

44
201

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE QUIMICA

VALIDACION DE LA ETAPA DE LLENADO DE POLVO
PARA SUSPENSION ORAL PEDIATRICA
PRECONSTITUIDA, CONTIENIENDO UN ANTIBIOTICO
B LACTAMICO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
F A R M A C I A
P R E S E N T A :

GABRIELA GALINDO HUIDOBRO

1991

LIBRO CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE

	Página
Capítulo 1	
Introducción	1
Generalidades.....	5
Capítulo 2	
Descripción de equipo	19
Secuencia de operación	24
Control programable	29
Alineación de la tolva	37
Capítulo 3	
Protocolo de calificación	39
Identificación de equipo	40
Descripción del funcionamiento	40
Objetivo de la calificación operacional	45
Alcance de la calificación operacional	45
Programa de calificación	45
Prueba 1 Sistema motriz	46
Prueba 2 Sistema neumático	50
Prueba 3 Sistema de llenado	53
Capítulo 4	
Protocolo de validación	61
Objetivo de la validación	62
Propósito de la validación	62

Indice

	Página
Alcance de la validación	62
Programa de validación	62
Antecedentes	64
Hipótesis	65
Criterios de aceptación	65
Procedimiento de llenado	66
Prueba 1 Condiciones normales de operación	91
Prueba 2 Modificación de un parametro	94
Prueba 3 Nivel de polvo bajo	98
Prueba 4 Nivel de polvo medio	101
Prueba 5 Nivel de polvo alto	104
Prueba 6 Modificación de códigos	107
Prueba 7 Accesos óptimos	111
Prueba 8 Reto al sistema	115
Resultados	136
Capítulo 5	
Comentarios y conclusiones	140
Anexo 1 Diagrama de flujo de aire	146
Anexo 2 Descripción de personal operativo	151
Anexo 3 Mantenimiento del equipo	152
Anexo 4 Localización de área	157
Anexo 5 Procedimiento de residuos de detergencia	158
Bibliografía	160
Hemerografía	163

CAPITULO I

INTRODUCCION Y GENERALIDADES

TITULO: Validación de la etapa de llenado de polvo para suspensión oral pediátrica preconstituída, conteniendo un antibiótico β lactámico.

OBJETIVO: Identificar las variables que afectan el proceso de llenado, y así mantener este bajo control estricto.

INTRODUCCION

Antiguamente la calidad de producto era asegurada por su manufactura, seguida de la evaluación de muestras de producto -- terminadas tomadas al azar por el departamento de control de calidad.

Actualmente esto no basta para asegurar la calidad del producto, ya que es indispensable un estricto control de las variables críticas que afectan el proceso de fabricación, teniendo la seguridad que de esta forma resultará un producto que cumple con especificaciones y atributos de calidad predeterminados y que éstos son reproducibles lote tras lote, cumpliendo así con uno de los objetivos de la validación.

La validación de procesos está ligada a la industria farmacéutica por lo menos desde la mitad de la década de 1970, en México se dió mayor auge a ésta partir de la década de los 80's, -- aunque el tema no era totalmente desconocido, ya que los requerimientos para la validación de procesos esta directamente o implícitamente definido en varias secciones de "Buenas practicas de manufactura actuales" (CGMP) para productos farmacéuticos y dis

positivos médicos.

"La validación de procesos está implicada como un requisito que se desprende de la Ley General de Salud, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de actividades, Establecimientos, Productos y Servicios y de las Buenas Prácticas de Manufactura vigentes para Productos Farmacéuticos y Equipos Médicos y por lo tanto se aplica a la fabricación de Medicamentos, Productos Biológicos, y Equipos Médicos." -NORMA TECNICA QUE ESTABLECE LAS GUIAS GENERALES DE VALIDACION. ARTICULO 3-.

Regulaciones y guías similares son usadas en toda Europa, Canadá, EU y otros países, pero adaptadas a las condiciones ambientales y de trabajo de cada país.

Estas Regulaciones (NORMA TECNICA SOBRE VALIDACION) indican que para validar un proceso debemos demostrar que el equipo utilizado cumple con la función para lo cual fue diseñado y que los procedimientos de control cumplen con las características necesarias para monitorear la calidad del producto y dichos procesos están validados.

Mediante la validación, debemos probar científica o estadísticamente que el equipo o proceso cumplen con la función para lo cual fueron diseñados, conocer los límites de operación del proceso y la capacidad de trabajo del equipo, así como identificar las variables críticas que afectan el proceso, para así controlarlas y de esta forma tener un proceso reproducible. La validación en sí es un sistema organizado, controlado y documentado.

Una definición estricta de validación de procesos está dada por la FDA de los Estados Unidos publicados en junio de 1987:

"La validación es el establecimiento de evidencia documentada la cual provee un alto grado de garantía de que un proceso específico producirá consistentemente un producto que cumple con sus especificaciones y atributos de calidad predeterminados."

De acuerdo con esta definición podemos decir que la validación es la llave para asegurar la calidad del producto, dando como resultado además una reducción de costos en la producción.

Las razones de la industria farmacéutica para validar un -- proceso o método son 3:

- 1- Regulación sanitaria marcados por la ley general de salud para productos farmacéuticos.
- 2- Aseguramiento de la calidad del producto, el laboratorio es -- responsable de proporcionar al consumidor productos de óptima calidad.
- 3- Aspectos económicos (reducción de costos) un proceso validado implica tener un proceso bien documentado basado en principios científicos firmes. El personal de operación cuenta con procedimientos de operación escritos, elaborados para tener un proceso efectivo, por lo tanto el operador debe seguir paso a paso dicho procedimiento sin necesidad de buscar la forma de -- realizar las operaciones o peor aún trabajando de manera incorrecta, lo cual puede causar daño al producto o atrasos en la producción, este procedimiento es una guía para el operador y no requiere modificaciones a causa de cambio de pro--

ducto o de personal.

Resumiendo, en todo proceso hay parámetros críticos que ---
afectan a éste o al producto por lo que se deben considerar y ---
buscar la forma de controlarlos, además de vigilar cada una de --
las fases del proceso.

Por todo esto la finalidad de este trabajo es validar el ---
proceso de llenado de polvo para suspensión oral, para cubrir con
los objetivos antes mencionados.

GENERALIDADES

Ya hemos hablado de las necesidades y ventajas de realizar un programa de validación, establecido esto debemos iniciar por identificar el proceso a validar, conocer que es lo que el proceso esta supuesto hacer y que es lo que realmente hace. Una vez -- aclarado este punto, debemos recopilar una serie de experimentos para demostrar que ese proceso cumple con especificaciones prede-- terminadas y esto debe ser documentado.

Hay dos formas básicas de validación de procesos, prospectiva y retrospectiva, tienen varias aplicaciones las cuales han sido abundantemente descritas durante los últimos años, por lo tanto debemos definir que tipo de validación requiere nuestro proceso.

"Validación prospectiva.- Es la evidencia documentada realizada antes de que el producto salga al mercado que demuestre que las operaciones se encuentran bajo control (aplicable a nuevos -- productos, reformulaciones o cambios de equipo de procesos)."

-Norma técnica sobre validación, artículo 4 (IV).-

Dicha validación debe seguir un protocolo que incluya criterios de aceptación (límites) para cada variable crítica o que este relacionado a la calidad del producto o a la efectividad del -- proceso. Para que los criterios de aceptación sean válidos, éstos deben ser probados mediante análisis al producto en proceso, al producto terminado y retos al sistema de procesamiento. Cuando se -- reta el proceso para determinar si es o no adecuado es muy importante usar condiciones que simulen aquellas que se encontrarán --

durante la producción normal. Se debe usar condiciones tales que estén al límite, dentro de los límites y en ocasiones fuera de los límites de las especificaciones establecidas para el proceso

"Validación retrospectiva.- Es la evidencia documentada basada en los datos acumulados de producción, análisis y control de que un producto en distribución está siendo fabricado con efectividad (la validación retrospectiva no se puede aplicar a equipos de proceso)." -Norma técnica de validación, artículo 4 (I)-

El protocolo para la validación retrospectiva debe definir la manera en que se llevará a cabo la recolección de datos, la evaluación de éstos y el tratamiento estadístico a usar, también debe contener los resultados esperados y criterios de aceptación.

Un tercer tipo de enfoque de validación, es la validación concurrente o como fue definida en las guías de la FDA de 1987 la "aceptabilidad de análisis de producto" también tiene valor bajo ciertas circunstancias apropiadas (lote único o primer lote de manufactura).

Generalmente un protocolo de validación debe contener básicamente objetivo, propuesta y características pertinentes de diseño de equipo o proceso; el procedimiento real a seguirse durante la validación, una descripción completa de cualquier prueba requerida y los resultados esperados o criterios de aceptación, el protocolo es simplemente el diseño experimental a seguirse para probar la hipótesis, debe especificar el número de replicación de corridas del proceso considerado suficiente para demostrar la

reproducibilidad, es un documento que describe lo que se intenta lograr con el proceso y de qué manera, qué equipo de proceso debe ser utilizado, el diseño y la construcción de ese equipo, las --- pruebas requeridas para demostrar que el equipo y proceso funcionan apropiadamente y los criterios de aceptación que deben cum--- plirse.

Para finalizar la validación debemos demostrar de manera escrita que el proceso ha sido controlado, y de esta forma documentarlo.

Al término de la validación tenemos la garantía de que el - proceso está controlado, teniendo como resultado un funcionamiento adecuado y reproducible, se puede asegurar que cualquier lote de producto producido de la misma manera cumplirá con especificaciones y calidad predeterminadas. Debe desarrollarse un sistema - efectivo de control de cambios, revalidar el proceso periódica--- mente para asegurarse que continúa funcionando de la manera esperada.

Se hará una validación prospectiva del proceso de llenado de un producto ya en el mercado debido a que se incorporó un equipo nuevo para el llenado del polvo, que en conjunto con el equipo -- empleado anteriormente eleve la productividad.

Inicialmente se hará una calificación del equipo empleado en el llenado del polvo que establezca las condiciones de operación y la confiabilidad de que el equipo opera consistentemente dentro de los límites y tolerancias establecidas, siguiendo un protocolo de calificación, obteniendo los límites de trabajo de la máquina

con base en análisis estadísticos y verificando que los límites - de variación de peso prácticos están dentro de los límites establecidos para el producto, determinando su caracterización reológica para conocer el comportamiento del polvo y los posibles factores que afectan su llenado por causas intrínsecas.

Al hacer la validación del proceso de llenado del polvo, es necesario tener un conocimiento teórico de lo que ésta involucra como es tecnología, sólidos orales, especificaciones del producto y antibióticos β lactámicos naturales y semisintéticos, e historia de éstos, de los cuales hablaremos a continuación:

Al inspeccionar algunas placas de cultivos en el laboratorio del St. Mary's Hospital de Londres en 1928, el profesor Alexander Fleming observó la lisis de estafilococos por un moho contaminante. Al subcultivar el moho encontró en el caldo una sustancia potente pero atóxica a la que denominó "penicilina" por el microorganismo *Penicillium Notatum*, que había elaborado el antibiótico.

