: <u>Negativa</u>	PRUEBA DE ESTERILIDAD: <u>Negativa</u>
PRUEBA DE SOPORTE: <u>N</u>	PRUEBA DE SOPORTE:
MICROORGANISMO: <u>Staph aureus</u>	MICROORGANISMO: <u>Staph aureus</u>
TIE PO (HR.): <u>48 hrs</u> T°C: <u>37°c</u>	TIE PO (HR.): <u>48 hrs</u> T°C: <u>37°c</u>
RESULTADO: <u>Positivo</u>	RESULTADO: <u>Positivo</u>
ANALISTA: <u>C Lopez</u>	ANALISTA: <u>C Lopez</u>

MEDIO DE CULTIVO: Caldo de Soga - Trypticaseum

LOTE: 75B-049

LOTE: 75B-050

FECHA PREPARACION: 13 Mayo 84

FECHA PREPARACION: 28 Mayo 84

CANTIDAD: 50 lts

CANTIDAD: 50 lts

PRESION: 18 lb T°C: 121 TIEPO: 20'

PRESION: 18 lb T°C: 121 TIEPO: 20'

PRUEBA ESTERILIDAD: Negativa

PRUEBA ESTERILIDAD: Negativa

PRUEBA DE SOPORTE: _____

PRUEBA DE SOPORTE: _____

MICROORGANISMO: Staph aureus

MICROORGANISMO: Staph aureus

TIEPO (HR.): 48 T°C: 37°

TIEPO (HR.): 48 T°C: 37°

RESULTADO: Positivo

RESULTADO: Positivo

ANALISTA: C. Lopez

ANALISTA: C. Lopez

LOTE: 75B-051

LOTE: 75B-052

FECHA PREPARACION: 3 Junio 84

FECHA PREPARACION: 21 Junio 84

CANTIDAD: 50 lts

CANTIDAD: 50 lts

PRESION: 18 lb T°C: 121 TIEPO: 20'

PRESION: 18 lb T°C: 121 TIEPO: 20'

PRUEBA DE ESTERILIDAD: Negativa

PRUEBA DE ESTERILIDAD: Negativa

PRUEBA DE SOPORTE: _____

PRUEBA DE SOPORTE: _____

MICROORGANISMO: Staph aureus

MICROORGANISMO: Staph aureus

TIEPO (HR.): 48 hrs T°C: 37°

TIEPO (HR.): 48 T°C: 37°

RESULTADO: Positivo

RESULTADO: Positivo

ANALISTA: C. Lopez

ANALISTA: C. Lopez



VECON INGENIEROS S.A.
 PARRICHI 263 MEXICO 13, D.F.
 TEL. 688-75-66 y 688-36-77

SOLICITUD DE SERVICIO

NUMERO 6735
 FECHA REQUISICION Marzo 16 de 1984

CLIENTE JOHNSON Y JOHNSON DE MEXICO, DEPARTAMENTO ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 DIRECCION Av. Ermita Iztapalapa # 557 ATENCION Sra. Galván y/o Sra. Molina

EQUIPO Y CLASE DE SERVICIO Servicio de Instalación y Verificación de un
Filtro absoluto I-"G" de dimensiones especie
les a su Campana de Flujo Laminar, marca -
VECO.

Tel.: 582 07 11 Ext. 158 REPORTE DE SERVICIO PRECIO POR ESTE FILTRO \$ 32,060.00 (+) I.V.A.

FECHA EJECUCION 26/ Marzo / 1984
 HORA LLEGADA

EQUIPO C.F.L. MODELO HFS-III SERIE FL-817

SISTEMA MOTRIZ Revisado: Se encuentra en buen estado.

SISTEMA ELECTRICO Revisado: Se encuentra en buen estado.

PRUEBAS A SISTEMA FILTRANTE Velocidad de flujo y conteo de partículas

FILTRO No.	1	2	3	4	5	6	7	8
VELOCIDAD P. P.S.	50 l/m	100 l/m	300 l/m					
TEMPERATURA °C	80°	80°	80°					
No. PART. 0.5 U.M./PC	0	0	0	Cero Partículas		No aplica		

MUESTREO EXTERIOR 2/00 PREFILTRO Se cambió SE CAMBIO NO SE CAMBIO

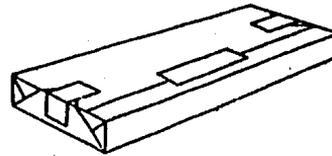
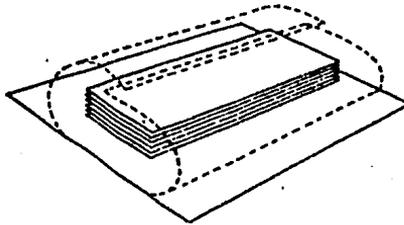
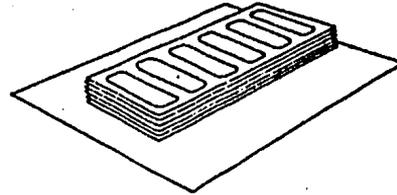
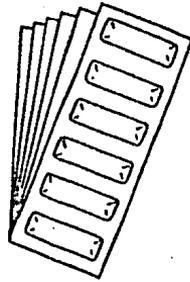
OBSERVACIONES Se limpio y selló cámara de aire y se partió filtro nuevo el cual se ven fino chequeando velocidad de flujo y se hizo el conteo de partículas en el filtro y al salir un poco se dejó la unidad lista para su trabajo

HORA SALIDA Agosto - 1984 TECNICO Rogemar Serrano

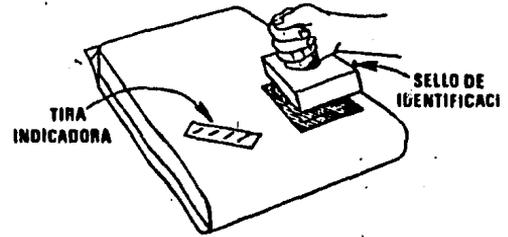
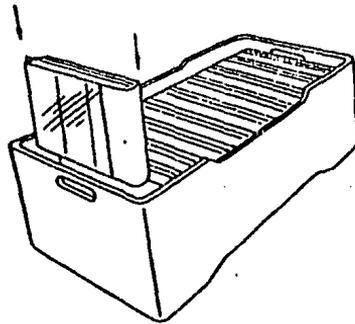
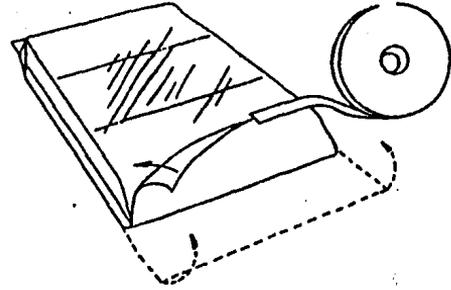
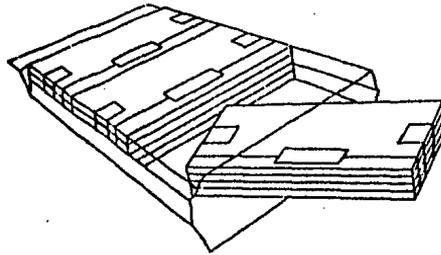
RECIBO NOMBRE Patron de flujo con la presencia de Humberto de Buzo PROXIMO SERVICIO Agosto - 1984

de Titulo: Correcta

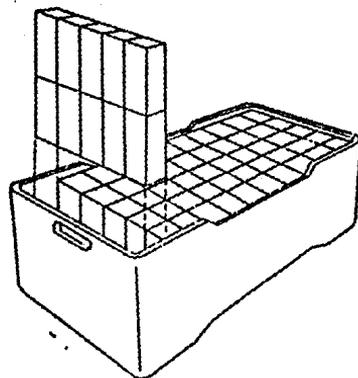
Rogemar Serrano
 FIRMA DE CONFORMIDAD



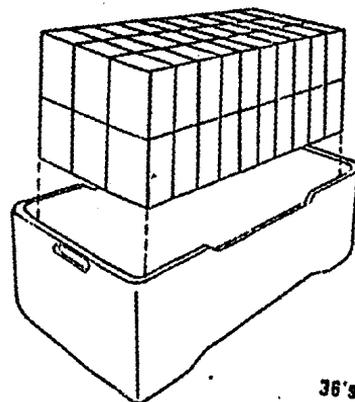
FORMACION DE PAQUETES DE SUTURA PROLENE PRIMARIA
DENTRO DE SOBRES TIPO "CHEX ALL"



COLOCACION DE PAQUETES CON SUTURA PROLENE PRIMARIA
DENTRO DE CANASTILLAS

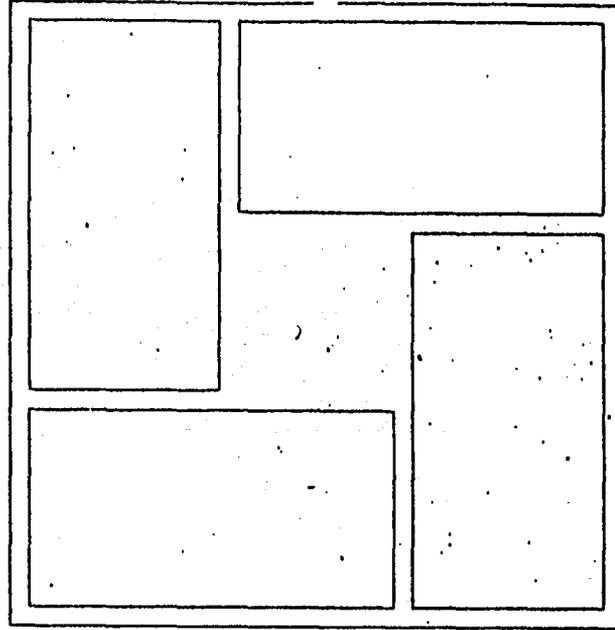


12's

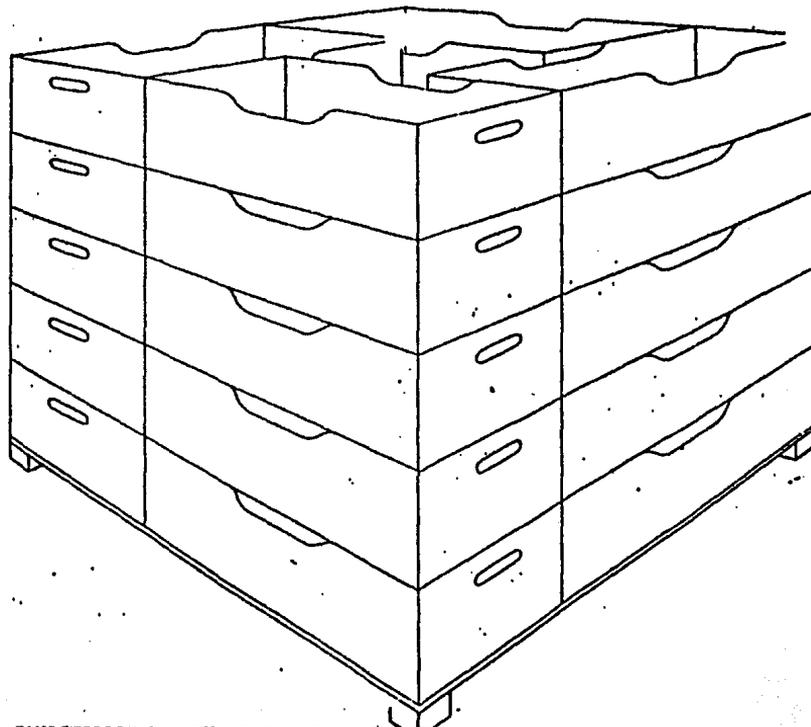


36's

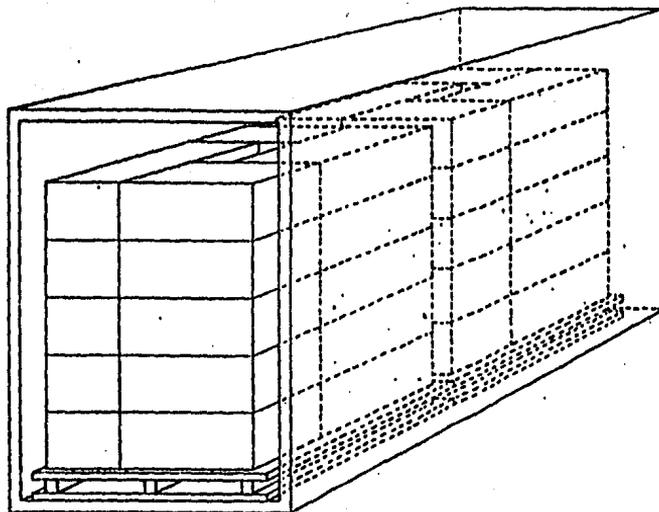
PROLENE SECUNDARIA
COLOCACION DE CAJAS DE SUTURA CON 12 Y 36
DENTRO DE CANASTILLAS



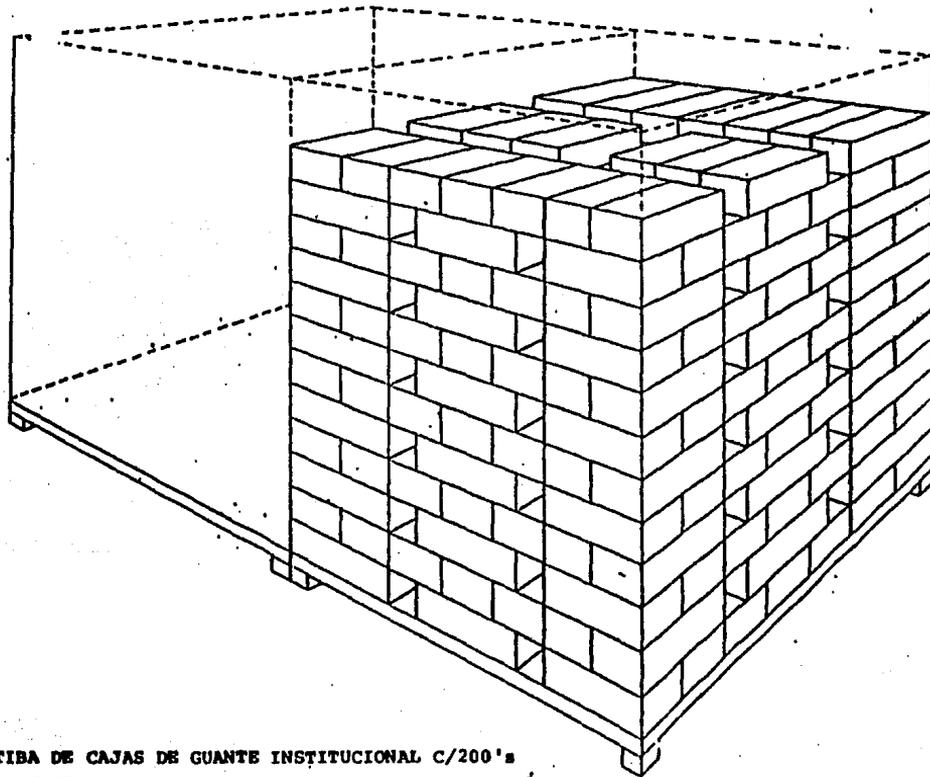
**Colocación de canastillas en plataforma
(vista superior)**