En 1929 Chain y Florey descubrieron las propiedades terapéuticas y farmacológicas de los extractos de cultivos del moho antes mencionado.

El nombre penicilina designa a una cantidad de sustancias -- antibióticas producidas mediante cultivos de diversas especies de *Penicillium notatum* o por otros medios, los cuales, inhiben en muy bajas concentraciones el crecimiento de microorganismos.

Actualmente la penicilina es producida también por síntesis, como los antibióticos β -lactámicos que son una penicilina semi-sintética, que se puede obtener por la incorporación de precursor-

res específicos a cultivos de mohos, por modificación química de las penicilinas totalmente naturales y por síntesis a partir del ácido 6 aminopenicilánico. Este último método es más eficiente, - actualmente el compuesto se produce en gran cantidad con la ayuda de una amidasa con *chrysogenum*. Esta enzima divide la unión peptídica por la cual la cadena lateral de la penicilina se une al - ácido 6-aminopenicilánico.

La introducción de diversos ácidos, aminos o amidas en el -- medio en el cual se desarrolla el moho, conduce a la producción - de penicilinas biosintéticas que sólo difieren en el grupo R.

De esta manera se han preparado docenas de penicilinas bio-- sintéticas procurando obtener compuestos superiores a la penici-- lina G en cuanto a diversas propiedades físicas, microbiológicas o farmacológicas. En 1958 se idearon métodos para preparar el nú-- cleo de la penicilina, lo cual permitió biosintetizar penicilinas que no se podían formar en un medio mas normal.

Muchas veces los compuestos resultantes fueron mas estables en -- ácidos, mas resistentes a las penicilinasas o tuvieron un espec-- tro antibacteriano más amplio.

La penicilina disuelta es muy inestable a pH 5 o menos y a pH 8 o más. Las soluciones de penicilina empiezan a deteriorarse permaneciendo almacenadas unos días, incluso en el frío.

La degradación por hidrólisis es característico de todas las penicilinas, como en el caso de la amoxicilina que en alcali se - descompone primero por la abertura del anillo lactámico produ-- ciendo ácido penicilánico, esta es la base para el ensayo de ----

absorción con solución de iodo tal como la reacción de hidroxilamina. El ácido penicilánico desprende bióxido de carbono y forma el ácido peniloico.

La amoxicilina en medio ácido, similar a otras penicilinas, se hidroliza para formar primero el ácido penicilánico el cual -- absorbe a 320 nm. Esta hidrólisis es la base para la determina--- ción de ampicilina y amoxicilina.

Algunas penicilinas son más resistentes a la hidrólisis ácida y esto hace que se preste más para la administración oral como es el caso de amoxicilina.

Espectro. Las penicilinas son bacteriostáticas a concentraciones bajas y bactericidas a concentraciones altas. De acuerdo a su espectro antibacteriano , se les ha clasificado en penicilinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación. Las penicilinas de segunda generación que es la clasificación donde se agrupa la amoxicilina son más eficaces que las de primera generación frente a los enterococos, meningococos y los bacilos Gramnegativos aeróbios, como E.coli, H.influenzae, Pr mirabilis, salmonella (incluso S.typhi) y shigella, adquiridos en la comunidad.

Los miembros de este grupo tienen una actividad un tanto menor frente a la mayoría de las bacterias Grampositivas. Todas las penicilinas de segunda generación son aminoampicilinas, estas --- comprenden : amoxicilina, ampicilina, ciclicilina, epicilina y varias propenicilinas que liberan aminopenicilinas en el organismo. Las penicilinas no son útiles contra virus, microbacterias, levaduras, plasmodios, hongos y rickettsias.

Resistencia. La resistencia a la penicilina de muchas bacterias Grampositivas y Gramnegativas obedece a que elaboran una enzima que destruye a la penicilina y se llaman penicilinasas, las cuales pertenecen a un grupo denominado betalactamasas. La resistencia de las bacterias a la penicilina no es atribuible por entero a la producción de penicilinasas porque muchos microorganismos resistentes elaboran poco o nada esta enzima.

Usos. La amoxicilina, que químicamente es la p-hidroxiampicilina, posee un espectro antibacteriano idéntico al de la ampicilina, salvo que es menos activa frente a shigella, lo mismo que la ampicilina, es destruida por las penicilinasas y, por ende, no se puede usar para tratar infecciones debidas a cepas resistentes de bacterias que produzcan penicilinasas.

La penicilina es dosificada en diferentes formas farmacéuticas, - una de ellas es como polvo para reconstituir en una suspensión -- oral, no puede prepararse en un vehículo acuoso ya que es susceptible de hidrólisis y puede perder su estabilidad en relación al tiempo de almacenaje, citamos esta forma farmacéutica porque la etapa de llenado del proceso de fabricación de polvo para suspensión es la que se va a validar.

Los autores definen una suspensión como "un sistema de dos fases que consta de un sólido finamente dividido en un sólido, líquido o gas". Polvo para suspensión son preparaciones de polvo finos para reconstituir en un vehículo acuoso.

La forma farmacéutica oral es la más admitida en la población sobre todo si se trata de niños, y más aún si la suspensión

tiene propiedades organolepticas agradables, esta es una ventaja para la administración pediátrica de la suspensión citada, la cual contiene un antibiótico β -lactámico como principio activo (amoxicilina), esta tiene la ventaja de que por vía oral se absorbe cerca del 100 % , los alimentos no interfieren en su absorción

Una dosis oral de 250 mg produce una concentración plasmática máxima de unos 4 mcg/ml. En el plasma el 17 % de la amoxicilina se fija a las proteínas. El volumen de distribución es 0.4 ml/gr. El 50-72 % se elimina mediante secreción tubular renal. La vida media es de mas o menos una hora cuando la función renal es normal y de 7-10 horas en insuficiencia renal. Es en el duodeno donde principalmente se lleva a cabo la absorción, un pequeño porcentaje de penicilina es absorbido en el estómago.

Las penicilinas están ampliamente distribuidas en los líquidos corporales y en órganos como los riñones, hígado, pulmones, corazón, bazo, piel e intestinos. La penetración adecuada al líquido cefalorraquídeo y al cerebro se produce solo cuando se inflaman las meninges. La mayor parte de las penicilinas se agrega con la orina, en parte mediante filtración glomerular pero principalmente mediante secreción tubular (80 %).

Para la formulación de un medicamento se debe tener en cuenta varios factores, en un polvo para reconstituir con un vehículo acuoso en una suspensión oral, se requiere de un principio activo en este caso un antibiótico β -lactámico (amoxicilina) el cual requiere de un control de seguridad, ya que todos los antibióticos utilizados por el humano están sujetos durante la producción y --

pruebas de control a supervisión federal incluyendo lotes certificados antes de su distribución. Los antibióticos son sustancias controladas, por lo que para su manufactura debe tenerse extremo cuidado y evitar la contaminación con otros productos que se fabriquen en el laboratorio, por lo que el área de antibióticos debe estar aislada completamente de las otras áreas de manufactura, ya que una mínima contaminación a productos no antibióticos puede causar un choque anafiláctico a una persona alérgica a esta.

Además del principio activo en una formulación debe haber excipientes que le den estabilidad a la suspensión en condiciones de almacenaje normales para el producto, un conservador para evitar su contaminación o degradación, un agente suspensor que ayude al producto a su fácil resuspensión haciendo confiable la dosificación, lubricantes que den al producto facilidad al acondicionarse en su envase primario, un agente emulsificante o estabilizador, un agente regulador de pH o acidulante, un excipiente en mayor proporción a los demás excipientes que sirva como vehículo a la formulación, además de esto se deben cuidar las propiedades organolépticas del producto como son : olor, color, sabor y apariencia, ya que éstos deben ser agradables para el paciente, máxime tratándose de una presentación pediátrica.

Los polvos preconstituídos para suspensión oral citados contienen, en su formulación estos agentes que lo hacen de fácil administración, máxima eficacia y con propiedades organolépticas aceptadas. La dosis del producto es 250 mg de amoxicilina/5 ml y contiene 33.6 g. de polvo que se reconstituye con aproximada-

mente 60 ml de agua hervida y fría, el color de la suspensión -- ya reconstituida es rojo y con sabor a chicle, que es un sabor -- agradable para los niños, cumple con especificaciones y tiene --- eficacia terapéutica reconocida. La suspensión está indicada en - infecciones de las vías respiratorias altas y bajas, infecciones entéricas, infecciones genitourinarias, infecciones en piel y tejidos blandos, no indicado en infecciones causadas por estafilococo productor de penicilinasas o β -lactamasas y en sensibilidad a la penicilina. Este medicamento puede presentar reacciones alérgicas, ya que éstos pueden ser antígenos completos o necesitar -- unirse a una proteína transportadora (carrier) para llegar a ser completos, en este caso se les llama haptenos, la mayor parte de los medicamentos pertenecen a este grupo. Muy característica de la sensibilización a medicamentos es la inducción de reacciones - cruzadas. El compuesto que originalmente induce la sensibiliza-- ción se llama alérgeno primario y los compuestos que presentan la reacción cruzada, alérgenos secundarios. Esta sensibilización --- cruzada puede deberse tanto a que los distintos mecanismos poseen estructuras químicas estrechamente relacionadas, como a que se -- produzcan conversiones metabólicas en compuestos inmunoquímicos - similares o idénticos. En la práctica diaria las sensibilizacio-- nes agrupadas más importantes son las de los fármacos que poseen el núcleo de la penicilina producida por la formación de determi-- nantes antígenicos idénticos. Las reacciones que se presentan van desde urticaria y prurito hasta reacciones anafilácticas, choque anafiláctico, náusea, vómito, glositis y estomatitis.

Es por esto que se debe tener cuidado al administrar estos medicamentos, así como un control en el manejo de estos al fabricarlos, evitando una contaminación cruzada con otros productos.

El procedimiento para la fabricación de sólidos preconstituidos para administración oral consta de 3 etapas: molienda, --mezclado, y llenado, describiremos brevemente la tecnología de --las tres etapas: En una suspensión el tamaño de partícula define el uso de polvos, por ejemplo aerosoles, granulados efervescentes polvos orales para reconstituir, etc.

El tamaño de partícula tiene gran influencia en las propiedades físicas, químicas y biológicas en una forma dosificada. Hay estudios que demuestran que el tamaño de partícula tiene relación con la estabilidad, absorción y eficacia terapéutica de --medicamentos principalmente si ésta tiene baja solubilidad.

El tamaño de partícula también influye en la fluidez del polvo al acondicionarse provocando o evitando variación de peso.

En algunos casos la estabilidad química se decrementa marcadamente por el incremento del área de superficie, resultado de una reducción de partícula. Esto es particularmente verdadero cuando --los materiales son sensibles a la oxidación o hidrólisis seguido de una absorción de agua.

El proceso mecánico de reducir el tamaño de partícula o aglomeraciones se denomina cominución.

Los molinos más usados en la industria farmacéutica para tal --efecto son los molinos Fitz-mill, el microatomizador y el molino tornado. Los martillos o discos en estos molinos son montados en

la flecha, lo cual permite girar el martillo, ésto está dentro de una cámara; en el Fitz-mill el tamiz esta en el fondo de la cámara, lo que permite que pasen a través de ésta las partículas --- finas para ser recolectadas. Controlando la velocidad del molino y variando el tamaño de la malla del tamiz, se obtiene un amplio rango de tamaño de partícula. Mencionamos este tipo de molino -- porque es el que se utiliza en el proceso de molienda.

Seguido a la molienda se hace el mezclado del polvo, en el - proceso de mezclado son tres los mecanismos responsables : 1) mezcla conectiva, según la cual el material se lleva de una posición a otra en porciones apreciables, 2) mezcla difusiva en donde el material es redistribuido como partículas individuales a través - de superficies renovadas continuamente que separan porciones distintas de la masa en movimiento, 3) mezcla por deslizamiento a lo largo de planos de corte, grupos de partículas son transferidos - de una zona a otra.

Los mezcladores más eficientes inducen el mezclado por los tres - mecanismos. Cuanto más adherente es el material, con menor facilidad se mezcla o segrega. La segregación que tiene lugar en los sólidos que fluyen libremente suale ocurrir por diferencias en el tamaño de partícula y, en menor medida, por diferencias en la -- densidad y forma de las partículas.

El mezclado sigue una cinética de primer orden hacia un estado de mezcla en equilibrio.

La mezcladora ideal debe producir una mezcla completa con rapidez y una acción mezcladora lo mas suave posible para no dañar al --

producto. Debe limpiarse y descargar con facilidad.

En cuanto a equipos de mezclado hay una amplia variedad, pero nos enfocaremos al mezclador PK, ya que es el que se utiliza en el -- proceso de fabricación del polvo para suspensión.

Los mezcladores PK operan volteando el material contenido en un -- recipiente o tambor rotatorio, de forma variada, con eje horizontal los mezcladores de doble cono son una clase importante de -- mezclador de carcasa giratoria o tumbadora, el patrón de mezclado produce un buen flujo cruzado con movimientos más de rodamiento -- que deslizamiento. Normalmente no se requieren baffles y esto simplifica su limpieza. Tenemos así el mezclador de cilindro hori-- zontal, el cono doble, el cono en V etc.

La tercera etapa es el llenado del polvo, esta operación -- consiste en dosificar un peso específico al envase primario, este mecanismo puede ser por un sistema mecánico o un sistema neumático por medio de un sinfín que dosifica en base al peso y número de revoluciones establecidas, es un llenado por gravedad, el --- principio de operación es el mismo para el sistema mecánico y el neumático a diferencia de que este último es manejado por presión de aire comprimido y el mecánico por pulsos eléctricos.

Otro mecanismo de operación que utilizan equipos más antiguos es por medio de balanzas de peso requerido para dosificar una cantidad x de polvo, otro mecanismo es por medio de cilindros de capacidad requerida de polvo a dosificar que llena por gravedad.

A continuación se describe el principio de operación de una llenadora con sistema neumático, así como los mecanismos involucrados en la máquina donde se realiza la validación del proceso de llenado.

El sistema combina dos componentes principales que funcionan juntos para un control preciso del llenado del producto, usando una barrena o bomba de desplazamiento positivo para la alimentación de este. Estos son: 1) El sistema de frenado que maneja un sinfín y 2) El control programable.

El sinfín es accionado por aire comprimido en combinación con los datos programados en el control microset donde se introducen las condiciones con las cuales va a trabajar la máquina como son peso del polvo a llenar, retardo de ciclo después de llenar, si se requiere o no agitación, llenado por ciclos o por tiempo, etc. Así la máquina trabajará automáticamente, sin necesidad de reprogramarla en el transcurso del proceso.

Básicamente este es el funcionamiento de la máquina llenadora donde se lleva a cabo el estudio de validación del proceso de llenado, por lo cual es necesario conocer perfectamente su sistema de operación, así como el manejo de éste, los factores que afectan el llenado a causa de las condiciones de trabajo de la máquina, factores ambientales o por características del polvo. Debido a esto el siguiente capítulo se refiere a la descripción, principio de operación y manejo de la máquina.

CAPITULO II

DESCRIPCION DE EQUIPO

Descripción del equipo

Equipo: Máquina llenadora de polvos Sistema Neutron

Marca: Mateer Burt

Modelo: 3030 A

Serie: 804814

Motor #	Capacidad	Marca	Serie	Volts	RPM
1	1/2 HP	Dresser	64-7000	230/460	1725
1	1 1/2 HP	Baldor	M3557T	230/460	1140
1	1/4 HP	Electrol	M46123NV	90	1725

Accesorios:

Tolva de acero inoxidable de 25 Kg. de capacidad.

Agitador de alta velocidad.

Agitador de baja velocidad.

Sinfín de acero inoxidable # 10.

Boquilla de autoalimentación # 12.

Figuras 2.1-2.2

Medidas de seguridad.

- 1.- La máquina debe ser instalada en un cubículo exclusivo, el piso debe tener un mismo nivel, el área para instalar la máquina debe ser de 2.5 m x 83 cm. y tener alumbrado apropiado.
- 2.- En esta área se debe usar el siguiente equipo de protección: Lentes de seguridad, cofia, mascarilla contra polvos con filtros HEPA, y zapatos de seguridad.
- 3.- No introducir la mano u otros objetos a la máquina cuando es-

té en funcionamiento.

- 4.- Usar únicamente los lubricantes recomendados para la máquina
- 5.- Los operadores que laboren en esta área no deben usar joyería o adornos que les puedan ocasionar un accidente en la máquina
- 6.- No operar la máquina si se está bajo la influencia del alcohol, drogas o sedantes.
- 7.- Desconectar el switch principal de la fuente de energía eléctrica antes de dar servicio a la máquina.

Descripción de la máquina.

El sistema Neutron combina dos componentes principales que funcionan juntos para tener un control preciso del llenado del producto, usando una barrena o bomba de desplazamiento positivo para la alimentación de éste.

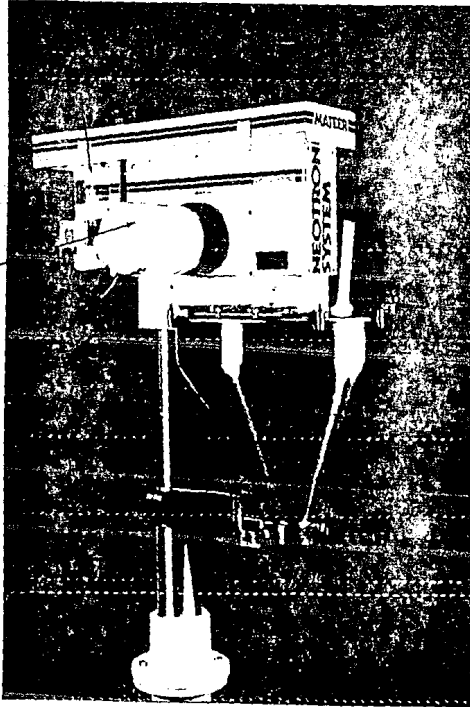
Los siguientes son los dos componentes principales de que consta el Sistema Neutron:

- 1.- Agitador de impulso, clutch y sistema de frenado, este sistema maneja en forma intermitente el sinfín y el agitador.
- 2.- Control programable. Este regula las revoluciones de la flecha para asegurar un llenado preciso en cada ciclo. También regula la velocidad de la máquina, identifica errores de operación y se autodiagnostica controlando problemas internos.

Descripción de equipo

Motor principal

Motor del
agitador



Ducto de
llenado

Cubierta de
la tolva

Tolva

figura 2.1

Descripción de equipo



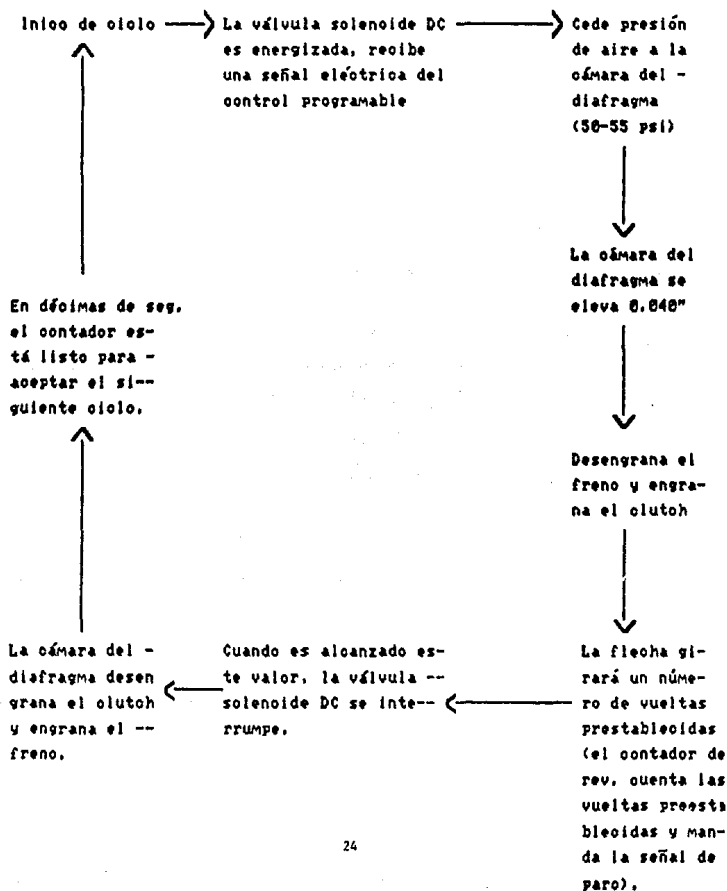
figura 2.2

Precauciones de operación

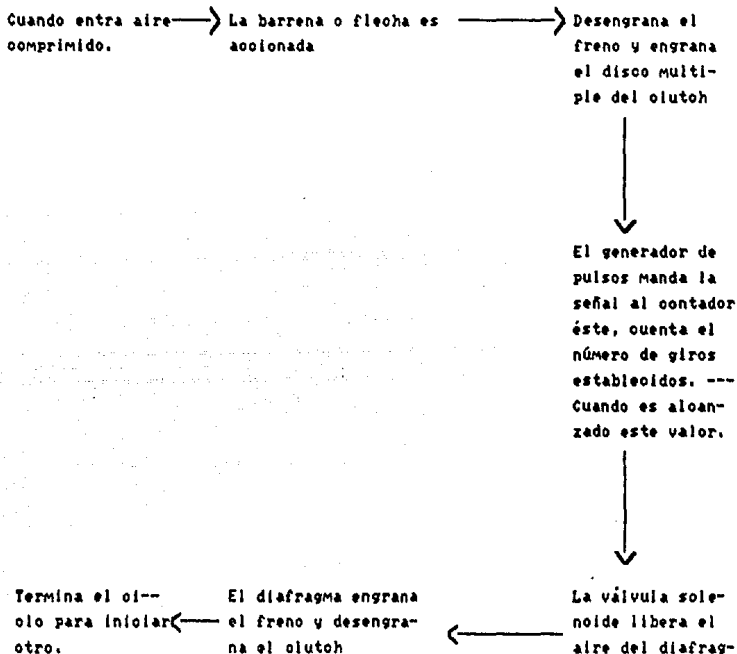
Antes de poner en funcionamiento la máquina, dar mantenimiento al sistema y seguir las precauciones indicadas.