CANASTILLAS: PROLENE PRIMARIA Y SECUNDARIA
COLOCACION DE CANASTILLAS
EN PLATAFORMA (VISTA LATERAL)

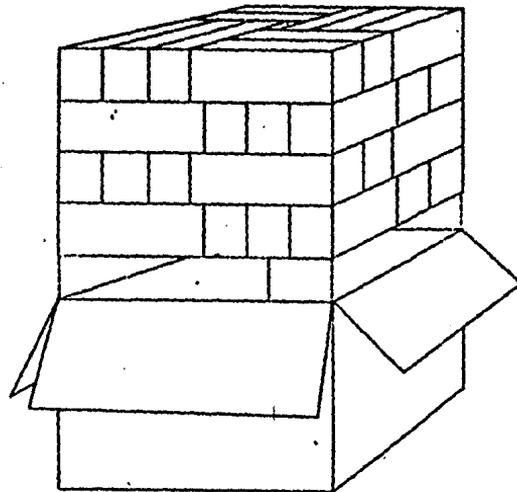
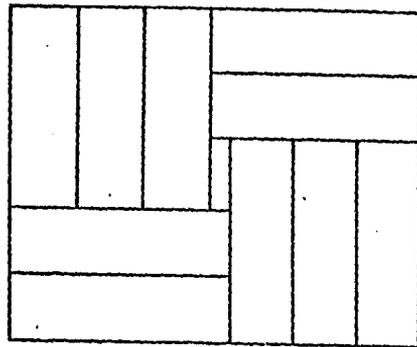


CANSTILLAS PARA : SUTURA PROLENE PRIMARIA Y PROLENE SECUNDARIA
COLOCACION DE PLATAFORMAS
EN EL VACUDYNE



**ESTIBA DE CAJAS DE GUANTE INSTITUCIONAL C/200's
COLOCACION EN PLATAFORMAS**

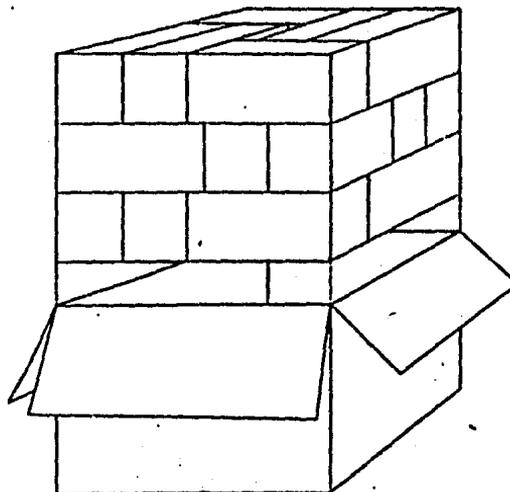
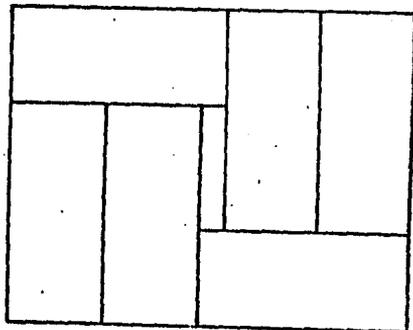
EMPACADO DE GASA STERIPAD CHICO
CAJA COLECTIVA



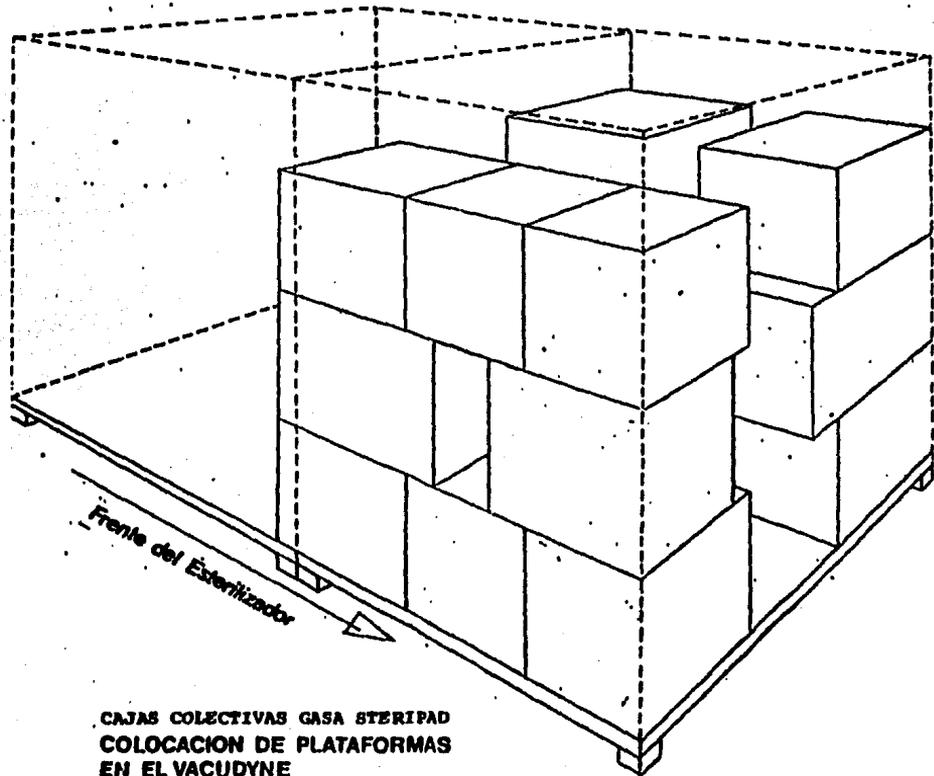
COLOCACION EN CAJAS

EMPACADO DE GASA STERIPAD GRANDE

CAJA COLECTIVA



COLOCACION EN CAJAS



**CAJAS COLECTIVAS GASA STERIPAD
COLOCACION DE PLATAFORMAS
EN EL VACUDYNE**

Anexo 21
JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
ASEGURAMIENTO DE CALIDAD

DIAGRAMA DE COLOCACION DE TERMOPARES PARA EL ESTUDIO DE DISTRIBUCION DE TEMPERATURAS EN EL ESTERILIZADOR VACUDYNE.

CONDICIONES:

Cámara vacía

Vacío inicial:

18"

Tiempo humidificación:

1:00 hr.

Temperatura:

130 ± 5°F

Presión:

15 psi

Gas:

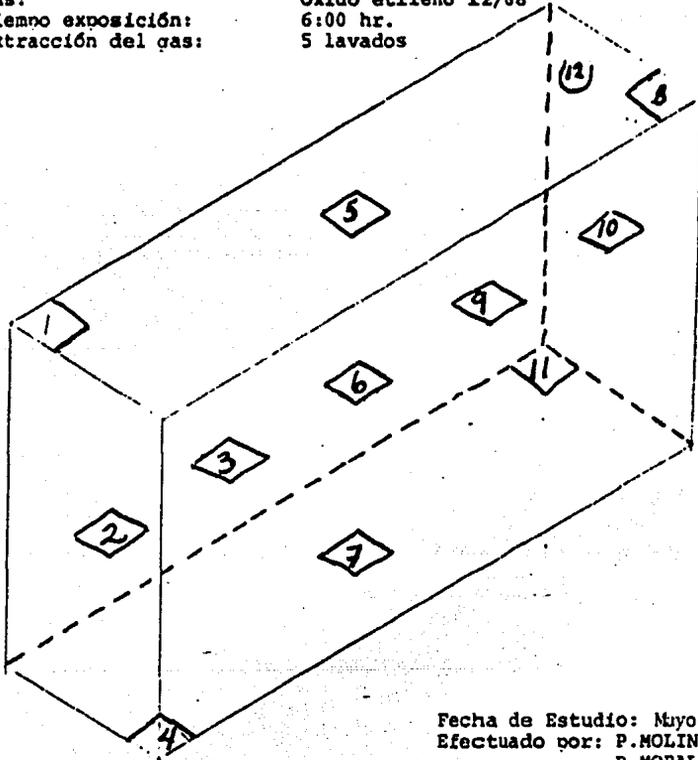
Oxido etileno 12/88

Tiempo exposición:

6:00 hr.

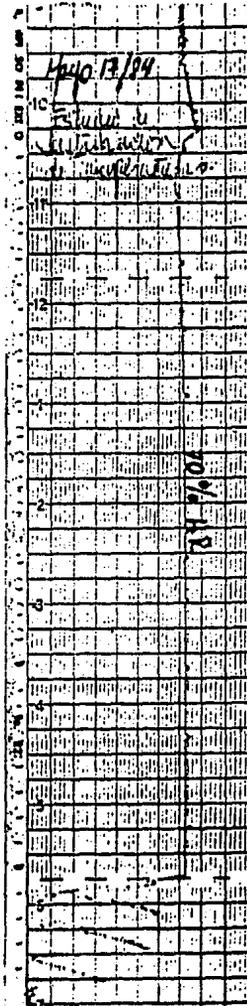
Extracción del gas:

5 lavados



Fecha de Estudio: Mayo /84
Efectuado por: P.MOLINA (AC)
P.MORALES (PROD)

Anexo 22



Mayo 13/84

ESTUDIO DE DISTRIBUCION
DE TEMPERATURAS

GRAFICA DE HUMEDAD

RELATIVA

PREHUMIDIFICACION 1 Hr.

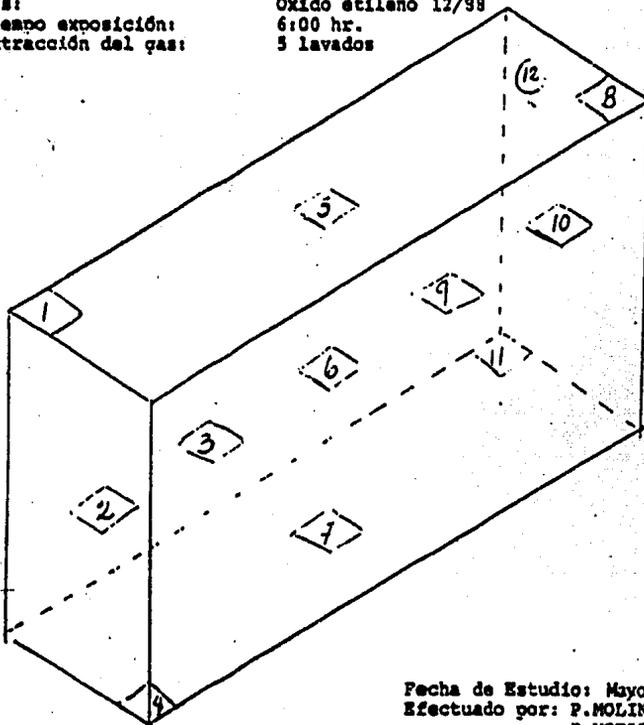
70% HR todo el tiempo

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
ASEGURAMIENTO DE CALIDAD

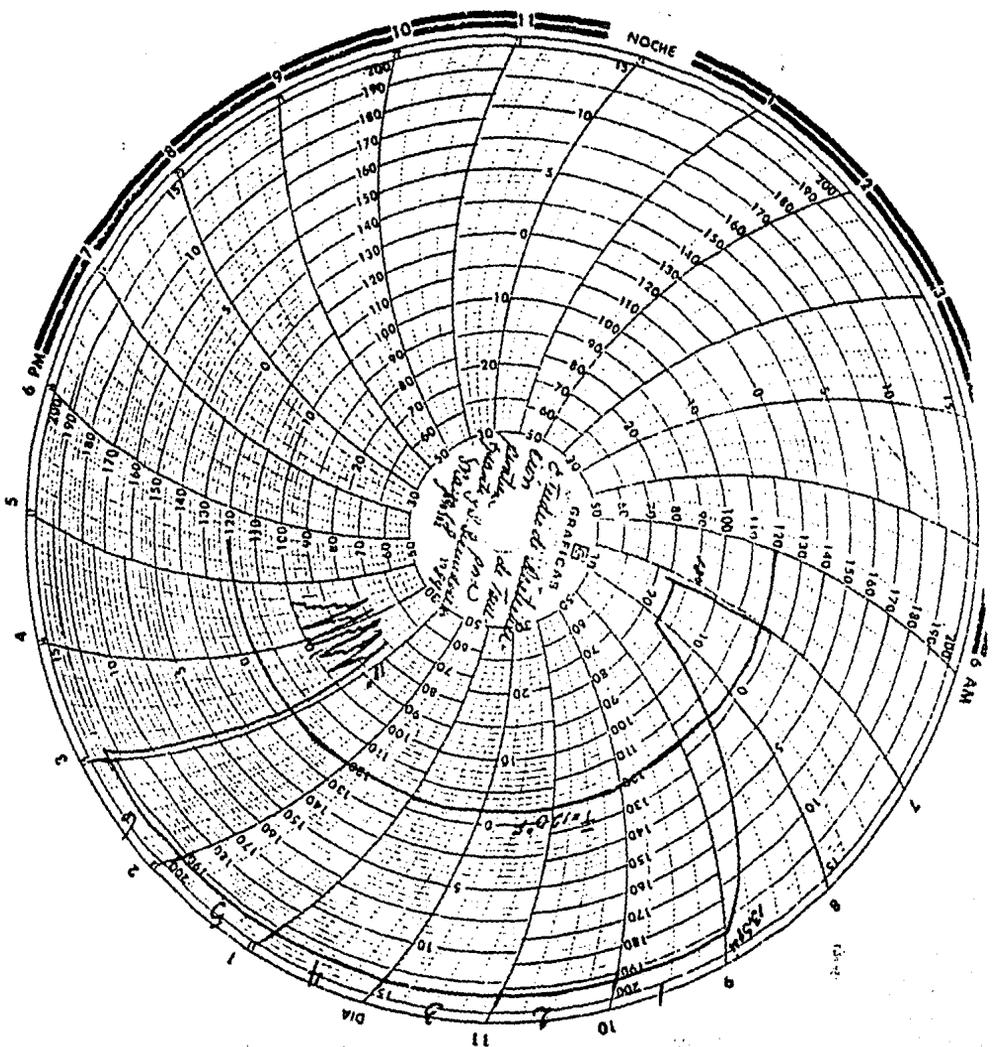
DIAGRAMA DE COLOCACION DE TERMOPARES PARA EL ESTUDIO DE DISTRIBUCION DE TEMPERATURAS EN EL ESTERILIZADOR VACUDYNE.Y DE INDICADORES BIOLÓGICOS.

CONDICIONES:

Cámara:	vacía
Vacío inicial:	10 in Hg
Tiempo humidificación:	1:00 hr.
Temperatura:	120° ± 5°F
Presión:	13.5 psi
Gas:	Oxido etileno 12/98
Tiempo exposición:	6:00 hr.
Extracción del gas:	5 lavados

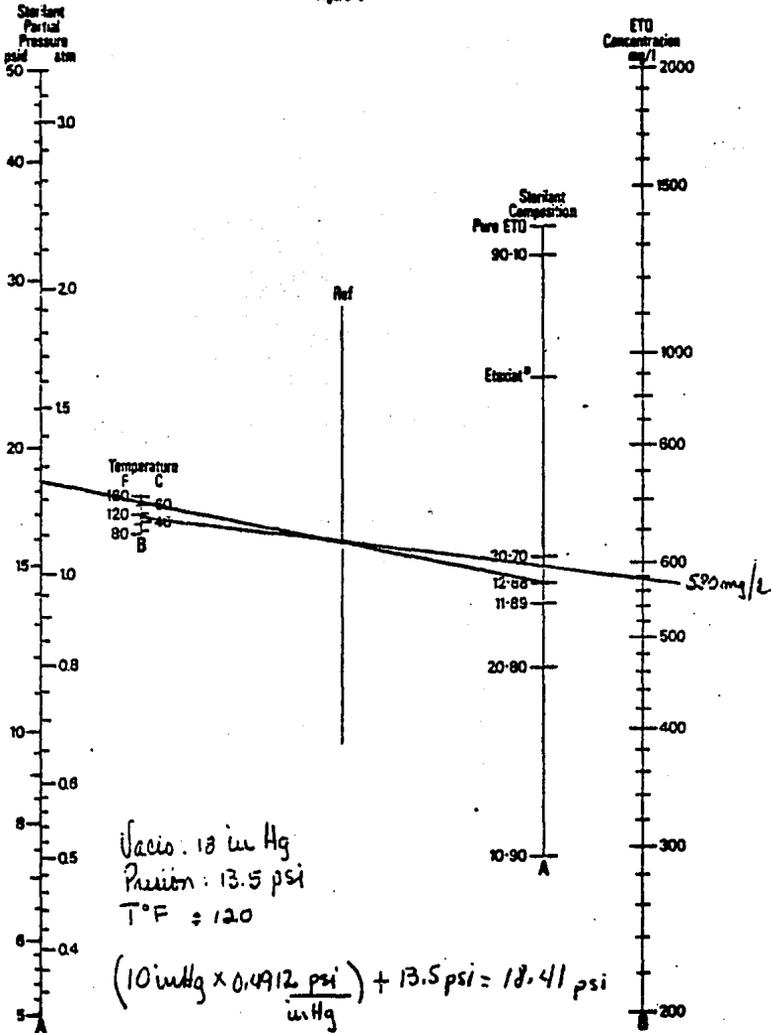


Fecha de Estudio: Mayo /84
Efectuado por: P.MOLINA(AC)
P.MORALES(PROD)



Anexo 25

ETO Concentration Nomograph
Figure 5

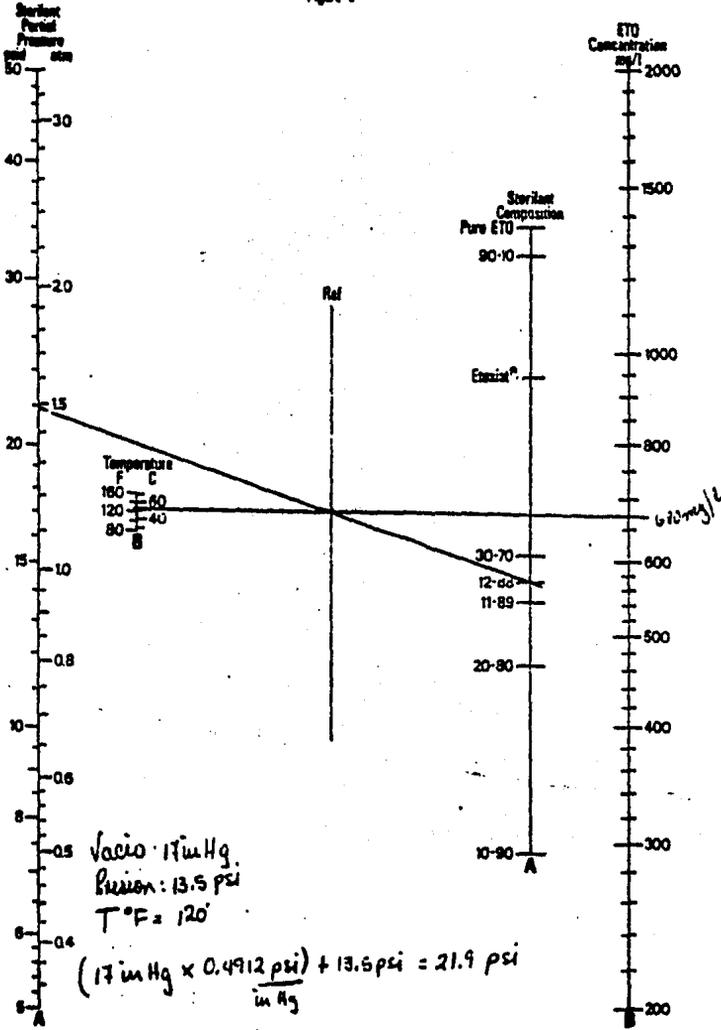


THIS NOMOGRAPH DOES NOT ACCOUNT FOR ETOLINE ABSORPTION



VacudyneAltair

ETO Concentration Nomograph
Figure 5

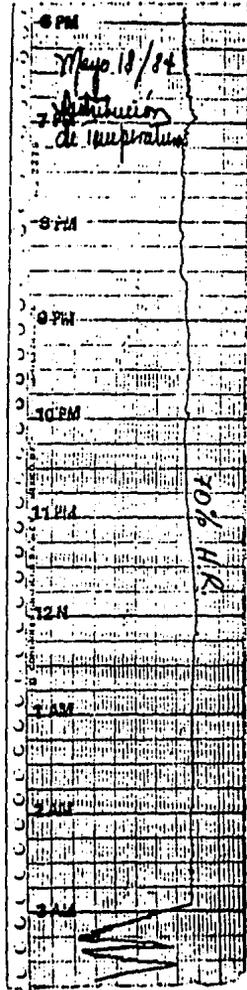


THIS NOMOGRAPH DOES NOT ACCOUNT FOR ETOLINE ABSORPTION



VacudyneAltair

May: 12 / 84.
 Estudio distribución
 de Temperaturas.
 70% HR promedio
 durante 6 hrs expo-
 sición.



JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD

REPORTE DE ESTUDIO DE CARGA MICROBIANA EN PRODUCTO TERMINADO

FECHA: *Marzo 25/84* AREA: *Hospitales*
 OBJETO DEL ESTUDIO: *Validación ciclo de Esterilización*
 ANALISTA: *A. Elias* JEFE DE LABORATORIO: *[Signature]*
 DISPOSICION: *Aceptado.*

NOMBRE DEL PRODUCTO	LOTE	RESULTADO
1. <i>Granul Chico</i>	<i>031212</i>	<i>2×10^2 / pin</i>
2. <i>Granul Chico</i>	<i>031254</i>	<i>3×10^2 / pin</i>
3. <i>Granul Gde</i>	<i>031981</i>	<i>2.5×10^2 / pin</i>
4. <i>Granul Gde</i>	<i>041090</i>	<i>1×10^3 / pin</i>
5. <i>Granul Gde</i>	<i>030888</i>	<i>5×10^2 / pin</i>

OBSERVACIONES: *El resultado se encuentra dentro de los niveles permitidos.*
Microorganismos: B. cereus
B. subtilis
Penicillium sp.

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD

REPORTE DE ESTUDIO DE CARGA MICROBIANA EN PRODUCTO TERMINADO

FECHA: 22 Mayo 27/94

AREA: Hospitales

OBJETO DEL ESTUDIO: Validacion suelo esterilizacion

ANALISTA: A. Elias

JEFE DE LABORATORIO: [Signature]

DISPOSICION: Aceptable

NUMERO DEL PRODUCTO	LOTE	RESULTADO
1. <u>Sticpad Ch.</u>	<u>020517</u>	<u>5×10^4 / 20</u>
2. <u>Sticpad Ch.</u>	<u>020631</u>	<u>2×10^5 / 20</u>
3. <u>Sticpad Ch.</u>	<u>031329</u>	<u>4×10^3 / 20</u>
4. <u>Sticpad Ade</u>	<u>041591</u>	<u>1×10^3 / 20</u>
5. <u>Sticpad Ade</u>	<u>041592</u>	<u>4.8×10^3 / 20</u>

OBSERVACIONES: Resultados dentro de los límites permitidos
 Bacterias presentes: B. megaterium.

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD

REPORTES DE ESTUDIO DE CARGA MICROBIANA EN PRODUCTO TERMINADO

FECHA: *Marzo 13/84* AREA: *Microbiología*
 OBJETO DEL ESTUDIO: *Carga Microbiana por Calidad*
 ANALISTA: *A. Elias* JEFE DE LABORATORIO: *[Signature]*
 DISPOSICION: *Dentro de los límites aceptables.*

NOMBRE DEL PRODUCTO	LOTE	RESULTADO
<u>1. Botón 8631</u>	<u>031125</u>	<u>1.1×10^2 / ppm</u>
<u>2. Botón 8323</u>	<u>031230</u>	<u>2×10^2 / ppm</u>
<u>3. Botón 8631</u>	<u>031233</u>	<u>3×10^3 / ppm</u>
<u>4. Botón 714</u>	<u>041345</u>	<u>1×10^2 / ppm</u>
<u>5. Botón 8333</u>	<u>020924</u>	<u>2×10^3 / ppm</u>

OBSERVACIONES:

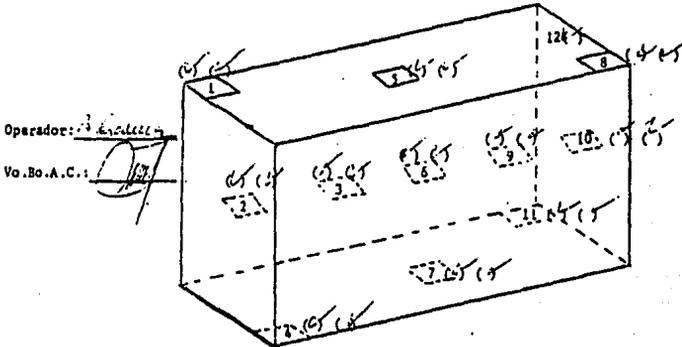
El resultado obtenido se encuentra dentro de los límites permitidos.
Microorganismos:
S. aureus
S. schmidii
B. cereus
Acetivibrio sp.
Rhizopus sp.

Anexo 32

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: GUNTE DESECHABLE Y SUTURA SECUNDARIA

Fecha: 12/11/84 Corrida N°: U4-045

COLOCACION MUESTRAS I.C. Y TERMOPARES
 Microorganismo: Ps. aurea Lote: 234 JCI Concentración: 10⁶



PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Proline 8660</u>	<u>240809</u>	<u>130 9/36</u>	Distancia entre carga y paredes y techo del esterilizador: <u>2.668.6610</u>
<u>Proline 8660</u>	<u>240810</u>	<u>100 9/36</u>	
<u>Proline 8660</u>	<u>140832</u>	<u>79 9/36</u>	Cantidad total de cajas: <u>40</u>
<u>Proline 8660</u>	<u>140864</u>	<u>95 9/36</u>	
Vo. Bo. A.C.: <u>[Signature]</u>			Operator: <u>J. Goduey</u>

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO	
		REAL	POR:
Control de corriente	ON	ON	PAJ
Controlador Humedad Relativa	60X	60	PAJ
Selector de lavados	5	5	PAJ
Tiempo de exposición	360 min.	360	PAJ
Evacuación	10"	10	PAJ
Re-evacuación	10"	10	PAJ
Casas	13.5 psi	13.5	PAJ
Incrementar pausa	002.0 min.	2	PAJ
Temperatura de operación	130°F	130	PAJ
Termostato Vaporizador INDECO	180°F	180	PAJ
Presión del Vapor	3 Kg/cm ²	3	PAJ
Temperatura del Vaporizador	180°F	180	PAJ

Anexo 33

(2)

Fecha: 12 de Abril Corrida N°: V4-043

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): <u>2151.2</u>	5. Control Tanque (2): _____
2. Peso inicial del Tanque: <u>157.100</u>	6. Peso inicial tanque (2): _____
3. Peso final del Tanque: <u>121.100</u>	7. Peso final tanque (2): _____
4. Total de gas Tanque (1): <u>32.700 Kg</u>	8. Total de gas tanque (2): _____

TOTAL GAS CONSUMIDO: 32.700 Kg Operador: B. G. Salazar
 Supervisor: J. M. Salazar

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICACION	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	POR:
Temperatura (gráfica)	130°F	130	2.411
Temperatura (gráfica de termopares)	120 ± 5°F	123-125	2.411
Vacío Inicial (gráfica)	10"	10	2.411
Vacío Final (gráfica)	10"	10	2.411
Presion del gas (durante exposición)	13.5 psi	13.5	2.411
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	6	2.411
Humedad relativa (durante todo el ciclo)	60% min.	65	2.411
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1	2.411
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1	2.411
N° Lavados	5	5	2.411
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	verde/amarillo	2.411
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	verde/rojo	2.411
Hora comenzó el ciclo		7:55	2.411
Hora finalizó el ciclo		16:35	2.411

OBSERVACIONES: _____

Operador: B. G. Salazar Supervisor: J. M. Salazar Fecha: 12 de Abril

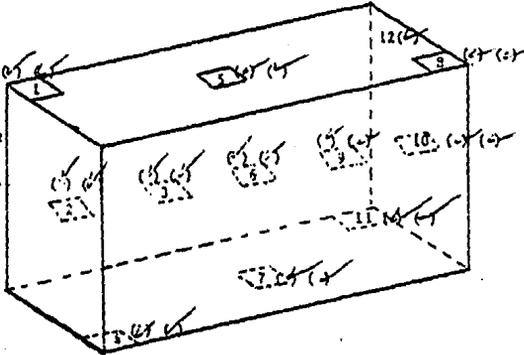
Vo. So. Aseguramiento de Calidad: _____


Anexo 34

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEGULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: GUNTE DESECABLE Y SUTURA SECUNDARIA

Fecha: 11/10/84 Corrida N°: V4-047

Microorganismo: B. subtilis Colocacion HUESTRAS I.C. Y TERMOPARES Lote: 284-201 Concentracion: 10⁶



PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Producte 8614</u>	<u>54/635</u>	<u>410 1/36</u>	Distancia entre carga y paredes y techo del esterilizador: <u>Correcto</u>
<u>Producte 8614</u>	<u>54/636</u>	<u>710 1/36</u>	
<u>Producte 8614</u>	<u>60/925</u>	<u>320 1/36</u>	
			Cantidad total de cajas: <u>40</u>
Vo.Bo. A.C.: <u>[Signature]</u>			Operator: <u>B. Gutierrez</u>