- 1.- Antes de instalar los accesorios, asegúrese de que la alineación de la tolva es la adecuada. (Ver alineación de tolva).
- 2.- Antes de encender la maquina asegúrese que el agitador de -- velocidad rápida está libre y despejado de las cuchillas de - agitación lenta.
- 3.- Encender la máquina y asegurarse que la flecha gira en sentido contrario a las manecillas del reloj.
- 4.- Asegurarse que las cuchillas del agitador giran en sentido a las manecillas del reloj.
- 5.- La presión que alimenta al sistema debe estar en un intervalo de 50-55 psi.
- 6.- Mantener la boquilla de autoalimentación y el sinfín a 1/32" de distancia.
- 7.- Mantener el sinfín a una velocidad cercana al límite de la velocidad máxima (750), La compañía recomienda velocidades de operación altas.
- 8.- Verificar que el sinfín no esté desalineado, ya que esto provoca excesivo desgaste al freno.

Secuencia de operación



Secuencia de operación



MA

Características del sinfín.

Para el llenado de polvos en el Sistema Neutron se utilizan dos tipos de sinfín según las características del material a llenar éstos son: polvos que no fluyen libremente y polvos que fluyen libremente.

Estos se describen a continuación:

Polvos que no fluyen libremente.

Los polvos que no fluyen libremente son manejados con un tipo de sinfín recto, es decir con un diámetro constante. Productos como mezclas para pastel, galletas y otros polvos que no fluyen libremente requieren este tipo de sinfín. La combinación del diámetro del sinfín con una agitación adecuada es de máxima importancia para un llenado óptimo. Figuras 2.3. 2.4

Polvos que fluyen libremente.

Los polvos y granulados que fluyen libremente requieren un centrífuga de descarga usando un plato giratorio. El girar garantiza una operación sin goteo. Ajustando el nivel de los platos giratorios será controlado el ángulo de reposo del producto.

Algunos materiales que fluyen libremente también requieren agitación. Figura 2.5

Sin embargo las características del sinfín y el uso de accesorios adicionales va de acuerdo a las características del producto, en el caso del llenado de la suspensión pediátrica se maneja un sinfín no recto, es decir con diámetro variable pero requiere de un sistema adicional para una operación sin goteo del polvo. En ese caso también se utiliza agitación alta y baja.

Descripción de equipo

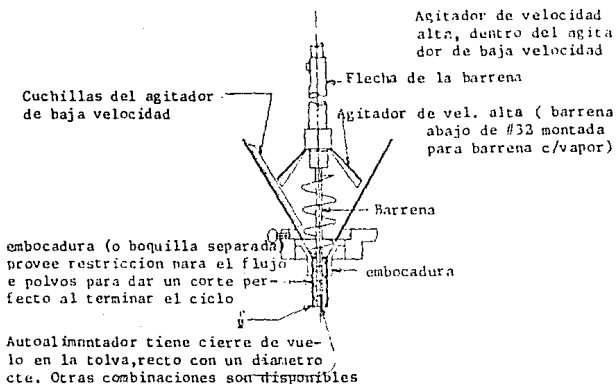


figura 2.3

Agitador de alta velocidad debajo del agitador de velocidad baja.

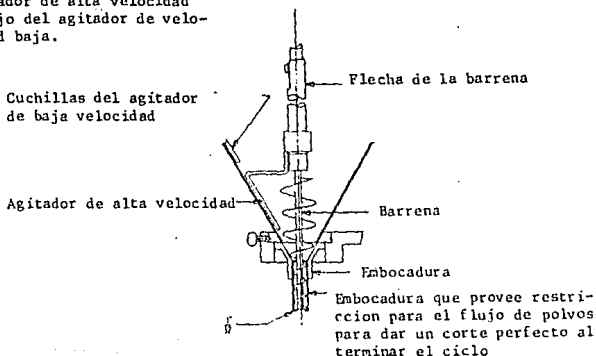


Figura 2.4

Descripción de equipo

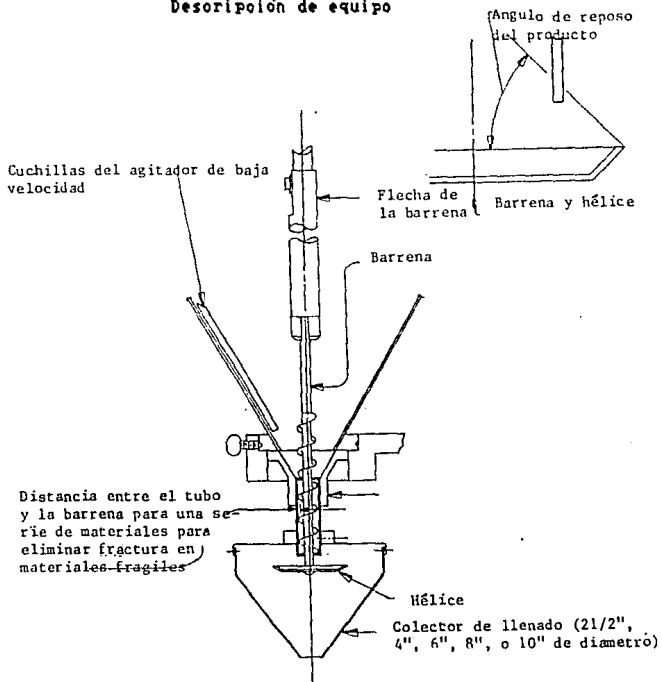


figura 2.5

Agitación.

La agitación de productos en polvo es un factor importante en el control de llenado del polvo, porque una agitación inadecuada -- propicia un error en el llenado.

Agitación de baja velocidad.

Para evitar productos a medio llenar, introducir en la tolva cu--chillas largas de agitación.

Agitación de alta velocidad.

El agitador de alta velocidad es fijo y está en el soporte del -- sinfín o manejado por la flecha de éste y gira según los ciclos -- del sinfín. El agitador de velocidad rápida puede ser también un agitador de alambre o un agitador de doble cuchilla que gira aba--jo o dentro de las cuchillas del agitador de velocidad lenta.

Control programable.

Basado en un microprocesador diseñado para regular con exactitud las revoluciones de la flecha por ciclo de llenado. El generador de pulsos (codificador) está acoplado a la flecha y alcanza 200 pulsos/rev. El microcontrol cuenta los pulsos, cuando el número de pulsos alcanza un número preestablecido, el clutch se desacoplará, al final del ciclo el microcontrol se reestablecerá en mi--crosegundos de modo que está listo para iniciar el siguiente ci--clo. El microprocesador ofrece otra alternativa a parte del lle--nado por giros, ésta es llenado por tiempo. El llenado por tiem--po se logra introduciendo el tiempo de llenado deseado al control programable.

Programas componentes del microprocesador:

Instrucciones del operador paso a paso.

Establecimiento de indicación para todas las opciones seleccionadas con todos los datos de cuenta y tiempo.

Condición dinámica de todos los datos de cuenta y tiempo.

Acceso directo a opciones y datos.

Rutina de diagnóstico y autoprueba.

Compensación automática y de deslizamiento.

Programa de prueba de llenado.

Indicadores del control programable Figura 2.6

Todos los indicadores del control programable están localizados en la pantalla fluorescente y debajo del nombre Mateer; éstos no son completamente visibles hasta que los focos que están detrás del panel son iluminados.

Nivel alto: Indica nivel de polvo en la tolva (opcional)

Llenado: Indica cuando se está suministrando producto.

Nivel bajo: Indica nivel de polvo en la tolva (opcional)

Pantalla programable:

Esta pantalla fluorescente se comunica efectivamente con el operador para introducir los datos que éste necesita.

Acción de prueba: Se utiliza para el vaciado de polvo de la tolva

Como usarlo: Oprimir este botón acciona el clutch y suministra -- producto. Al desengranarse el clutch para de sumi--- nistrar producto.

Auto prueba: Checa el botón y la pantalla para una operación adecuada.

Como usarlo: Al oprimir el botón empieza un proceso de chequeo interno que checa la pantalla alfanumérica sin asistencia del operador. Cuando completa su prueba la pantalla dirá: auto prueba, entonces el operador debe oprimir los 25 botones en secuencia de izquierda a derecha y de abajo a arriba. Al termino la pantalla será recargada y dirá Sistema Neutron listo. Si el operador no realiza esta prueba en secuencia o si una tecla no está funcionando adecuadamente la pantalla dirá: Prueba del tablero de teclas
Error del tablero de teclas

Oprimir la tecla despejar llevará al control al estado listo. El operador debe iniciar la prueba otra vez o pedir que el panel frontal sea repuesto.

- DSP: Se utiliza como memoria.
- 7,4,1) Botones de entrada numérica.
- Si Esta tecla de multifunción incrementa los ajustes -- variables y respuestas si a las preguntas para la preparación.
- No Esta tecla de multifunción disminuye los ajustes -- variables y respuestas no a las preguntas para la preparación.
- 8,5,2,0) Teclas de entrada numérica.
- Despejar Usada para limpiar la pantalla de un signo de error o de una entrada de variable incorrecta.
- 9,6,3) Teclas de entrada numérica.

- Admitir Introduce los valores de la pantalla al microcontrol
- Preparación Establece todas las opciones y variables en el micro control para la operación.
- Estado Verifica todas las opciones y variables establecidas en el micro control.
- Como usuario: Oprimir este botón provoca que la pantalla despliegue todas las opciones seleccionadas en la preparación. Este botón no funciona durante las operaciones de llenado.
- Código de acceso Despliega las variables que puedan necesitar afinación y valores que ayuden al operador para solucionar problemas o dar mantenimiento.
- Como usuario: Oprimir este botón causará que las preguntas del código aparezcan en la pantalla. El operador entonces introducirá el código para las variables deseadas. Después de esta entrada, la pantalla mostrará el valor actual de la variable, este valor puede ajustarse usando uno de los siguientes botones:

Si y NO o teclas numéricas.

- Código 1- Vueltas (actuales, real)
 2- Tiempo de llenado
 3- Tiempo de retardo del clutch
 4- Tiempo de levantamiento
 5- Tiempo de retardo del indice
 6- Tiempo de retardo después de llenar
 7- Tiempo de retardo de reciclado
 8- Envases por minuto
 9- Conteo de envases
 10- Cuenta preestablecida
 11- Tiempo de patinaje
 12- Alarma de patinaje
 13- RPM

- 14- Valores real establecido
- 15- Tiempo establecido/vueltas establecidas
- 16- Paso (preestablecido y real)
- 17- Tiempo de retardo de ciclo.

Arranque de llenado Empieza el ciclo de llenado

Paro de llenado Para el llenado automático al finalizar el ciclo

Arranque Inicializa los motores y conecta energía a los controles.

Paro Para los motores y desconecta la energía a los controles.

Descripción de funciones:

Agitación continua: El agitador de baja velocidad trabajara continuamente desde el inicio de llenado hasta el término.

Agitación automática: El agitador de baja velocidad trabajará solamente cuando el llenador esté en operación automática.

Agitación con llenado: El agitador de baja velocidad trabajará solamente cuando el llenador esté suministrando.

Reciclado automático: Repetirá ciclos como se estableció en el tiempo de retardo de reciclado.

Selección de ascensor: Mecanismo de levantamiento del contenedor levanta éste despues de que el retardo del ciclo está completo.

Patinaje: Número de vueltas que el sinfín da después de la señal de alto. (tiempo de reacción de los aparatos eléctricos y mecánicos expresados en centésimos de revolución.)

Ajarra de patinaje: El número de vueltas realizadas antes de la señal de alto es restado del número de vueltas establecidas de modo que el sinfín gire el número de vueltas preciso.

Cuando no está en uso, el sinfín girará tanto como lo establecido menos un valor de borde arreglado, determinado por una prueba de llenado.

Llenado por tiempo: Sincronizar el sinfín en vez de contar revoluciones.

Llenado por tiempo: Longitud del tiempo que el sinfín está girando.

Retraso de índices (avance de llenado): Retarda la operación de los índices.

Envases por minuto: Número de envases llenados a partir del último ajuste.

Preajuste del contador de envases: Contador usado para parar los ciclos al llegar a un número preestablecido.

Retardo de reciclado: Retarda el inicio de llenado para permitir al siguiente envase moverse en la posición de llenado.

Reajuste del contador de envases: Reestablece el contador de envases. (para iniciar el conteo de envases nuevamente).

Ascensor corto: Mecanismo de levantamiento del contenedor que se eleva después que el retardo de reciclado está completo y descien- de despues de que el llenado es completado.

Vueltas: Número de giros del sinfín expresadas en centesimos de revolución.

Vibración continua: El vibrador del contenedor trabajará inmediatamente y continuamente seguida de la selección.

Vibración con el llenado: El vibrador del contenedor trabajará - sólo cuando el sinfín esté girando.

Este es en resumen la descripción del equipo donde se lleva a cabo el proceso de llenado, para mayor información revisar el manual de operación.

Descripción de equipo

MATE

1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	DEL
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43
44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54
55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65
66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76
77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87
88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98
99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109
110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120

MICROSET CONTROL

figura 2.6

Alineación de la tolva.

Antes de instalar los accesorios de la tolva, verificar la correcta alineación de la tolva.

La función adecuada de los accesorios, sinfín agitadores, etc., dependen de la correcta alineación de la tolva con la cabeza de la flecha. Cuando la alineación es adecuada las cuchillas de baja velocidad deben estar aproximadamente a 1/4" de distancia de la tolva.

Procedimiento de alineación

- 1- Fijar la tolva al soporte de la máquina.
- 2- Insertar el accesorio para la alineación como es mostrado en la figura, usando el extremo conveniente.
- 3- Meter alineada la varilla a la base del accesorio fijo. Introducir éstos a la tolva, por la cavidad del sinfín. La alineación debe ser de 5/8" de diámetro por el extremo superior y -- 1/2" de diámetro por el extremo inferior.
- 4- Fijar el accesorio de alineación, apretando los tronillos "C"
- 5- Alinear la varilla y la base fija, la varilla debe deslizarse con facilidad.
- 6- Alineada la tolva, desmontar el accesorio de alineación y montar el sinfín y la boquilla de autoalimentación. Figura 2.7

Descripción de equipo

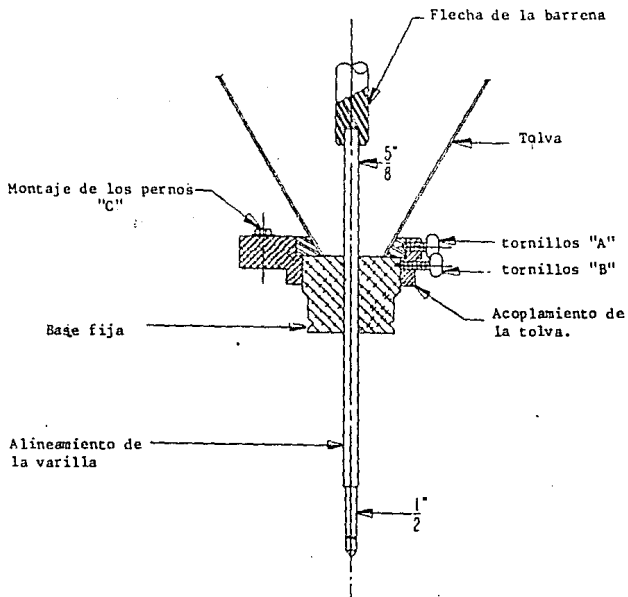


figura 2.7

C A P I T U L O I I I

P R O T O C O L O D E C A L I F I C A C I O N

Protocolo de calificación

Equipo: LLenadora de polvos Mateer Burt Sistema Neutron

Fabricante: Mateer Burt

Modelo: 3030 A

Serie: 804814

Sitio de localización: Suspensiones orales línea 2

Area: Antibióticos

Este protocolo describe: Calificación operacional de equipo.

Protocolo de calificación

Identificación de equipo: Máquina llenadora Mateer Burt. Consta de 3 motores con capacidad de: 1/2 HP, 1 1/2 HP y 1/4 HP que trabajan a velocidades de 1200 RPM, 1200 RPM y 1725/1440 RPM, respectivamente. Consta de una tolva de acero inoxidable de 25 Kg. de capacidad, un agitador de alta velocidad y un agitador de baja velocidad, sinfín # 10 y boquilla de autoalimentación # 12. Control programable que regula las revoluciones de la flecha y programa los parámetros necesarios para el llenado. (Figuras 3.1-3.3).

Descripción del funcionamiento operacional del equipo o método de operación:

La llenadora de polvos Mateer Burt está diseñada para proporcionar una producción mayor de 150 ciclos/min., dependiendo del volumen, lo cual reduce o aumenta considerablemente el tiempo de fabricación.

El sistema Neutron combina dos componentes principales que funcionan juntos para tener un control preciso del llenado del

Protocolo de calificación

Equipo: Llenadora de polvos Mateer Burt.

Descripción del funcionamiento del equipo.

El sistema Neutron está equipado para proveer un llenado --- preciso de polvos, líquidos y pastas de acuerdo a los requeri--- mientos de éstos.

Componentes principales del sistema:

- 1.- Agitador de impulso, clutch y freno. Este sistema maneja en forma intermitente un sinfín y agitadores.
- 2.- Control programable. Regula las revoluciones de la flecha para asegurar un llenado preciso en cada ciclo, también regula la velocidad de llenado a través de los códigos de acceso que pueden ser modificados por el operador, identifica errores de operación y se autodiagnostica, controlando problemas inter-- nos.

Todos los componentes de la máquina están diseñados para -- desmontarse fácilmente y realizar una limpieza y sanitización pe-- riódica. Las piezas de la máquina que están en contacto con el -- producto están fabricadas en acero inoxidable.

Protocolo de calificación

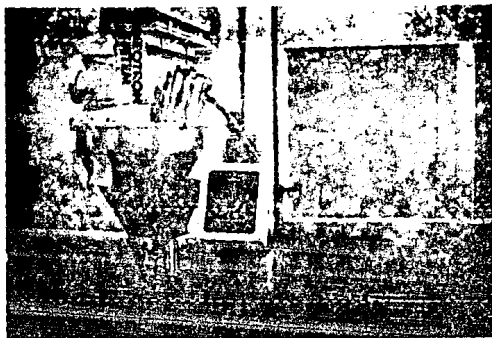


figura 3.1

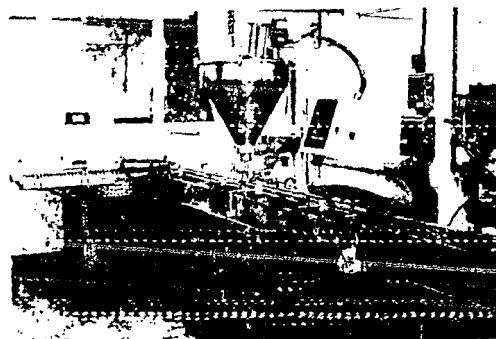


figura 3.2

Protocolo de calificación

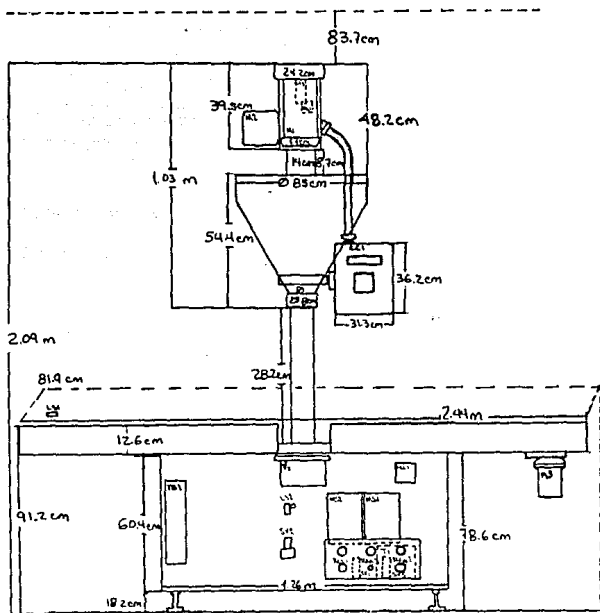


figura 3.3

Descripción de partes

Item	Descripción
V1	Vibrador
SV2	Válvula solenoide 2
SV3	Válvula solenoide 3
MS1	Iniciador
PG1	Generador de pulsos
M2	Motor 1/2 H.P.
M1	Motor 1 1/2 H.P.
CC1	Control programable
LS1	Switch
TB1	Terminal
M3	Motor 1/4 H.P.
SV1	Válvula solenoide
LS2	Switch
FV1	Fusible
MC1	Control-motor
MS2	Iniciador
T1	Caja

Protocolo de calificación

Equipo: Llenadora de polvos Mateer Burt

Objetivo de la calificación operacional:

Verificar y documentar que las partes funcionales del equipo operan dentro de los límites establecidos.

Alcance de la calificación operacional:

Departamento de Producción, Departamento de Control de Calidad y Departamento de Mantenimiento.

Programa de calificación operacional

Pruebas a efectuar:

1. Verificar el funcionamiento del sistema motriz
2. Verificar el funcionamiento del sistema neumático
3. Verificar el funcionamiento del sistema de llenado

Protocolo de calificación

Equipo: Llenadora de polvos Mateer Burt

Prueba # 1

Prueba a realizar: Verificación del funcionamiento del sistema -
motriz.