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO	
		REAL	FOR:
Control de corriente	ON	ON	PMP
Controlador Humedad Relativa	60%	60	PMP
Selector de lavados	5	5	PMP
Tiempo de exposicion	360 min.	360	PMP
Evacuacion	10"	10	PMP
Re-evacuacion	10"	10	PMP
Causes	13.5 psi	13.5	PMP
Incrementar pausa	002.0 min.	2	PMP
Temperatura de operacion	130°F	130	PMP
Terminato Vaporizador INDECO	180°F	180	PMP
Presion del Vapor	3 Kg/cm ²	3	PMP
Temperatura del Vaporizador	180°F	180	PMP

Anexo 35

(2)

Fecha: 12/16/84 Corrida N°: 14-047

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): 2151-2 5. Control Tanque (2): _____
 2. Peso inicial del Tanque: 171.100 6. Peso inicial tanque (2): _____
 3. Peso final del Tanque: 14.350 7. Peso final tanque (2): _____
 4. Total de gas Tanque (1): 36.410 8. Total de gas tanque (2): _____
 TOTAL GAS CONSUMIDO: 36.410 Operador: B. Gualuca
 Supervisor: P. Morales

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	POR:
Temperatura (gráfica)	130°g	140	141
Temperatura (gráfica de termopares)	120 ± 5°F	126-123	141
Vacío Inicial (gráfica)	10"	10	141
Vacío Final (gráfica)	10"	10	141
Presión del gas (durante exposición)	13.5 psi	13.5	141
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	6	141
Humedad relativa (durante todo el ciclo)	60% min.	55	141
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1	141
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1	141
N° Lavados	5	5	141
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	verde/amarillo	141
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	verde/rojo	141
Hora comenzó el ciclo		10:00	141
Hora finalizó el ciclo		13:45	141

OBSERVACIONES: _____

Operador: B. Gualuca Supervisor: P. Morales Fecha: 12/16/84

Vo. Bo. Asguramiento de Calidad: [Signature]

Anexo 36

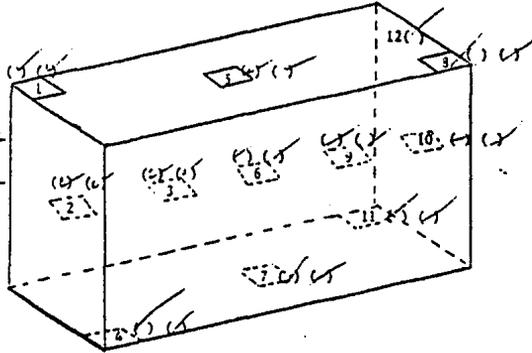
JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: GANTE DESECHABLE Y SUTURA SECUNDARIA

Fecha: 3 Mayo 84 Corrida N°: VH-049

COLOCACION MUESTRAS I.C. Y TERNOPARES
 Microorganismo: B. subtilis Lote: RVU-201 Concentración: 10⁶

Operador: B. Godines

Vo.Bo. A.C.: [Signature]



PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>14111 1125</u>	<u>541633</u>	<u>432 / 36</u>	Distancia entre carga y paredes y techo del esterilizador: <u>CONFECCION</u>
<u>14111 1125</u>	<u>541630</u>	<u>300 / 36</u>	
<u>14111 1125</u>	<u>541634</u>	<u>435 / 36</u>	
			Cantidad total de cajas: <u>40</u>
			Operador: <u>B. Godines</u>

Vo.Bo. A.C.: [Signature]

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO	
		REAL	POR:
Control de corriente	ON	ON	PMP
Controlador Humedad Relativa	60%	60	PMP
Selector de lavados	5	5	PMP
Tiempo de exposición	360 min.	360	PMP
Evacuación	10"	10	PMP
Re-evacuación	10"	10	PMP
Gasas	13.5 psi	13.5	PMP
Incrementar pausa	002.0 min.	2	PMP
Temperatura de operación	130°F	130	PMP
Termostato Vaporizador INDECO	180°F	180	PMP
Presión del Vapor	3 Kg/cm ²	3	PMP
Temperatura del Vaporizador	180°F	180	PMP

Anexo 37

(2)

Fecha: 3 / dic / 14 Corrida N°: V4-049

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): 2151-2 3. Control Tanque (2): _____
 2. Peso inicial del Tanque: 44.390 6. Peso inicial tanque (2): _____
 3. Peso final del Tanque: 44.270 7. Peso final tanque (2): _____
 4. Total de gas Tanque (1): 36.320 8. Total de gas tanque (2): _____

TOTAL GAS CONSUMIDO: 36.320 Operador: B. Garcia
 Supervisor: P. Morales

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	POR:
Temperatura (gráfica)	130°E	135	101
Temperatura (gráfica de termopares)	120 ± 5°F	123 125	104
Vacio Inicial (gráfica)	10"	10	100
Vacio Final (gráfica)	10"	10	100
Presion del gas (durante exposición)	13.5 psi	13.5	100
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	6	100
Humedad relativa (durante todo el ciclo)	60% min.	70	117
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1	100
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1	100
N° Lavados	5	5	100
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	verde/amarillo	100
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	verde/rojo	100
Hora comenzó el ciclo		14:00	100
Hora finalizó el ciclo		23:00	100

OBSERVACIONES: _____

Operador: B. Garcia Supervisor: P. Morales Fecha: 3 de Dic 14

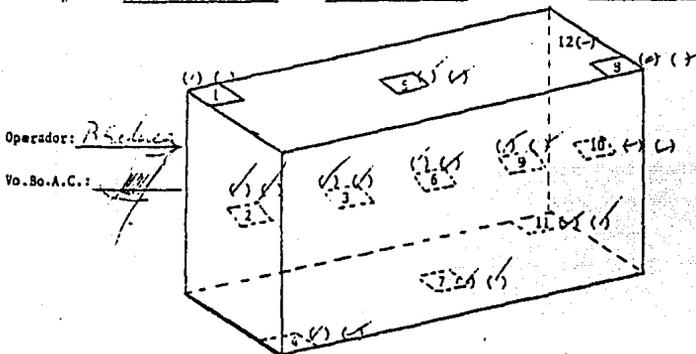
Vo.Bo. Aseguramiento de Calidad: _____

Anexo 38

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: GUANTE DESECHABLE Y SUTURA SECUNDARIA

Fecha: 22/11/84 Corrida N°: VH-052

COLOCACION MUESTRAS I.C. Y TERMOPARES
 Microorganismo: E. Coli Lote: 241 201 Concentración: 10⁶



Operador: B. C. de la Cruz

Vo.Bo. A.C.: [Signature]

PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Medicinal 2524</u>	<u>541631</u>	<u>431/36</u>	Distancia entre carga y paredes y techo del esterilizador: <u>LEPIECTO</u>
<u>Medicinal 2542</u>	<u>541632</u>	<u>233/36</u>	
<u>Medicinal 2624</u>	<u>441478</u>	<u>540/36</u>	
<u>Medicinal 2614</u>	<u>341267</u>	<u>420/36</u>	
			Cantidad total de cajas: <u>40</u>
Vo.Bo. A.C.: <u>[Signature]</u>			Operador: <u>B. C. de la Cruz</u>

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO POR:
Control de corriente	ON	<u>ON P.M.P.</u>
Controlador Humedad Relativa	60%	<u>60 P.M.P.</u>
Selector de lavados	3	<u>5 P.M.P.</u>
Tiempo de exposición	360 min.	<u>360 P.M.P.</u>
Evacuación	10"	<u>10 P.M.P.</u>
Re-evacuación	10"	<u>10 P.M.P.</u>
Cases	13.5 psi	<u>13.5 P.M.P.</u>
Incrementar pausa	002.0 min.	<u>2 P.M.P.</u>
Temperatura de operación	130°F	<u>130 P.M.P.</u>
Termostato Vaporizador INDECO	180°F	<u>180 P.M.P.</u>
Presión del Vapor	3 kg/cm ²	<u>3 P.M.P.</u>
Temperatura del Vaporizador	180°F	<u>180 P.M.P.</u>

Anexo 39

(2)

Fecha: 23-1-14 Corrida N°: V4-052

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): <u>2763-1</u>	3. Control Tanque (2): <u> </u>
2. Peso inicial del Tanque: <u>134.500</u>	6. Peso inicial tanque(2): <u> </u>
3. Peso final del Tanque: <u>134.500</u>	7. Peso final tanque (2): <u> </u>
4. Total de gas Tanque (1): <u>24.000</u>	8. Total de gas tanque (2): <u> </u>

TOTAL GAS CONSUMIDO: 24.000 Operador: B. Godeiro

Supervisor: V. Harlin

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	POB:
Temperatura (gráfica)	130°K	130	P.M.P.
Temperatura (gráfica de termopares)	120 ± 5°F	122-123	P.M.P.
Vacío Inicial (gráfica)	10"	10	P.M.P.
Vacío Final (gráfica)	10"	10	P.M.P.
Presión del gas (durante exposición)	13.5 psi	13.5	P.M.P.
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	6	P.M.P.
Humedad relativa (durante todo el ciclo)	60% min.	65	P.M.P.
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1	P.M.P.
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1	P.M.P.
N° Lavados	5	5	P.M.P.
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	verde/amarillo	P.M.P.
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	verde/rojo	P.M.P.
Hora comenzó el ciclo		15:30	P.M.P.
Hora finalizó el ciclo		16:00	P.M.P.

OBSERVACIONES: _____

Operador: B. Godeiro Supervisor: V. Harlin Fecha: 23-1-14

Vº. Bº. Aseguramiento de Calidad: [Signature]

Anexo 40

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: GUNTE DESECHABLE Y SUTURA SECUNDARIA

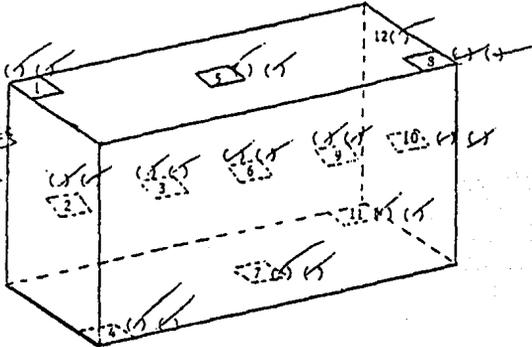
Fecha: 29/11/84

Cortida N°: 17-053

COLOCACION MUESTRAS I.C. Y TERMOPARES
 Microorganismo: B. subtilis Lote: ASU-201 Concentración: 10⁶

Operador: B. Gomez

Vo.Bo.A.C.: [Signature]



PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Product 1660</u>	<u>133885</u>	<u>500 4/36</u>	Distancia entre carga y paredes y techo del autoclave: <u>correcto</u>
<u>Product 1660</u>	<u>140263</u>	<u>675 4/36</u>	
<u>Product 1653</u>	<u>140366</u>	<u>500 4/36</u>	
<u>Product 1654</u>	<u>240301</u>	<u>500 4/36</u>	
			Cantidad total de cajas: <u>40</u>
Vo.Bo. A.C.: <u>[Signature]</u>			Operador: <u>B. Gomez</u>

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO	
		SEAL	POR:
Control de corriente	ON	ON	<u>[Signature]</u>
Controlador Humedad Relativa	60%	60	<u>[Signature]</u>
Selector de lavados	5	5	<u>[Signature]</u>
Tiempo de exposición	360 min.	360	<u>[Signature]</u>
Evacuación	10"	10	<u>[Signature]</u>
Re-evacuación	10"	10	<u>[Signature]</u>
Causes	13.5 psi	13.5	<u>[Signature]</u>
Incrementar pausa	002.0 min.	2	<u>[Signature]</u>
Temperatura de operación	130°F	130	<u>[Signature]</u>
Termostato Vaporizador INDECO	180°F	180	<u>[Signature]</u>
Presión del Vapor	3 Kg/cm ²	3	<u>[Signature]</u>
Temperatura del Vaporizador	180°F	180	<u>[Signature]</u>

Anexo 41

(2)

Fecha: 29/1/84 Corrida N°: 14.053

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): 2763-1 3. Control Tanque (2): _____
 2. Peso inicial del Tanque: 34.760 6. Peso inicial tanque (2): _____
 3. Peso final del Tanque: 34.400 7. Peso final tanque (2): _____
 4. Total de gas Tanque (1): 34.960 8. Total de gas tanque (2): _____

TOTAL GAS CONSUMIDO: 34.960 Operador: P. Godina
 Supervisor: P. Godina

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	POR:
Temperatura (gráfica)	130°F	130	100%
Temperatura (gráfica de termoparas)	120 ± 5°F	120.22	100%
Vacio Inicial (gráfica)	10"	10	100%
Vacio Final (gráfica)	10"	10	100%
Presion del gas (durante exposición)	13.5 psi	13.5	100%
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr mín.	6	100%
Humedad relativa (durante todo el ciclo)	60% mín.	65	100%
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1	100%
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1	100%
N° Lavados	5	5	100%
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	verde/amarillo	100%
Color de la cinta Indicadora (final)	ve. le/rojo	ve. le/rojo	100%
Hora comenzó el ciclo		10:15	100%
Hora finalizó el ciclo		13:45	100%

OBSERVACIONES: _____

Operador: P. Godina Supervisor: P. Godina Fecha: 29.1.84

Vo.Bo. Aseguramiento de Calidad: _____


Anexo 42

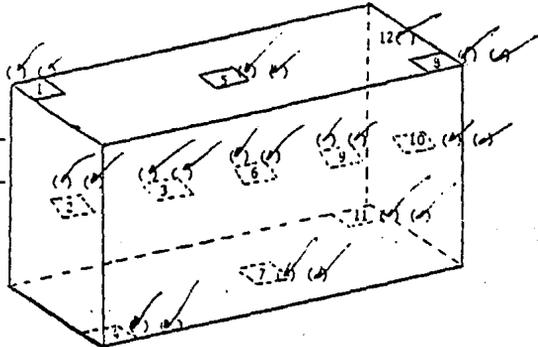
JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: GUANTE DESECHABLE Y SUTURA SECUNDARIA

Fecha: 7 10 84 Corrida N°: 144-040

COLOCACION MUESTRAS I.C. Y TERMOPARES
 Microorganismo: B. subtilis Lote: BSU-201 Concentración: 10⁶

Operador: B. Godínez

Vo.Bo. A.C.: [Signature]



PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Guante Med.</u>	<u>991611</u>	<u>800 1/200</u>	Distancia entre carga y paredes y techo del esterilizador: <u>CCBEPCTD</u>
			Cantidad total de cajas: <u>100</u>
			Operador: <u>B. Godínez</u>
Vo.Bo. A.C.:	<u>[Signature]</u>		

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO	
		REAL	POA:
Control de corriente	ON	<u>ON</u>	<u>P.H.P.</u>
Controlador Humedad Relativa	80%	<u>60</u>	<u>P.H.P.</u>
Selector de lavados	3	<u>5</u>	<u>P.H.P.</u>
Tiempo de exposición	360 min.	<u>360</u>	<u>P.H.P.</u>
Evacuación	10"	<u>10</u>	<u>P.H.P.</u>
Re-evacuación	10"	<u>10</u>	<u>P.H.P.</u>
Gases	13.5 psi	<u>13.5</u>	<u>P.H.P.</u>
Incrementar pausa	002.0 min.	<u>2.0</u>	<u>P.H.P.</u>
Temperatura de operación	130°F	<u>130</u>	<u>P.H.P.</u>
Termostato Vaporizador INDECO	180°F	<u>180</u>	<u>P.H.P.</u>
Presión del Vapor	3 Kg/cm ²	<u>3</u>	<u>P.H.P.</u>
Temperatura del Vaporizador	180°F	<u>180</u>	<u>P.H.P.</u>

Anexo 43

(2)

Fecha: 7 de Jul Corrida N°: 14.043

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): 26.61-1 5. Control Tanque (2): _____
 2. Peso inicial del tanque: 134.100 6. Peso inicial tanque(2): _____
 3. Peso final del Tanque: 27.600 7. Peso final tanque (2): _____
 4. Total de gas Tanque (1): 26.600 8. Total de gas tanque (2): _____

TOTAL GAS CONSUMIDO: 26.600 Operador: B. Galdino
 Supervisor: P. Y. ...

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	POR %
Temperatura (gráfica)	130°E	130	PMP
Temperatura (gráfica de termopares)	120 ± 5°F	122-125	PMP
Vacio Inicial (gráfica)	10"	10	PMP
Vacio Final (gráfica)	10"	10	PMP
Presion del gas (durante exposici3n)	13.5 psi	14.5	PMP
Tiempo exposici3n a Oxido de acileno	6:00 hr min.	6	PMP
Humedad relativa (durante todo el ciclo)	60% min.	65%	PMP
Tiempo de pre-humidificaci3n	1:00 hr	1	PMP
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1	PMP
N° Lavados	5	5	PMP
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	verde/amarillo	PMP
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	verde/rojo	PMP
Hora comenzo el ciclo		13.30	PMP
Hora finalizo el ciclo		22.15	PMP

OBSERVACIONES: _____

Operador: B. Galdino Supervisor: P. Y. ... Fecha: 7 de Jul

Vo.Bo. Aseguramiento de Calidad: _____

Anexo 44

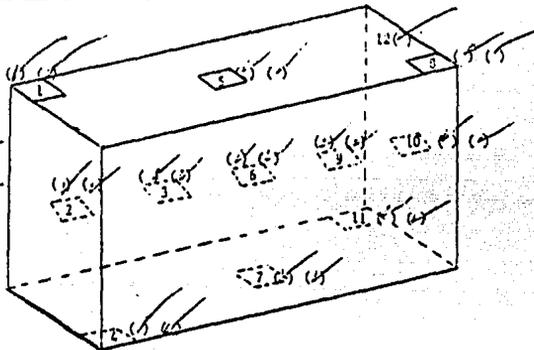
JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: GUANTE DESHECHABLE Y SUTURA SECUNDARIA

Fecha: 21 de Julio 84 Corrida N°: V-2041

Microorganismo: B. subtilis Colocación Muestras: L.C. Y TERMOPARES Lote: 756 261 Concentración: 10⁵

Operador: R. Lopez

Vo.Bo. A.C.: [Signature]



PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Guante gce</u>	<u>341067</u>	<u>1200 / 200</u>	Distancia entre carga y pa redes y techo del esterili zador: <u>6.00000</u>
			Cantidad total de cajas: <u>1000</u>
			Operador: <u>[Signature]</u>
Vo.Bo. A.C.:	<u>[Signature]</u>		

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO	
		REAL	POR:
Control de corrientes	ON	<u>ON</u>	<u>P.H.P.</u>
Controlador Humedad Relativa	60%	<u>60</u>	<u>P.H.P.</u>
Selector de lavados	5	<u>5</u>	<u>P.H.P.</u>
Tiempo de exposición	360 min.	<u>360</u>	<u>P.H.P.</u>
Evacuación	10"	<u>10</u>	<u>P.H.P.</u>
Re- evacuación	10"	<u>10</u>	<u>P.H.P.</u>
Cases	13.5 psi	<u>13.5</u>	<u>P.H.P.</u>
Incrementar pausa	002.0 min.	<u>20</u>	<u>P.H.P.</u>
Temperatura de operación	130°F	<u>130</u>	<u>P.H.P.</u>
Termostato Vaporizador INDECO	180°F	<u>180</u>	<u>P.H.P.</u>
Presión del Vapor	3 Kg/cm ²	<u>3</u>	<u>P.H.P.</u>
Temperatura del Vaporizador	180°F	<u>180</u>	<u>P.H.P.</u>

Anexo 45

(2)

Fecha: _____ Corrida N°: 14-041

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): 19.54-1 5. Control Tanque (2): _____
 2. Peso inicial del Tanque: 47.500 kg 6. Peso inicial tanque (2): _____
 3. Peso final del Tanque: 50.400 7. Peso final tanque (2): _____
 4. Total de gas Tanque (1): 30.900 8. Total de gas tanque (2): _____
 TOTAL GAS CONSUMIDO: 30.900 Kg Operador: E. Guding
 Supervisor: P. Jorale

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	POR:
Temperatura (gráfica)	130°F	130	100%
Temperatura (gráfica de termopares)	120 ± 5°F	120-125	100%
Vacio Inicial (gráfica)	10"	10	100%
Vacio Final (gráfica)	10"	10	100%
Presión del gas (durante exposición)	13.5 psi	13.5	100%
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	6	100%
Humedad relativa (durante todo el ciclo)	60% min.	45	100%
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1	100%
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1	100%
N° Lavados	5	5	100%
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	Indicador	100%
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	Indicador	100%
Hora comenzó el ciclo		10.00	100%
Hora finalizó el ciclo		11.15	100%

OBSERVACIONES: _____

Operador: E. Guding Supervisor: P. Jorale Fecha: 31084

Vo.Bo. Aseguramiento de Calidad: _____

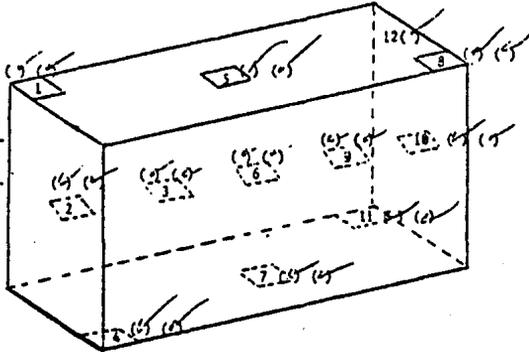
Anexo 46

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: GUNTE RESECCABLE Y SUTURA SECUNDARIA

Fecha: 10/11/84 Corrida N°: VH-044

COLOCACION MUESTRAS I.C. Y TERMOPARES
 Microorganismos: C. auriferus Lote: 2311-201 Concentración: 10⁶

Operador: B. Gdina
 Vo.Bo. A.C.:



PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>gunte reseccable</u>	<u>441524</u>	<u>250 4/200</u>	Distancia entre carga y pa redes y techo del esterili zador: <u>12.2 REEJO</u>
 	 	 	Cantidad total de cajas: <u>150</u>
 	 	 	Operador: <u>B. Gdina</u>
Vo.Bo. A.C.: <u>[Signature]</u>			

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO POR:	
		REAL	POR:
Control de corriente	ON	ON	<u>P.H.D</u>
Controlador Humedad Relativa	60%	60	<u>P.H.P</u>
Selector de lavados	5	5	<u>P.H.P</u>
Tiempo de exposición	360 min.	360	<u>P.H.P</u>
Evacuación	10"	10	<u>P.H.P</u>
Re-evacuación	10"	10	<u>P.H.P</u>
Cases	13.5 psi	13.5	<u>P.H.P</u>
Incrementar pausa	002.0 min.	2	<u>P.H.P</u>
Temperatura de operación	130°F	130	<u>P.H.P</u>
Termostato Vaporizador LINDCO	180°F	180	<u>P.H.P</u>
Presión del Vapor	3 Kg/cm ²	3	<u>P.H.P</u>
Temperatura del Vaporizador	180°F	180	<u>P.H.P</u>

Anexo 47

(2)

Fecha: 17 de Feb 84 Corrida N°: 14-044

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): 1954-1 5. Control Tanque (2): 2301-1
 2. Peso inicial del Tanque: 52.500 6. Peso inicial tanque(2): 102.300
 3. Peso final del Tanque: 47.100 7. Peso final tanque (2): 103.200
 4. Total de gas Tanque (1): 12.440 8. Total de gas tanque (2): 31.100

TOTAL GAS CONSUMIDO: 3000 Kg Operador: B. Sodick

Supervisor: P. Manilla

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	POR:
Temperatura (gráfica)	130°F	120	P.M.P.
Temperatura (gráfica de termopares)	120 ± 3°F	125	P.M.P.
Vacio Inicial (gráfica)	10"	10	P.M.P.
Vacio Final (gráfica)	10"	10	P.M.P.
Presion del gas (durante exposición)	13.5 psi	13.5	P.M.P.
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	6	P.M.P.
Humedad relativa (durante todo el ciclo)	60% min.	65	P.M.P.
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1	P.M.P.
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1	P.M.P.
N° Lavados	5	5	P.M.P.
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	verde/amarillo	P.M.P.
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	verde/rojo	P.M.P.
Hora comenzó el ciclo		9:30	P.M.P.
Hora finalizó el ciclo		14:00	P.M.P.

OBSERVACIONES: _____

Operador: B. Sodick Supervisor: P. Manilla Fecha: 17 de Feb 84

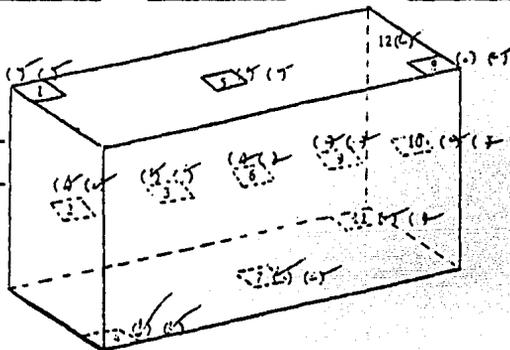
V.Bo. Asguramiento de Calidad: _____

Anexo 48

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CÉDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: CUENTE RESEÑABLE Y SUTURA SECUNDARIA

Fecha: 11 E 94 Corrida N°: VH-050

Microorganismo: B. subtilis Lote: 210-217 Concentración: 10⁶



Operador: A. Gaudin

Vo.Bo. A.C.: [Signature]

PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Guante Med.</u>	<u>246643</u>	<u>294 c/200</u>	Distancia entre carga y paredes y techo del esterilizador: <u>COMPLETO</u>
 	 	 	Cantidad total de cajas: <u>994</u>
 	 	 	Operador: <u>B. Gaudin</u>
Vo.Bo. A.C.:	<u>[Signature]</u>		

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO	
		REAL	FOR:
Control de corriente	ON	ON	P.H.P
Controlador Humedad Relativa	60%	60	P.H.P
Selector de lavados	5	5	P.H.P
Tiempo de exposición	360 min.	360	P.H.P
Evacuación	10"	10	P.H.P
Re-evacuación	10"	10	P.H.P
Gasas	13.5 psi	13.5	P.H.P
Incrementar pausa	002.0 min.	0	P.H.P
Temperatura de operación	130°F	130	P.H.P
Termostato Vaporizador INDECO	180°F	180	P.H.P
Presión del Vapor	3 Kg/cm ²	3	P.H.P
Temperatura del Vaporizador	180°F	180	P.H.P

Anexo 49

(2)

Fecha: 4 IV 74 Corrida N°: V4-650

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): 2001-1 3. Control Tanque (2): _____
 2. Peso inicial del Tanque: 146.200 6. Peso inicial tanque (2): _____
 3. Peso final del Tanque: 166.200 7. Peso final tanque (2): _____
 4. Total de gas Tanque (1): 34.000 8. Total de gas tanque (2): _____
 TOTAL GAS CONSUMIDO: 34.00 Kg Operador: B. Gidiny
 Supervisor: P. Wilson

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN CRATICAS	
		REAL	POR
Temperatura (gráfica)	130°F	130	FMP
Temperatura (gráfica de termopares)	120 ± 5°F	125-122	FMP
Vacío Inicial (gráfica)	10"	11	FMP
Vacío Final (gráfica)	10"	10	FMP
Presión del gas (durante exposición)	13.5 psi	13.5	FMP
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	6	FMP
Humedad relativa (durante todo el ciclo)	60% min.	65	FMP
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1	FMP
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1	FMP
N° Lavados	5	5	FMP
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	verde/amarillo	FMP
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	verde/rojo	FMP
Hora comenzó el ciclo		11:30	FMP
Hora finalizó el ciclo		12:15	FMP

OBSERVACIONES: _____

Operador: E. Gidiny Supervisor: P. Wilson Fecha: 5 IV 74

Va. So. Aseguramiento de Calidad: [Signature]

Anexo 50

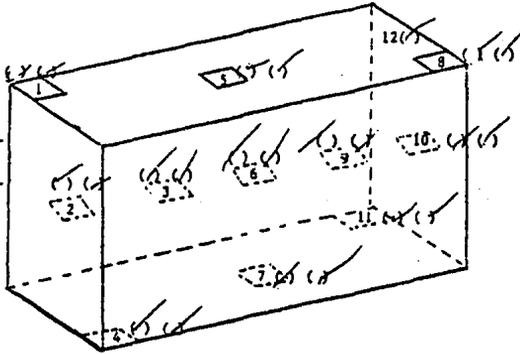
JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: GUNTE DESCHABLE Y SUTURA SECUNDARIA

Fecha: 2 11 84 Corrida N°: V4-054

COLOCACION HUESTRAS I.C. Y TERMOPARES
 Microorganismo: Bouk 6.2.7 Lote: 256-201 Concentración: 10⁶

Operador: B. Gajus

Vo. So. A.C.: [Signature]



PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Gunte M.2.1</u>	<u>451338</u>	<u>215-100</u>	Distancia entre carga y paredes y techo del esterilizador: <u>VERIFICADO</u>
 	 	 	Cantidad total de cajas: <u>805</u>
 	 	 	Operador: <u>B. Gajus</u>
Vo. So. A.C.:	<u>[Signature]</u>		

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO	
		REAL	POR:
Control de corriente	ON	<u>ON</u>	<u>PHI</u>
Controlador Humedad Relativa	60%	<u>60</u>	<u>PHI</u>
Selector de lavados	5	<u>5</u>	<u>PHI</u>
Tiempo de exposición	360 min.	<u>360</u>	<u>PHI</u>
Evacuación	10"	<u>10</u>	<u>PHI</u>
Re-evacuación	10"	<u>10</u>	<u>PHI</u>
Cases	12.5 psi	<u>12.5</u>	<u>PHI</u>
Incrementar pausas	002.0 min.	<u>2</u>	<u>PHI</u>
Temperatura de operación	130°F	<u>130</u>	<u>PHI</u>
Termostato Vaporizador LIMEXCO	180°F	<u>180</u>	<u>PHI</u>
Presión del Vapor	3 Kg/cm ²	<u>3</u>	<u>PHI</u>
Temperatura del Vaporizador	180°F	<u>180</u>	<u>PHI</u>

Anexo 51

(2)

Fecha: 21/14 Corrida N°: V4-054

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): 2001-1 5. Control Tanque (2): _____
 2. Peso inicial del Tanque: 106.200 6. Peso inicial tanque(2): _____
 3. Peso final del Tanque: 74.55 7. Peso final tanque (2): _____
 4. Total de gas Tanque (1): 31.450 8. Total de gas tanque (2): _____

TOTAL GAS CONSUMIDO: 31.450 Operador: B. Beldin
 Supervisor: V. Y. Linares

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	FOR.
Temperatura(gráfica)	130°s	130	P.M.P.
Temperatura(gráfica de termopares)	120 ± 5°F	122-128	P.M.P.
Vacío Inicial (gráfica)	10"	10	P.M.P.
Vacío Final (gráfica)	10"	10	P.M.P.
Presion del gas(durante exposición)	13.5 psi	13.5	P.M.P.
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	6	P.M.P.
Humedad relativa(durante todo el ciclo)	60% min.	68	P.M.P.
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1	P.M.P.
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1	P.M.P.
N°Lavadas	5	5	P.M.P.
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	verde amarillo	P.M.P.
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	verde rojo	P.M.P.
Hora comenzó el ciclo		13:00	P.M.P.
Hora finalizó el ciclo		14:55	P.M.P.