Propósito de la prueba: Verificar que el funcionamiento de este -
sistema opera dentro de los límites esta-
blecidos.

Equipo empleado en la prueba: Tacómetro calibrado.

Método para efectuar la prueba:

Sistema motriz.

Verificar que los controles (botones y/o interruptores) están en
condiciones físicas adecuadas y de funcionamiento, para probar -
estos controles, basta con encender y apagar la máquina varias -
veces.

Para verificar la conexión debe de conectar la máquina repetida-
mente.

Criterios de aceptación

Al realizar esta prueba no deben existir falsos contactos, los --
botones de encendido deben reaccionar rápidamente.

Protocolo de calificación

Equipo: Llenadora de polvos Mateer Burt

Calificación operacional del sistema motor

La segunda parte de la prueba consiste en medir con un tacómetro la velocidad (RPM) de la flecha que proporciona el movimiento del sistema de llenado. Estas mediciones se llevarán a cabo variando la velocidad media y máxima, dejando un lapso de 1-2 horas entre cada lectura y comparar éstas con la velocidad que indica la pantalla del control programable. (Tabla 1).

Verificar al mismo tiempo que las partes de este sistema (banda, motor y poleas) trabajen uniformemente. (Figuras 3.4-3.5).

Resultados:

Calificación física operacional	Cumple	si (x)	no ()
---------------------------------	--------	--------	--------

Calificación del funcionamiento

operacional sistema motor	Cumple	si (x)	no ()
---------------------------	--------	--------	--------

Registro de resultados de la prueba efectuada al sistema motor.

Calificación física operacional

Controles y/o interruptores en buen estado		si (x)	no ()
--	--	--------	--------

Respuesta satisfactoria de funcionamiento		si (x)	no ()
---	--	--------	--------

Instalación adecuada de controles		si (x)	no ()
-----------------------------------	--	--------	--------

Tabla 1

Calificación del funcionamiento operacional.

Velocidad	Hora	RPM tomadas con tacómetro	RPM tomadas en pantalla del control programable	Variación
Media	16:30	570	576	6
Media	17:30	571	576	7
Media	19:30	571	576	7
Alta	17:30	704	708	4
Alta	18:30	706	708	2
Alta	19:30	706	709	3

Criterios de aceptación:

Velocidad media 570-590 RPM

Velocidad alta 700-720 RPM

Variación 20 RPM

Protocolo de calificacion

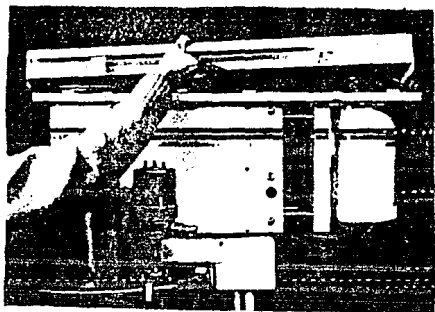


Figura 3.4

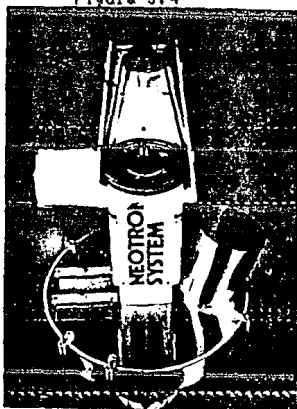


figura 3.5

Protocolo de calificación

Equipo: Llenadora de polvos Mateer Burt

Prueba # 2

Prueba a realizar: Verificar el funcionamiento del sistema neumático.

Propósito de la prueba: Verificar que el funcionamiento de este sistema opera dentro de los límites establecidos.

Equipo empleado en la prueba: Manómetro calibrado.

Escala 10 - 100 psi.

Método para efectuar la prueba:

Sistema neumático:

Calificación física operacional

Verificar que los indicadores de presión estén en buenas condiciones físicas y de funcionamiento. Para efectuar la prueba basta con observar que la aguja del manómetro marque una lectura de presión, y que ésta es constante y estable, nada debe obstruir o influir en la lectura.

Protocolo de calificación

Equipo: Llenadora de polvos Mateer Burt

Prueba # 2

Criterios de aceptación.

Los indicadores de presión deben estar en buenas condiciones físicas, de fácil lectura y en un lugar visible. (Figura 3.6).

Calificación del funcionamiento operacional del sistema neumático

Verificar que la presión de aire comprimido que alimenta al sistema es el adecuado para el buen funcionamiento de la máquina.

Para probar esto debemos tomar la presión que indica el manómetro y ésta no debe estar fuera de los límites.

Criterios de aceptación:

La lectura de presión debe oscilar entre 50-55 psi.

Resultados:

Calificación física operacional	Cumple	si (x)	no ()
---------------------------------	--------	--------	--------

Calificación del funcionamiento			
---------------------------------	--	--	--

operacional del sistema neumático	Cumple	si (x)	no ()
-----------------------------------	--------	--------	--------

Ver Diagrama de flujo del aire. Anexo 1

Protocolo de calificación



Figura 3.6

Protocolo de calificación

Prueba # 3

Prueba a realizar: Verificar el funcionamiento del sistema de llenado.

Propósito de la prueba: Verificar que el funcionamiento de este sistema opera dentro de los límites establecidos, al trabajar a diferentes velocidades y diferentes niveles de polvo en la tolva.

Equipo empleado en la prueba: Balanza electrónica Sartorius calibrada. Capacidad 3600 g.

Método para efectuar la prueba:

- a) Verificar el funcionamiento del sistema de llenado de la máquina. La prueba consistirá primeramente en trabajar la máquina sin producto a una velocidad media y verificar que el movimiento del sinfín sea uniforme. (Tabla 2, inciso a.)
- b) Verificar el funcionamiento del sistema de llenado de la máquina. La prueba consistirá en trabajar la máquina sin producto a una velocidad alta y verificar que el movimiento del sinfín sea uniforme. (Tabla 2, inciso a.)

Protocolo de calificación

Equipo: Llenadora de polvos Mateer Burt

Prueba # 3

Criterios de aceptación

El movimiento del sinfín debe ser uniforme en su recorrido, no --
deben existir vibraciones en la estructura del equipo ni roza---
mientos metálicos del grupo agitador. (Figura 3.7).

c) Verificar que la máquina dosifica dentro de los límites esta--
blecidos, trabajando a una velocidad media. Para probar esto
basta con tomar muestras de peso durante 30 minutos.

d) Verificar que la máquina dosifica dentro de los límites esta--
blecidos, trabajando a una velocidad alta. Para probar esto -
basta con tomar muestras de peso durante 30 minutos.

Criterios de aceptación

El peso de llenado a las diferentes velocidades debe estar dentro
de límites de peso establecidos. (Tabla 2, inciso b.).

Límite inferior 32.6 g.

Media 33.6 g.

Límite superior 34.6 g.

El muestreo debe ser al azar durante 30 minutos.

Protocolo de calificación

Equipo: Llenadora de polvos Mateer Burt

Prueba # 3

e) Verificar el funcionamiento de la máquina con la tolva en diferentes niveles de polvo y a una velocidad media y alta y --- comprobar que dosifica dentro de los límites de peso estable--- cidos. Para realizar esta prueba llenar la tolva a un nivel -- bajo y muestrear el peso durante 30 minutos. Hacer esta misma operación con niveles de polvo medio y alto y a diferentes ve- locidades. (Tabla 3 y 4).

Criterios de aceptación

El peso de las muestras a los diferentes niveles de polvo y a di- ferentes velocidades deben cumplir con límites de peso teóricos:

Límite inferior 32.6 g.

Media 33.6 g.

Límite superior 34.6 g.

El muestreo debe ser al azar durante 30 minutos/prueba.

Protocolo de calificación

Equipo: Llenadora de polvos Mateer Burt

Prueba # 3

Resultados

Calificación física operacional.

a) El movimiento del sinfín es uniforme a una velocidad media:

Cumple si (x) no ()

b) El movimiento del sinfín es uniforme a una velocidad alta:

Cumple si (x) no ()

Calificación operacional de funcionamiento:

c) Velocidad media Cumple si (x) no ()

d) Velocidad alta Cumple si (x) no ()

Velocidad media

e) Nivel bajo Cumple si () no (x)

f) Nivel medio Cumple si (x) no ()

g) Nivel alto Cumple si () no (x)

Velocidad alta

e) Nivel bajo Cumple si () no (x)

f) Nivel medio Cumple si (x) no ()

g) Nivel alto Cumple si () no (x)

Tabla 2

a) Calificación del funcionamiento operacional.

Velocidad	Hora	RPM	Pasa	
			si	no
Media	16:30	576	x	
Media	19:30	576	x	
Alta	17:30	708	x	
Alta	19:30	708	x	

b) Calificación del funcionamiento operacional.

Nuestra #	Velocidad	RPM	Hora	Peso g.	Dentro de lím.
1	media	578	16:30	33.8	x
2	media	578	16:35	33.4	x
3	media	578	16:40	33.6	x
4	media	578	16:45	33.7	x
5	media	578	16:55	34.0	x
1	alta	708	18:30	33.5	x
2	alta	708	18:35	33.2	x
3	alta	708	18:40	33.7	x
4	alta	708	18:45	33.9	x
5	alta	708	18:50	33.6	x

Protocolo de calificación

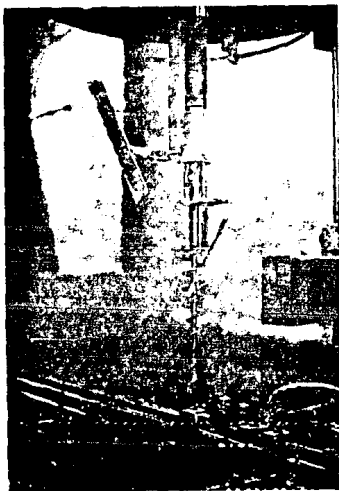


figura 3.7

Tabla 3

Calificación del funcionamiento operacional.

Muestra #	Hora	RPM	Nivel de polvo en la tolva	Peso g.	Dentro de lím.
1	10:30	576	bajo	33.9	x
2	10:35	576	bajo	32.2	
3	10:40	576	bajo	32.8	x
4	10:45	576	bajo	34.7	
5	10:50	576	bajo	33.1	x
1	11:10	576	medio	33.4	x
2	11:15	576	medio	33.5	x
3	11:20	576	medio	33.8	x
4	11:25	576	medio	34.1	x
5	11:30	576	medio	33.6	x
1	11:45	576	alto	33.1	x
2	11:50	576	alto	32.3	
3	11:55	576	alto	34.9	
4	12:00	576	alto	33.7	x
5	12:05	576	alto	35.1	

Tabla 4

Calificación del funcionamiento operacional.