OBSERVACIONES: _____

Operador: B. Beldin Supervisor: P. Mendez Fecha: 21/14

Vo.Bo. Aseguramiento de Calidad: [Signature]

Anexo 52

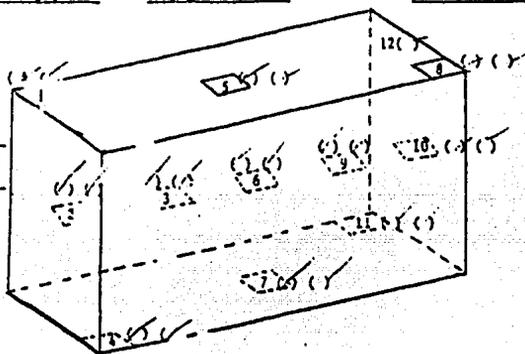
JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: SUTURA PRIMARIA, STERILIDAD

Fecha: Julio 9 74 Corrida N°: V4-052

COLOCACION HUESTRAS I.C. Y TERMOPARES
 Microorganismos: B. subtilis Lote: 250201 Concentración: 10⁶

Operador: J. Medina

Vo.Bo. A.C.: P.H.P.



PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Proline 8331</u>	<u>542701</u>	<u>22 000</u>	Distancia entre carga y pa redes y techo del esterili zador: <u>CR</u>
<u>Amphis. 1331</u>	<u>54 2702</u>	<u>32000</u>	
 	 	 	Cantidad total de cajas: <u>40 cajas</u>
 	 	 	Operador: <u>A. Salazar</u>
Vo.Bo. A.C.: <u>[Signature]</u>			

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO	POR:
Control de corriente	ON	<u>ON</u>	<u>P.H.P.</u>
Controlador Humedad Relativa	60%	<u>40</u>	<u>P.H.P.</u>
Selector de lavados	5	<u>5</u>	<u>P.H.P.</u>
Tiempo de exposición	160 min	<u>260</u>	<u>P.H.P.</u>
Evacuación	18"	<u>14</u>	<u>P.H.P.</u>
Re-evacuación	18"	<u>14</u>	<u>P.H.P.</u>
Cases	14 psi	<u>14</u>	<u>P.H.P.</u>
Incrementar pausa	002.0 af	<u>2</u>	<u>P.H.P.</u>
Temperatura de operación	130°F	<u>130</u>	<u>P.H.P.</u>
Termostato Vaporizador INDECO	180°F	<u>130</u>	<u>P.H.P.</u>
Presión del Vapor	3 Kg/c	<u>3</u>	<u>P.H.P.</u>
Temperatura del Vaporizador	180°F	<u>180</u>	<u>P.H.P.</u>

Anexo 53

(2)

Fecha: 9 Junio 84 Corrida N°: Y4-057

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): 2115 5. Control Tanque (2): _____
 2. Peso inicial del Tanque: 42.250 6. Peso inicial tanque(2): _____
 3. Peso final del Tanque: 42.250 7. Peso final tanque (2): _____
 4. Total de gas Tanque (1): 31.000 8. Total de gas tanque (2): _____
 TOTAL GAS CONSUMIDO: 31.000 Operador: B. Solina
 Supervisor: P. H. P.

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	POR:
Temperatura (gráfica)	130°E	130°	P. H. P.
Temperatura (gráfica de termopares)	130° ± 3°F	130 - 131	P. H. P.
Vacio Inicial (gráfica)	18"	18	P. H. P.
Vacio Final (gráfica)	18"	18	P. H. P.
Presion del gas (durante exposición)	13.5 13.5 psi	13.5	P. H. P.
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	6.00	P. H. P.
Humedad relativa (durante todo el ciclo)	60% min.	60	P. H. P.
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1	P. H. P.
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1	P. H. P.
N° Lavados	5	5	P. H. P.
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	verde/amarillo	P. H. P.
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	verde/rojo	P. H. P.
Hora comenzó el ciclo		8.15	P. H. P.
Hora finalizó el ciclo		11.15	P. H. P.

OBSERVACIONES: _____

Operador: B. Solina Supervisor: P. H. P. Fecha: 9 Junio 84

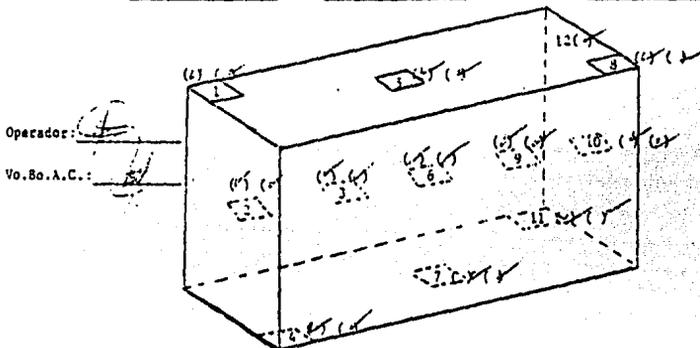
Vo.Bo. Aseguramiento de Calidad: P. H. P.

Anexo 54

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: SUTURA PRIMARIA, STERIPAD

Fecha: Sept 3 84 Corrida N°: V4-038

COLOCACION MUESTRAS I.C. Y TERMOPARES
 Microorganismo: B. Subl. Lote: 3-201-201 Concentración: 10⁶



PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Padres 2414</u>	<u>040316</u>	<u>16,000</u>	Distancia entre carga y paredes y techo del esterilizador: <u>25</u>
<u>Padres 2414</u>	<u>040329</u>	<u>16,000</u>	
<u>Padres 2414</u>	<u>040435</u>	<u>16,000</u>	
			Cantidad total de cajas: <u>40 (41.7)</u>
			Operador: <u>[Signature]</u>
Vo.Bo. A.C.: <u>[Signature]</u>			

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO	
		REAL	POR
Control de corriente	ON	<u>ON</u>	<u>[Signature]</u>
Controlador Humedad Relativa	80%	<u>80</u>	<u>[Signature]</u>
Selector de lavados	5	<u>5</u>	<u>[Signature]</u>
Tiempo de exposición	360 min.	<u>360</u>	<u>[Signature]</u>
Evacuación	17"	<u>17</u>	<u>[Signature]</u>
Re-evacuación	18"	<u>18</u>	<u>[Signature]</u>
Cases	14 psi	<u>14</u>	<u>[Signature]</u>
Incrementar pausa	002.0 min.	<u>2</u>	<u>[Signature]</u>
Temperatura de operación	130°F	<u>130</u>	<u>[Signature]</u>
Termostato Vaporizador INDECO	180°F	<u>180</u>	<u>[Signature]</u>
Presión del Vapor	3 Kg/cm ²	<u>3</u>	<u>[Signature]</u>
Temperatura del Vaporizador	180°F	<u>180</u>	<u>[Signature]</u>

Anexo 55

(2)

Fecha: 14 de Julio Corrida N°: V4-039

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): 0214 3. Control Tanque (2):
 2. Peso inicial del Tanque: 125.000 6. Peso inicial tanque (2):
 3. Peso final del Tanque: 93.300 7. Peso final tanque (2):
 4. Total de gas Tanque (1): 31.700 8. Total de gas tanque (2):
 TOTAL GAS CONSUMIDO: 31.700 Operador: [Signature]
 Supervisor: [Signature]

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	POR:
Temperatura (gráfica)	130°E	130	P.H.P.
Temperatura (gráfica de termopares)	130° ± 5°E	127-130	P.H.P.
Vacío Inicial (gráfica)	18"	18"	P.H.P.
Vacío Final (gráfica)	18"	18"	P.H.P.
Presion del gas (durante exposición)	130psi	13.5	P.H.P.
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	4	P.H.P.
Humedad relativa (durante todo el ciclo)	60% min.	65%	P.H.P.
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1:00	P.H.P.
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1:00	P.H.P.
N° Lavados	5	5	P.H.P.
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	verde amarillo	P.H.P.
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	verde rojo	P.H.P.
Hora comenzó el ciclo		7:45	P.H.P.
Hora finalizó el ciclo		15:20	P.H.P.

OBSERVACIONES: _____

Operador: [Signature] Supervisor: P. Morales Fecha: 31/034

Vo. No. Aseguramiento de Calidad: [Signature]

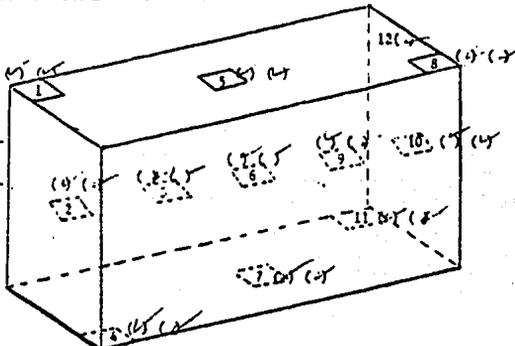
Anexo 56

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: SUTURA PRIMARIA, STERIPAD

Fecha: 12/10/84 Corrida N°: 44-093

COLOCACION MUESTRAS I.C. Y TERMOPARES
 Microorganismo: 27 (S. aureus) Lote: MSU-201 Concentración: 10⁶

Operador: [Signature]
 Vo.Bo.A.C.: 2,1,2



PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Bordura 1312H</u>	<u>441322</u>	<u>7000</u>	Distancia entre carga y paredes y techo del autoclave: <u>OK</u> Cantidad total de cajas: <u>40 (310)</u> Operador: <u>[Signature]</u>
<u>Bordura 3414H</u>	<u>411931</u>	<u>2000</u>	
<u>Bordura 8224H</u>	<u>441937</u>	<u>16000</u>	
<u>Bordura 9113H</u>	<u>442525</u>	<u>16000</u>	
Vo.Bo. A.C.: <u>[Signature]</u>			

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO	
		REAL	POR:
Control de corriente	ON	<u>ON</u>	<u>H. J. G.</u>
Controlador Humedad Relativa	80%	<u>80</u>	<u>H. J. G.</u>
Selector de lavados	5	<u>5</u>	<u>H. J. G.</u>
Tiempo de exposición	360 min.	<u>360</u>	<u>H. J. G.</u>
Evacuación	10"	<u>10</u>	<u>H. J. G.</u>
Re-evacuación	18"	<u>18</u>	<u>H. J. G.</u>
Cases	14 psi	<u>14</u>	<u>H. J. G.</u>
Incrementar pausa	002.0 min.	<u>2</u>	<u>H. J. G.</u>
Temperatura de operación	130°F	<u>130</u>	<u>H. J. G.</u>
Termostato Vaporizador INDEECO	180°F	<u>180</u>	<u>H. J. G.</u>
Presión del Vapor	3 Kp/cm ²	<u>3</u>	<u>H. J. G.</u>
Temperatura del Vaporizador	180°F	<u>180</u>	<u>H. J. G.</u>

Anexo 57

(2)

Fecha: 12/10/19 Corrida N°: 44-043

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): 220 5. Control Tanque (2): _____
 2. Peso inicial del Tanque: 22300 6. Peso inicial tanque (2): _____
 3. Peso final del Tanque: 22100 7. Peso final tanque (2): _____
 4. Total de gas Tanque (1): 22100 8. Total de gas tanque (2): _____
 TOTAL GAS CONSUMIDO: 33100 Operador: MA
 Supervisor: P. Morales

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRATICAS	
		REAL	FOR:
Temperatura (gráfica)	130°E	131	MJS
Temperatura (gráfica de termopares)	130± 3°F	133-128	MJS
Vacio Inicial (gráfica)	18"	19	MJS
Vacio Final (gráfica)	18"	18	MJS
Presion del gas (durante exposición)	15 psi	14.5	MJS
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	6:00	MJS
Humedad relativa (durante todo el ciclo)	60% min.	65%	MJS
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1:00	MJS
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1:00	MJS
N° Lavados	5	5	MJS
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	verde/amarillo	MJS
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	verde/rojo	MJS
Hora comenzó el ciclo		12:35	MJS
Hora finalizó el ciclo		22:15	MJS

OBSERVACIONES: _____

Operador: MA Supervisor: P. Morales Fecha: 12/10/19

Va.Bo. Aseguramiento de Calidad: MJS

Anexo 58

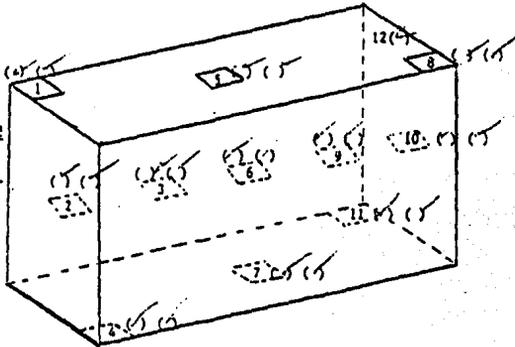
JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: SUTURA PRIMARIA, STERIPAD

Fecha: 5/1/74 Corrida N°: 14-055

COLOCACION MUESTRAS I.C. Y TERMOPARES
 Microorganismo: B subtilis Lote: 294301 Concentración: 10⁶

Operador: B Galvez

Vo.Bo. A.C.: HJG



PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Proline 1026</u>	<u>240295</u>	<u>5520</u>	Distancia entre carga y paredes y techo del esterilizador: <u>2K</u> Cantidad total de cajas: <u>40 Cajas</u>
<u>Proline 2422</u>	<u>240211</u>	<u>6000</u>	
<u>Proline 2326</u>	<u>240212</u>	<u>19000</u>	
<u>Proline 1026</u>	<u>240209</u>	<u>15000</u>	
Vo.Bo. A.C.: <u>HJG</u>			Operador: <u>B Galvez</u>

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO	
		REAL	POR:
Control de corriente	ON	<u>ON</u>	<u>HJG</u>
Controlador Humedad Relativa	60%	<u>60</u>	<u>HJG</u>
Selector de lavados	5	<u>5</u>	<u>HJG</u>
Tiempo de exposición	360 min.	<u>360</u>	<u>HJG</u>
Evacuación	18"	<u>18</u>	<u>HJG</u>
Re-evacuación	18"	<u>18</u>	<u>HJG</u>
Caes	14 psi	<u>14</u>	<u>HJG</u>
Incrementar pausa	002.0 min.	<u>2</u>	<u>HJG</u>
Temperatura de operación	130°F	<u>130</u>	<u>HJG</u>
Termostato Vaporizador INDECO	180°F	<u>180</u>	<u>HJG</u>
Presión del Vapor	3 Kg/cm ²	<u>3</u>	<u>HJG</u>
Temperatura del Vaporizador	180°F	<u>180</u>	<u>HJG</u>

Anexo 59

(2)

Fecha: 5/1/84 Corrida N°: 14-055

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): 0.935 5. Control Tanque (2): _____
 2. Peso inicial del Tanque: 131.100 6. Peso inicial tanque (2): _____
 3. Peso final del Tanque: 77.400 7. Peso final tanque (2): _____
 4. Total de gas Tanque (1): 53.700 8. Total de gas tanque (2): _____
 TOTAL GAS CONSUMIDO: 53.700 Operador: B. Guevara
 Supervisor: P. Morales

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	POR:
Temperatura (gráfica)	130°E	130	M/S
Temperatura (gráfica de termopares)	130° ± 5° F	130-131	M/S
Vacio Inicial (gráfica)	18"	18	M/S
Vacio Final (gráfica)	18"	18	M/S
Presion del gas (durante exposición)	13.5 psi	13.5	M/S
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	6	M/S
Humedad relativa (durante todo el ciclo)	60% min.	60	M/S
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1:00	M/S
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1:00	M/S
N° Lavados	5	5	M/S
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	verde/amarillo	M/S
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	verde/rojo	M/S
Hora comenzó el ciclo		11:00	M/S
Hora finalizó el ciclo		12:30	M/S

OBSERVACIONES: _____

Operador: B. Guevara Supervisor: P. Morales Fecha: 6/1/84

Vo.Bo. Aseguramiento de Calidad: H.V.G.

Anexo 60

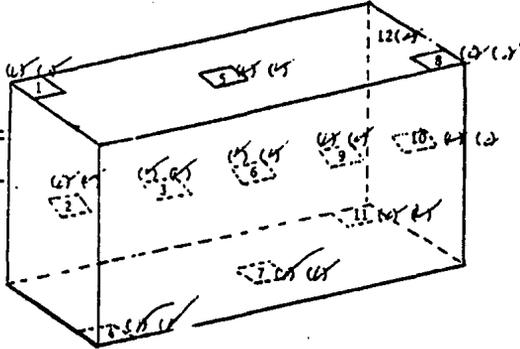
JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: SUTURA PRIMARIA, STERIPAD

Fecha: 7 Junio 84 Corrida N°: V4-056

COLOCACION HUESTRAS I.C. Y TERMOPARES
 Microorganismo: B. subtilis Lote: B.11-201 Concentración: 10⁶

Operador: B. Goines

Vo.Bo. A.C.: P1-16



PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Proline 8731</u>	<u>541631</u>	<u>2200</u>	Distancia entre carga y pa redes y techo del esterili zador: <u>06</u>
<u>Proline 8732</u>	<u>541632</u>	<u>700</u>	
<u>Proline 8144</u>	<u>541784</u>	<u>2100</u>	Cantidad total de cajas: <u>40 Cajas</u>
<u>Proline 8144</u>	<u>541785</u>	<u>1200</u>	
			Operador: <u>B. GOINES</u>

Vo.Bo. A.C.: HJG

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO	
		REAL	POR:
Control de corriente	ON	<u>ON</u>	<u>HJG</u>
Controlador Humedad Relativa	60%	<u>60</u>	<u>HJG</u>
Selector de lavados	5	<u>5</u>	<u>HJG</u>
Tiempo de exposición	360 min.	<u>360</u>	<u>HJG</u>
Evacuación	10"	<u>10</u>	<u>HJG</u>
Re- evacuación	18"	<u>18</u>	<u>HJG</u>
Cases	14 psi	<u>14</u>	<u>HJG</u>
Incrementar pausa	002.0 min.	<u>3</u>	<u>HJG</u>
Temperatura de operación	130°F	<u>130</u>	<u>HJG</u>
Termostato Vaporizador INDECO	180°F	<u>180</u>	<u>HJG</u>
Presión del Vapor	3 Kp/cm ²	<u>3</u>	<u>HJG</u>
Temperatura del Vaporizador	180°F	<u>180</u>	<u>HJG</u>

Anexo 61

(2)

Fecha: 7 Junio 84 Corrida N°: V4-036

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): 0835 3. Control Tanque (2): _____
 2. Peso inicial del Tanque: 43.400 6. Peso inicial tanque(2): _____
 3. Peso final del Tanque: 43.25 7. Peso final tanque (2): _____
 4. Total de gas Tanque (1): 34.150 8. Total de gas tanque (2): _____

TOTAL GAS CONSUMIDO: 34.150 Operador: A. Solina
 Supervisor: D. Morales

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	POR:
Temperatura (gráfica)	130°E	130	P.H.P.
Temperatura (gráfica de termopares)	130° ± 3°	130	P.H.P.
Vacio Inicial (gráfica)	18"	12	P.H.P.
Vacio Final (gráfica)	18"	12	P.H.P.
Presion del gas (durante exposición)	15psi	15.5	P.H.P.
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	1	P.H.P.
Humedad relativa (durante todo el ciclo)	60% min.	60	P.H.P.
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1	P.H.P.
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1	P.H.P.
N° Lavados	5	5	P.H.P.
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	verde/amarillo	P.H.P.
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	verde/rojo	P.H.P.
Hora comenzó el ciclo		7:55	P.H.P.
Hora finalizó el ciclo		8:35	P.H.P.

OBSERVACIONES: _____

Operador: A. Solina Supervisor: P. Morales Fecha: 7 Jun 84

Vo.Bo. Aseguramiento de Calidad: P.H.P.

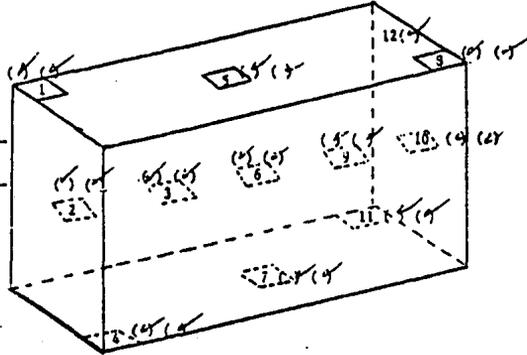
Anexo 62

JONSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: SUTURA PRIMARIA STERIPAD

Fecha: 4 10 84 Corrida N°: V4-039

COLOCACION MUESTRAS I.C. Y TERMOPIRES
 Microorganismo: 3. Subtilis Lote: 210-201 Concentración: _____

Operador: B. Godiney
 Vo.Bo. A.C.: _____



PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Steripad Gde</u>	<u>441326</u>	<u>220 1/100</u>	Distancia entre carga y pa redes y techo del esterili zador: <u>OK</u>
<u>Steripad Gde</u>	<u>441327</u>	<u>220 1/100</u>	
<u>Steripad Gde</u>	<u>441409</u>	<u>220 1/100</u>	
_____	_____	_____	Cantidad total de cajas: <u>660 1/100</u>
Vo.Bo. A.C.: _____	_____	_____	Operador: <u>B. Godiney</u>

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO	
		REAL	POR:
Control de corriente	ON	<u>ON</u>	<u>P.H.P.</u>
Controlador Humedad Relativa	60%	<u>60</u>	<u>P.H.P.</u>
Selector de lavados	5	<u>5</u>	<u>P.H.P.</u>
Tiempo de exposición	360 min.	<u>360</u>	<u>P.H.P.</u>
Evacuación	15"	<u>15"</u>	<u>P.H.P.</u>
Re- evacuación	10"	<u>10"</u>	<u>P.H.P.</u>
Caseo	14 psi	<u>14</u>	<u>P.H.P.</u>
Incrementar pausa	002.0 min.	<u>2</u>	<u>P.H.P.</u>
Temperatura de operación	130°F	<u>130</u>	<u>P.H.P.</u>
Termostato Vaporizador INDECO	180°F	<u>180</u>	<u>P.H.P.</u>
Presión del Vapor	3 Kg/cm ²	<u>3</u>	<u>P.H.P.</u>
Temperatura del Vaporizador	180°F	<u>180</u>	<u>P.H.P.</u>

Anexo 63

(2)

Fecha: 4 IV 15 Corrida N°: VH-039

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): 26.62-1 5. Control Tanque (2): _____
 2. Peso inicial del Tanque: 42.000 6. Peso inicial tanque (2): _____
 3. Peso final del Tanque: 42.200 7. Peso final tanque (2): _____
 4. Total de gas Tanque (1): 34.100 8. Total de gas tanque (2): _____

TOTAL GAS CONSUMIDO: 54.100 Operador: B. Godoy

Supervisor: P. Morales

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	POR:
Temperatura (gráfica)	130°K	130	P.M.P
Temperatura (gráfica de termopares)	130° ± 5°F	126-130	P.M.P
Vacio Inicial (gráfica)	18"	18	P.M.P
Vacio Final (gráfica)	18"	18	P.M.P
Presion del gas (durante exposición)	13.5 kgal	13.5	P.M.P
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	6:00	P.M.P
Humedad relativa (durante todo el ciclo)	60% min.	60	P.M.P
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1	P.M.P
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1	P.M.P
N° Lavados	5	5	P.M.P
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde / amarillo	Verde Amarello	P.M.P
Color de la cinta Indicadora (final)	rojo	Verde Rojo	P.M.P
Hora comenzó el ciclo		11:08	P.M.P
Hora finalizó el ciclo		20:30	P.M.P

OBSERVACIONES: VALIDACION

Operador: B. Godoy Supervisor: P. Morales Fecha: 5 IV 15

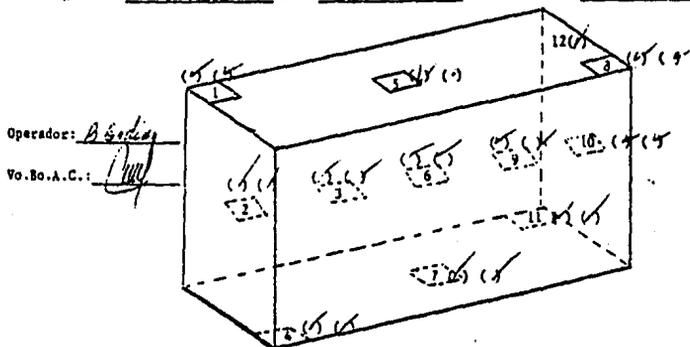
V. B. Aseguramiento de Calidad: [Signature]

Anexo 64

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: SUTURA PRIMARIA ,STERIPAD

Fecha: 9 IV 84 Corrida N°: V4-042

Microorganismo: D. subtilis Lote: DSU-201 Concentración: 10⁶



Operador: B. Gudiño

Vo.Bo. A.C.: [Signature]

PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Sturpad Gde</u>	<u>441410</u>	<u>227 9/100</u>	Distancia entre carga y paredes y techo del esterilizador: <u>correcto</u>
<u>Sturpad Gde</u>	<u>441707</u>	<u>625 9/100</u>	
 	 	 	Cantidad total de cajas: <u>352</u>
 	 	 	Operador: <u>B. Gudiño</u>
Vo.Bo. A.C.:	<u>P.H.P.</u>		

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO	
		REAL	POR:
Control de corriente	ON	<u>ON</u>	<u>P.H.P.</u>
Controlador Humedad Relativa	60%	<u>60</u>	<u>P.H.P.</u>
Selector de lavados	5	<u>5</u>	<u>P.H.P.</u>
Tiempo de exposición	360 min.	<u>360</u>	<u>P.H.P.</u>
Evacuación	1"	<u>1"</u>	<u>P.H.P.</u>
Re-evacuación	18"	<u>18"</u>	<u>P.H.P.</u>
Gases	14 psi	<u>14</u>	<u>P.H.P.</u>
Incrementar pausa	002.0 min.	<u>2</u>	<u>P.H.P.</u>
Temperatura de operación	130°F	<u>130</u>	<u>P.H.P.</u>
Termostato Vaporizador INDERCO	180°F	<u>180</u>	<u>P.H.P.</u>
Presión del Vapor	3 Kp/cm ²	<u>3</u>	<u>P.H.P.</u>
Temperatura del Vaporizador	180°F	<u>170</u>	<u>P.H.P.</u>

Anexo 65

(2)

Fecha: 9/10/84 Corrida N°: Y4-C42

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): <u>19.54-1</u>	5. Control Tanque (2): <u>2161-1</u>
2. Peso inicial del Tanque: <u>51.400</u>	6. Peso inicial tanque (2): <u>134.000</u>
3. Peso final del Tanque: <u>14.900</u>	7. Peso final tanque (2): <u>110.500</u>
4. Total de gas Tanque (1): <u>36.500</u>	8. Total de gas tanque (2): <u>23.500</u>

TOTAL GAS CONSUMIDO: 54.500 Operador: P. Gieding
 Supervisor: P. Morales

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	FOR:
Temperatura (gráfica)	130°F	130	P.H.P.
Temperatura (gráfica de termopares)	130 ± 5°F	127-130	P.H.P.
Vacio Inicial (gráfica)	18"	18	P.H.P.
Vacio Final (gráfica)	18"	18	P.H.P.
Presion del gas (durante exposición)	13 psi	12.5 psi	P.H.P.
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	6.0	P.H.P.
Humedad relativa (durante todo el ciclo)	60% min.	60	P.H.P.
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1.00	P.H.P.
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1	P.H.P.
N° Lavados	5	5	P.H.P.
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	verde amarillo	P.H.P.
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	verde rojo	P.H.P.
Hora comenzó el ciclo		10:15	P.H.P.
Hora finalizó el ciclo		19:00	P.H.P.