Muestra #	Hora	RPM	Nivel de polvo en la tolva	Peso g.	Dentro de lím.
1	9:00	706	bajo	33.1	x
2	9:05	706	bajo	32.9	x
3	9:10	706	bajo	32.4	
4	9:15	706	bajo	34.0	x
5	9:20	706	bajo	34.6	x
1	9:35	706	medio	33.6	x
2	9:40	706	medio	33.4	x
3	9:45	706	medio	33.7	x
4	9:50	706	medio	33.5	x
5	9:55	706	medio	34.2	x
1	10:15	706	alto	33.9	x
2	10:20	706	alto	32.5	
3	10:25	706	alto	34.1	x
4	10:05	706	alto	34.8	
5	10:10	706	alto	33.3	x

C A P I T U L O I V

PROCOLO DE VALIDACION

Protocolo de validación

Proceso: Llenado

Equipo: LLenadora Mateer Burt

Modelo: 3030 A

Sitio de localización: Suspensiones orales línea 2

Area: Antibióticos.

Producto: Suspensión pediátrica de 250 mg.

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Matear Burt

Objetivo de la validación:

Identificar las variables críticas del proceso de llenado y de esta forma controlar y hacer reproducible el proceso.

Propósito de la validación.

Identificadas estas variables, definir los parámetros adecuados de trabajo para lograr un proceso controlado.

Alcance: Departamento de Producción, Departamento de Control de Calidad y Departamento de Mantenimiento.

Programa de validación.

Pruebas a efectuar:

1. Probar la máquina en condiciones normales de operación.
2. Probar la máquina en condiciones normales de operación, modificando un parámetro (sinfín).
3. Probar la máquina en condiciones normales de operación, manteniendo constante el nivel de polvo en la tolva (nivel bajo).

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Mateer Burt

Programa de validación

4. Probar la máquina en condiciones normales de operación, manteniendo constante el nivel de polvo en la tolva (nivel medio).
5. Probar la máquina en condiciones normales de operación, manteniendo constante el nivel de polvo en la tolva (nivel alto).
6. Probar la máquina en condiciones normales de operación, manteniendo constante el nivel de polvo óptimo (nivel medio), modificando los códigos de acceso al control programable.
7. Probar la máquina en condiciones normales de operación, manteniendo constante el nivel de polvo óptimo (nivel medio), funcionando con los valores del control programable obtenidos en la prueba # 6 a una velocidad de 576 RPM.
8. Retar el sistema con las condiciones óptimas, obtenidas en las pruebas anteriores a una velocidad de 706 RPM.

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Mateer Burt

Antecedentes.

Los procesos anteriores a la etapa de llenado comprenden la molienda y mezclado del polvo, el equipo donde se lleva a cabo este proceso es un molino (calificado) Fitz-mill modelo M 55 equipado con un motor de 3 HP de capacidad, el tiempo de molido es de 30 min a una velocidad de 1775 RPM (alta velocidad por las masas) y a través de una malla # 80.

Para el proceso de mezclado se utiliza un mezclador FK (calificado) marca Intertenica modelo MPC-300 con un motor de 3 HP de capacidad, el tiempo de mezclado es de 1 hora a una velocidad de 18 RPM.

Las posibles causas que afectan el llenado del polvo son por características intrínsecas del polvo y por variables de trabajo ajenas a éste, como son: nivel de polvo en la tolva, características del sinfín y programación de la máquina.

Las características del polvo como son: densidad, tamaño de partícula, ángulo de reposo, velocidad de flujo, compactabilidad, porosidad y espacio vacío, pueden modificarse en el proceso de molienda, por lo que se anexan resultados de un estudio de reología para una comparación de resultados de cada lote y comprobar si éstos están o no afectando el llenado. (Tabla 1).

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos.

Equipo: Llenadora Mateer Burt

Antecedentes.

Otra variable importante a controlar es la temperatura y humedad relativa del ambiente del área de trabajo, ya que éstos pueden -- afectar el llenado por la posible humedad que absorba el polvo. Estos datos se presentan en la tabla 2.

Se debe aclarar que tanto la formulación como los procesos -- de molido y mezclado se mantuvieron constantes durante la validación, únicamente se modificaron variables críticas de trabajo.

Hipótesis: Para cumplir con requerimientos de proceso, una máquina dosificadora debe producir un peso determinado de -- polvo, teniendo un sinfín con características afines a éste, una programación definida del control programable y un nivel de polvo requerido en la tolva, el -- cual debe ser regenerado a intervalos conocidos para mantenerlo constante.

Criterios de aceptación:

Al realizar cada una de las pruebas la variación de peso debe estar dentro de los límites teóricos de peso para el producto:

Límite inferior 32.6 g. Media 33.6 g. Límite superior 34.6 g.

El rango no debe ser mayor de 2 g.

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: llenadora Mateer Burt

Procedimiento de llenado

Título: Procedimiento de operación de llenado de polvo para suspensión oral pediátrica de 250 mg.

Objetivo: Establecer la secuencia de operaciones para lograr el dosificado óptimo del producto.

Alcance: Jefe de producción, inspector de control de calidad, y operadores que laboren en el departamento.

Propósito: Auxiliar al responsable de la ejecución del proceso de llenado, para tener un control de las operaciones.

Responsabilidad:

1. Es responsabilidad del supervisor del área verificar que se cumpla satisfactoriamente la operación de llenado de acuerdo al procedimiento establecido.
2. Es responsabilidad del supervisor del área difundir este procedimiento al personal operativo.

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos.

Equipo: Llenadora Mateer Burt

Procedimiento de llenado.

Precauciones y medidas de seguridad.

1. Utilizar uniforme exclusivo para el área de antibióticos.
2. Utilizar el equipo de protección necesarios: guantes, cofia, mascarilla y lentes de protección.
3. No usar joyería ni maquillaje.
4. Mantener el área donde se encuentra la máquina, limpia, libre de humedad y de otros objetos.
5. No introducir la mano o utensilios a la máquina cuando este en funcionamiento.
6. No operar la máquina si se está bajo la influencia de drogas o sedantes.
7. Asegurarse que toda persona del área conoce que la máquina -- trabaja automáticamente.
8. Desconectar el switch principal de la fuente de energía antes de realizar la limpieza del equipo.

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Mateer Burt

Equipo y materiales.

Máquina llenadora de polvos Mateer Burt 3030 A Sistema Neutron

Banda transportadora de frasco.

Balanza electrónica Sartorius calibrada. Capacidad 3600 g.

Impresora Citizen GSX 140

Aspiradora equipada con filtros Hepa.

Accesorios de la máquina:

- Tolva de acero inoxidable de 25 Kg. de capacidad.
- Agitador de alta velocidad.
- Agitador de baja velocidad.
- Boquilla de autoalimentación # 12 de acero inoxidable.
- Sinfín # 10 de acero inoxidable.

(Figuras 4.1-4.4).

Cucharón de 1 Kg. de capacidad.

Embudo de acero inoxidable de 5.5 cm de diámetro y 4.9 cm. de longitud.

Llave allen 1/4, 3/4, y 3/8.

Llave española 1/4, 3/4 y 3/8.

Franela y jerga.

Etiquetas de limpieza y de identificación.

Papel para impresora.

Protocolo de validación

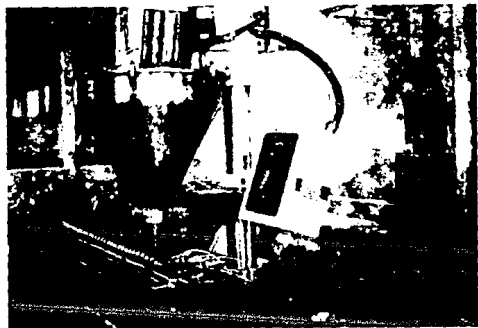


Figura 4.1



Figura 4.2

Protocolo de validación



figura 4.3

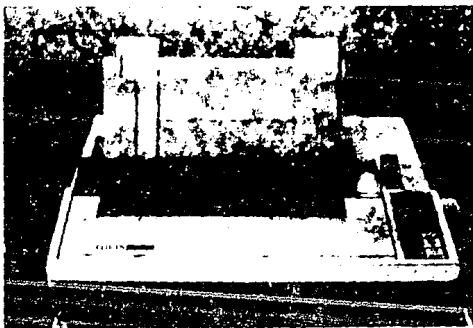
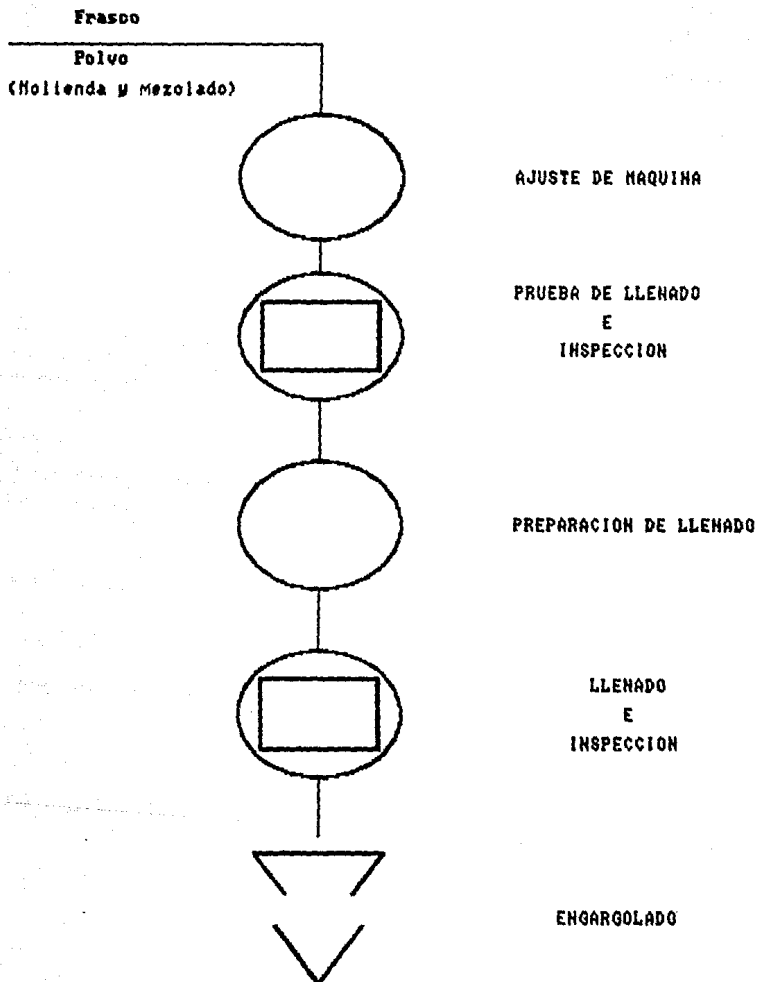


figura 4.4

DIAGRAMA DE PROCESO DE LLENADO



Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Mateer Burt

Procedimiento de llenado.

1. Recepción de material.

1.1 Verificar que tanto el producto como los materiales están debidamente identificados, y colocarlos sobre tarimas exclusivas para el área de antibióticos.

1.2 Identificar el área y el equipo. (Ver tarjetas de ident.).

1.3 Conectar banda transportadora de frasco, impresora, balanza y máquina llenadora.

El contacto de la máquina es trifásico por lo que es de suma importancia que siempre se conecte a su respectivo enchufe, ya que este tipo de contactos si se cambian las fases pueden invertir el giro del motor.