OBSERVACIONES: _____

Operador: D. Gieding Supervisor: P. Morales Fecha: 9/10/84

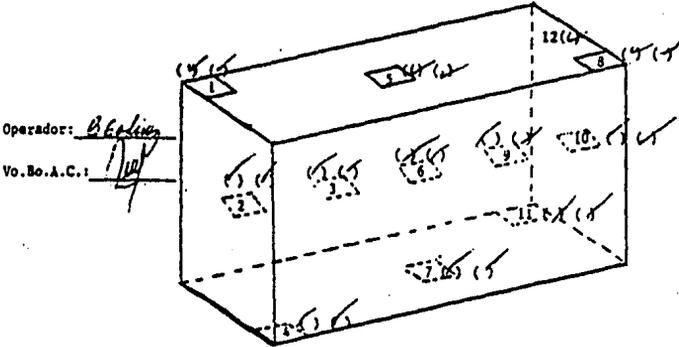
Vº. Bº. Aseguramiento de Calidad: [Signature]

Anexo 66

JONHSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: SUTURA PRIMARIA, STERILIDAD

Fecha: 13 Abril 84 Corrida N°: 144-046

COLOCACION NUESTRAS I.C. Y TERNOPARES
 Microorganismo: B. subtilis Lote: BSU-201 Concentración: 10⁶



Operador: B. Godínez

Vo.Bo. A.C.: [Signature]

PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Stenpad Ch.</u>	<u>41140P</u>	<u>500 c/100</u>	Distancia entre carga y pa redes y techo del esterili zador: <u>DR.</u>
<u>Stenpad Ch.</u>	<u>44152S</u>	<u>500 c/100</u>	
 	 	 	Cantidad total de cajas: <u>1000</u>
 	 	 	Operador: <u>B. Godínez</u>
Vo.Bo. A.C.: <u>[Signature]</u>			

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO POR:	
		REAL	POR:
Control de corriente	ON	ON	P.M.P
Controlador Humedad Relativa	60%	60	P.M.P
Selector de lavados	5	5	P.M.P
Tiempo de exposición	360 min.	360	P.M.P
Evacuación	10"	12	P.M.P
Re-evacuación	18"	17	P.M.P
Cases	14 psi	14	P.M.P
Incrementar pausa	002.0 min.	2	P.M.P
Temperatura de operación	130°F	130	P.M.P
Termostato Vaporizador INORCO	180°F	180	P.M.P
Presión del Vapor	3 Kg/cm ²	3	P.M.P
Temperatura del Vaporizador	180°F	180	P.M.P

Anexo 67

(2)

Fecha: 13 Abril 84 Corrida N°: 14-046

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): 2667-1 5. Control Tanque (2): _____
 2. Peso inicial del Tanque: 123.500 6. Peso inicial tanque(2): _____
 3. Peso final del Tanque: 55.100 7. Peso final tanque (2): _____
 4. Total de gas Tanque (1): 55.100 8. Total de gas tanque (2): _____
 TOTAL GAS CONSUMIDO: 55.100 Operador: B. Galvez
 Supervisor: P. Brindley

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	POR
Temperatura(gráfica)	130°E	130	P.H.P
Temperatura(gráfica de termopares)	130± 5°	125-128	P.H.P
Vacio Inicial (gráfica)	18"	18	P.H.P
Vacio Final (gráfica)	18"	18	P.H.P
Presion del gas(durante exposición)	13.5 13.5	13.5	P.H.P
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	6:00	P.H.P
Humedad relativa(durante todo el ciclo)	60% min.	60	P.H.P
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1	P.H.P
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1	P.H.P
N°Lavados	5	5	P.H.P
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	verde/amarillo	P.H.P
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	verde/rojo	P.H.P
Hora comenzó el ciclo		8.45	P.H.P
Hora finalizó el ciclo		19.00	P.H.P

OBSERVACIONES: _____

Operador: B. Galvez Supervisor: P. Brindley Fecha: 13 Abril 84

Vo.Bo. Aseguramiento de Calidad: [Signature]

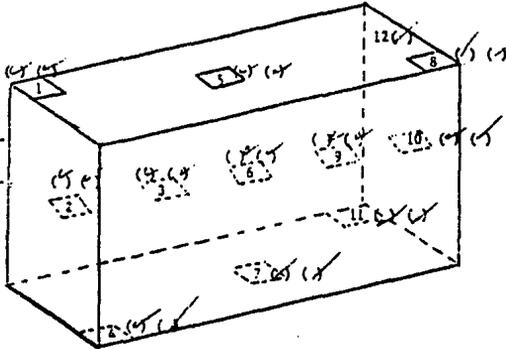
Anexo 68

JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: SUTURA PRIMARIA, STERIPAD

Fecha: Abril 13, 84 Corrida N°: V4-049

COLOCACION NUESTRAS I.C. Y TERMOPARES
 Microorganismo: B. Subtilis Lote: BSU 201 Concentración: 10⁶

Operador: B. Goding
 Vo.Bo. A.C.: [Signature]



PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Stenpad Ch</u>	<u>541624</u>	<u>500 9/100</u>	Distancia entre carga y paredes y techo del esterilizador: <u>OK</u>
<u>Stenpad Ch</u>	<u>541631</u>	<u>261 9/100</u>	
			Cantidad total de cajas: <u>761 4/100</u>
			Operador: <u>B. Goding</u>
Vo.Bo. A.C.: <u>[Signature]</u>			

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO	
		REAL	POR:
Control de corriente	ON	<u>ON</u>	<u>P.H.P</u>
Controlador Humedad Relativa	60%	<u>60</u>	<u>P.H.P</u>
Selector de lavados	5	<u>5</u>	<u>P.H.P</u>
Tiempo de exposición	360 min.	<u>360</u>	<u>P.H.P</u>
Evacuación	1"	<u>1"</u>	<u>P.H.P</u>
Re-evacuación	18"	<u>18"</u>	<u>P.H.P</u>
Cases	14 psi	<u>14</u>	<u>P.H.P</u>
Incrementar pausa	002.0 min.	<u>2</u>	<u>P.H.P</u>
Temperatura de operación	130°F	<u>130</u>	<u>P.H.P</u>
Termistato Vaporizador INDECO	180°F	<u>180</u>	<u>P.H.P</u>
Presión del Vapor	3 kg/cm ²	<u>3</u>	<u>P.H.P</u>
Temperatura del Vaporizador	180°F	<u>180</u>	<u>P.H.P</u>

Anexo 69

(2)

Fecha: Abri 13, 84 Corrida N°: VH-04P

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): 267-1 5. Control Tanque (2): 271-2
 2. Peso inicial del Tanque: 42.800 6. Peso inicial tanque (2): 42.800
 3. Peso final del Tanque: 39.000 7. Peso final tanque (2): 39.700
 4. Total de gas Tanque (1): 13.800 8. Total de gas tanque (2): 42.300

TOTAL GAS CONSUMIDO: 55.200 Operador: Bladung
 Supervisor: P. Morales

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	POR:
Temperatura (gráfica)	130°E	130	P.M.P.
Temperatura (gráfica de termopares)	130 ± 5°F	130-132	P.M.P.
Vacio Inicial (gráfica)	18"	18	P.M.P.
Vacio Final (gráfica)	18"	18	P.M.P.
Presion del gas (durante exposición)	13.5	13.5	P.M.P.
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	6	P.M.P.
Humedad relativa (durante todo el ciclo)	60% min.	60	P.M.P.
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1	P.M.P.
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1	P.M.P.
N° Lavados	5	5	P.M.P.
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	Verde amarillo	P.M.P.
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	Verde rojo	P.M.P.
Hora comenzó el ciclo		11.38	P.M.P.
Hora finalizó el ciclo		22.30	P.M.P.

OBSERVACIONES: _____

Operador: B. Godinez Supervisor: P. Morales Fecha: 13/1/84

Vo.Bo. Aseguramiento de Calidad: _____

Anexo 70

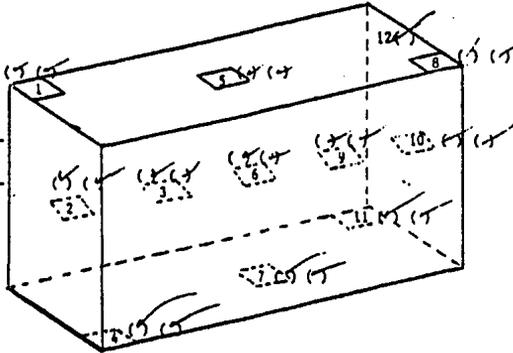
JOHNSON & JOHNSON DE MEXICO
 ASEGURAMIENTO DE CALIDAD
 CEDULA DE OPERACION ESTANDAR PARA AUTOCLAVES DE OXIDO DE ETILENO
 PRODUCTO: SUTURA PRIMARIA, STERIPAD

Fecha: 19/04 Corrida N°: V4-051

COLOCACION NUESTRAS I.C. Y TERMOPARES
 Microorganismos: B. subtilis Lote: BSU-201 Concentración: 10⁶

Operador: B. Godinez

Vo.Bo. A.C.: [Signature]



PRODUCTO	LOTE	CANTIDAD	CARGA
<u>Steripad. Ch.</u>	<u>441335</u>	<u>500 c/100</u>	Distancia entre carga y pa redes y techo del esterili zador: <u>CORRECTO</u>
<u>Steripad. Ch.</u>	<u>240551</u>	<u>300 c/100</u>	
			Cantidad total de cajas: <u>800 c/100</u>
			Operador: <u>B. Godinez</u>

CONTROLES	REQUERIDO	VERIFICADO	
		REAL	POR:
Control de corriente	ON	ON	<u>P.H.P</u>
Controlador Humedad Relativa	60%	60	<u>P.H.P</u>
Selector de lavados	3	3	<u>P.H.P</u>
Tiempo de exposición	360 min.	360	<u>P.H.P</u>
Evacuación	1"	1"	<u>P.H.P</u>
Re-evacuación	18"	18"	<u>P.H.P</u>
Cases	14 psi	14	<u>P.H.P</u>
Incrementar pausa	002.0 min.	2	<u>P.H.P</u>
Temperatura de operación	130°F	130	<u>P.H.P</u>
Termostato Vaporizador (INDECO)	180°F	180	<u>P.H.P</u>
Presión del Vapor	3 Kg/cm ²	3	<u>P.H.P</u>
Temperatura del Vaporizador	180°F	180	<u>P.H.P</u>

Anexo 71

(2)

Fecha: 19 12 84 Corrida N°: V4-051

CONSUMO DE OXIDO DE ETILENO

1. Control Tanque (1): <u>1954-1</u>	3. Control Tanque (2): <u>2105-1</u>
2. Peso inicial del Tanque: <u>52.500</u>	6. Peso inicial tanque(2): <u>161.000</u>
3. Peso final del Tanque: <u>22.150</u>	7. Peso final tanque (2): <u>124.130</u>
4. Total de gas Tanque (1): <u>16.350</u>	8. Total de gas tanque (2): <u>36.870</u>

TOTAL GAS CONSUMIDO: 53.200 Operador: B. Gudiño
 Supervisor: P. Morales

CONDICIONES DE OPERACION	ESPECIFICADO	VERIFICADO EN GRAFICAS	
		REAL	FOR.
Temperatura(gráfica)	130°F	130	P.H.P
Temperatura(gráfica de termopares)	130°± 5°F	128-130	P.H.P
Vacio Inicial (gráfica)	18"	18	P.H.P
Vacio Final (gráfica)	18"	18	P.H.P
Presion del gas(durante exposición)	13.5 13.5	13.5	P.H.P
Tiempo exposición a Oxido de etileno	6:00 hr min.	6.00	P.H.P
Humedad relativa(durante todo el ciclo)	60% mín.	65	P.H.P
Tiempo de pre-humidificación	1:00 hr	1	P.H.P
Tiempo de Lavado	1:00 hr.	1	P.H.P
N°Lavados	5	5	P.H.P
Color de la cinta Indicadora (inicial)	verde/amarillo	verde-amarillo	P.H.P
Color de la cinta Indicadora (final)	verde/rojo	verde-rojo	P.H.P
Hora comenzó el ciclo		8:30	P.H.P
Hora finalizó el ciclo		11:00	P.H.P

OBSERVACIONES: _____

Operador: B. Gudiño Supervisor: P. Morales Fecha: 20 12 84

Vo.Bo. Asseguramiento de Calidad: [Signature]

Anexo 76

Johnson-Johnson
MEXICO, S.A.

42-1111-11-11

Marzo 13, 1984

Ing. O. Córdova
División Aseguramiento de Calidad

La División de Ingeniería Industrial ha recibido de conformidad todas las correcciones y verificaciones efectuadas en los sistemas de Calentamiento, Vaporización de Oxido de Etileno, Evacuación, Termopares y Panel de Control del equipo de esterilización por Oxido de etileno 12/88 Vacudyne/Altair J79-30, realizado por la Compañía Técnicos Electromédicos, S.A.

Por lo anterior y después de haber confirmado el buen funcionamiento de cada una de las partes mencionadas anteriormente, certificamos que el equipo de esterilización Vacudyne /Altair esta calificado para ser operado de acuerdo a las Especificaciones de Johnson & Johnson de México.

TEXTAMENTE

Ing. Sergio González J.

Gerente Ingeniería Industrial

X. BIBLIOGRAFIA

1. Anger, C. "Technical Notes Radiation Dosimetry", Med Dev Diag Ind, 3(6):49, 1978
2. Anger, C "Radiation Sterilization Validation for Dosimetric Release", Med Dev Diag Ind, 3(9):4, 1980
3. Association for the Advancement of Medical Instrumentation (1980) "Guideline for Industrial Ethylene Oxide Sterilization of medical devices: Process design, Validation, Control of Routine Sterilization". AAMI, Arlington, Virginia 1980
4. Association for the Advancement of medical Instrumentation RS-P 1/81, Process Control Guidelines for Radiation Sterilization of medical devices (Proposed), 1981
5. Byers, T. E. "Validation- A Systematic Approach to Quality Assurance", Pharm. Tech. Conf. Pags 270-278. 1980
6. Riggs, T. H. "Regulatory Affairs: Principles of Process Validation" Med Dev Diag Ind 3(5):31, 1981
7. Gaughran E. R. L. y Kereluk, K eds. "Sterilization of Medical Products, Vol I Johnson & Johnson, New Brunswick, U.S.A. 1977
8. Gaughran E. R. L. y Morrissey R. F. eds. "Sterilization of Medical Publications LTD, Montreal, Quebec, Canada, 1981
9. Kelsey J. C. "The Myth of Surgical Sterility", Lancet 2:1301-1303
10. Masefield, J An Overview of Radiation Process Validation en Proceedings of the PMA Seminar on Radiation sterilization .Atlanta, Ga 1981, Pags 151-159.
11. Morrissey, R. F. An Introduction to Radiation Technology en Proceedings of the PMA Seminar on Radiation Sterilization ,Atlanta, Ga 1981 Pags 6 - 25

12. Johnson & Johnson Sterilization Group, "Policies and Procedures for Sterilization for Ethylene Oxide", Johnson & Johnson Co, 1979
13. Technical Bulletin N°84-1, "Qualification Protocol for Ethylene Oxide Sterilization Process", Johnson & Johnson Sterilization - Group. Johnson & Johnson Co. 1984.