1.4 Revisar y colocar el frasco en la banda transportadora.
(Figura 4.5)

2. Preparación de la máquina.

2.1 Colocar el sinfín a la máquina y la boquilla a la tolva, asegurarse de que estos queden fijos. (Figura 4.6).

2.2 Encender el colector de polvos y abrir la válvula de aire que alimenta al sistema.

Identificación de area

Proceso:	_____		
Producto:	_____		
Lote:	_____		
Orden de producción:	_____	Clave:	_____
Cantidad:	_____	Fecha:	_____
Realizó:	_____		
Supervisó:	_____		
Producto anterior:	_____		

Identificación de equipo

Departamento de:	_____		
Producto:	_____		
Lote:	_____	O. Fabr.	_____
Proceso:	_____		
Cantidad:	_____	Partida:	_____
Realizó:	_____	Fecha:	_____
Supervisó:	_____	Fecha:	_____
Producto anterior:	_____		
Observaciones:	_____		

Tarjetas - Limpieza

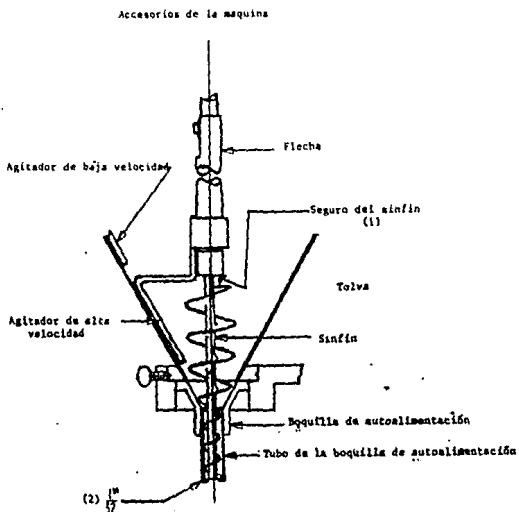
Equipo/area: _____	
Limpieza efectuada por: _____	
Firma: _____	Fecha: _____
Verificó: _____	(Supervisor)
Fecha: _____	
Aprobó: _____	(Control de Calidad)
Fecha: _____	
Producto anterior: _____	Lote: _____
Observaciones: _____	

Protocolo de validación



figura 4.5

Protocolo de validación



(1) La distancia entre el término del sinfín y el tubo de la boquilla debe ser $1/32''$

(2) Para asegurar el sinfín, debe introducirse este a la cabeza de la flecha y girarlo hasta que quede seguro.

figura 4.6

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Matear Burt

Procedimiento de llenado.

2.3 Alimentar la tolva manualmente con un cucharón de 1 Kg capacidad, alimentar aproximadamente 13 Kg.

2.4 Al término de la alimentación, tapar el cufete para evitar que el producto pueda absorber humedad.

3. Ajuste de la línea de llenado.

3.1 Ajustar el carril que transporta al frasco a una distancia -- por la cual pase libremente. (Fig. 4.7) Encender la línea de llenado oprimiendo el botón de "arranque" (Figura 4.8).

3.2 Hacer una "prueba sin llenado", para confirmar que los pistones estén a tiempo. (Figura 4.8).

3.3 Verificar que los pistones retienen adecuadamente el frasco.

3.4 Ajustar la boquilla de autoalimentación al frasco, de modo que el polvo no caiga fuera de este. (Figura 4.9).

3.5 Verificar el punto anterior llenando 2-3 frascos, oprimiendo el botón de "arranque de llenado". (Figura 4.8).

Protocolo de validación

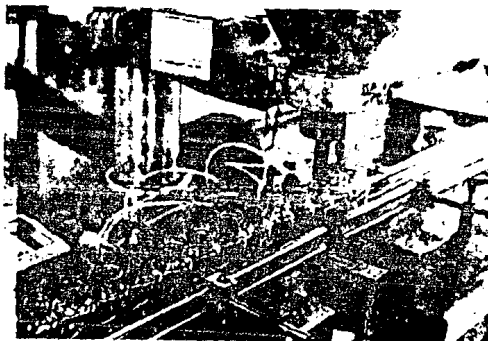


figura 4.7

Protocolo de validación

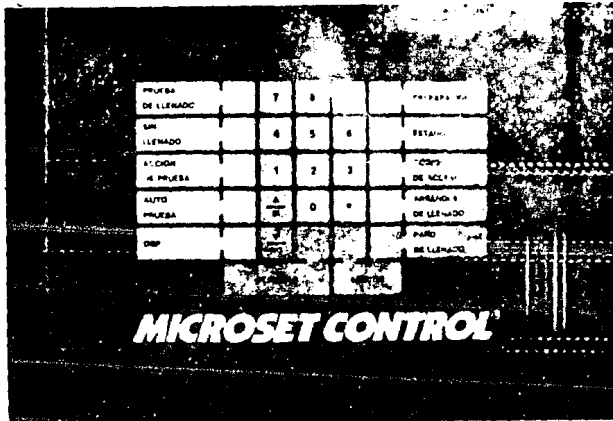


figura 4.8

Protocolo de validación



figura 4.9

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Mateer Burt

Procedimiento de llenado.

4. Preparación de llenado.

4.1 Realizar una "prueba de llenado". (Ver prueba de llenado)

4.2 Realizar una "preparación". (Ver preparación).

5. Inicio de llenado.

5.1 Encender la banda transportadora de frasco y la máquina llenadora, oprimiendo el botón de "arranque de llenado".

(Figura 4.8).

5.2 Tomar muestras de peso cada 15 frascos.

5.3 Alimentar la tolva cada 5 minutos con 3-4 Kg. de polvo.

6. Término de llenado.

6.1 Hacer bajar el polvo que queda en la tolva con ayuda del control programable, oprimiendo el botón de "acción de prueba", (Figura 4.8), depositarlo en una bolsa de plástico.

Prueba de llenado

La prueba de llenado calcula el número de vueltas que debe dar el sinfín para dosificar un peso determinado de polvo.

BOTON (Debe ser accio- nado)	PANTALLA (Imagen en pantalla del control programable)	COMENTARIO
	SISTEMA NEOTRON LISTO	Mensaje momentáneo
	PRUEBA DE BATERIA BATERIA CARGADA	Mensaje momentáneo
	SISTEMA NEOTRON LISTO	Mensaje momentáneo
	VUELTAS XX.XX REAL : XX.XX	
Prueba de llenado	PRUEBA DE LLENADO VUELTAS xx.xx Presione Admitir	Mensaje momentáneo Inicia la prueba de llenado.
Admitir	MUESTRA DE LLENADO Presione el botón Arranque de llenado	
Arranque de llenado	PESO DE MUESTRA **.** Presione el botón Admitir	El operador debe pesar el producto suministra do e introducir este - valor al control pro-- gramable usando los bo tones numéricos y el - punto decimal **. Pre sionar el botón Despe- jar si se equivoca al introducir el peso.
Admitir	PESO DE MUESTRA **.*	Mensaje momentáneo

Prueba de llenado

BOTON (Debe ser accio- nado)	PANTALLA (Imagen en pantalla del control programable)	COMENTARIO
	PESO DESEADO 33.6 Presione el botón Admitir	El control programable pide que se introduzca el peso neto que desea sea suministrado duran te un ciclo de llenado
Admitir	PESO DESEADO 33.6	Mensaje momentáneo
	VUELTAS xx.xx TIEMPO xx.xx	Mensaje momentáneo x es cualquier di- gito.
	SISTEMA NEUTRON LISTO	Salida del procedi- miento de la prueba de llenado.
	VUELTAS xx.xx REAL xx.xx	Pantalla preparada para el siguiente paso.

Preparación

Después de la prueba de llenado, finalizar con una preparación - del control programable, utilizando el botón "preparación".

La preparación permite al operador seleccionar los parámetros a - seguir durante el llenado.

BOTÓN (Debe se accio- nado)	PANTALLA (Imagen en pantalla del control programable)	COMENTARIOS
Preparacion	PREPARACION	Inicia el procedimien- to
	PESO DESEADO 33.6 Presione el botón Admitir	El dato que aparece en pantalla es el que se introdujo en la prueba de llenado.
Admitir	PESO DESEADO 33.6	Mensaje momentáneo
	LLENADO POR TIEMPO SI/NO? Presione el botón No	
No	PREPARACION DE VUELTAS VUELTAS xx.xx	Mensaje momentáneo El valor que aparece en pantalla es el cal- culado en la prueba de llenado y no se puede modificar.
	COMPENSAR PATINAJE SI/NO? Presione el botón Si	
Si	COMPENSAR PATINAJE	Mensaje momentáneo

Preparación

BOTÓN (Debe ser accio- nado)	PANTALLA (Imagen en pantalla del control programable)	COMENTARIOS
	<p>PREAJUSTE DEL CONTADOR DE ENVASES SI/NO? Presione el botón No</p>	
No	<p>SELECCION DE ASCENSOR SI/NO? Presione el botón No</p> <p>AVANCE DE LLENADO SI/NO? Oprima el botón Si</p>	
	<p>AJUSTE DE RETRASO DE LLENADO SI/NO? Presione el botón si</p>	
Si	<p>AJUSTE DE RETRASO 0.04 Seg. Oprima el botón Admitir</p>	<p>Aparece un valor numé- rico que no se puede - modificar, este valor se puede cambiar por medio del código de -- acceso 5 (ajuste de re- traso).</p>
Admitir	<p>AJUSTE DE RETRASO 0.04 seg.</p>	<p>Mensaje momentáneo.</p>
	<p>RETASO DESPUES DE LLENAR 0.05 seg. Presione el botón Admitir</p>	<p>El valor que aparece - en pantalla solo puede modificarse mediante - el código de acceso 6 (retraso depues de -- llenar)</p>
Admitir	<p>RETASO DESPUES DE LLENAR 0.06 seg.</p>	<p>Mensaje momentáneo.</p>
	<p>CICLO AUTOMATICO SI/NO? Presione el botón Si</p>	

Preparación

BOTON (Debe ser accio- nado)	PANTALLA (Imagen en pantalla del control programable)	COMENTARIOS
Si	RETRASO DE CICLO 0.25 seg. Presione el botón Admitir	El valor que aparece en pantalla solo pue- de ser modificado me- diante el código de acceso 7
Admitir	RETRASO DE CICLO 0.24 seg.	Mensaje momentáneo.
No	AGITACION CONTINUA SI/NO? Presione el botón No	
Si	AGITACION AUTOMATICA SI/NO? Presione el botón Si	
No	VIBRACION CONTINUA SI/NO? Presione el botón No	
Si	VIBRACION CON EL LLE- NADO SI/NO? Presione el botón Si	
Si	ABRAZADERA SI/NO? Presione el botón No	
No	CONTEO DE ENVASES :xxxx	Aparece el número de envases llenos hasta el momento. Mensaje momentáneo.
Si	REAJUSTE DEL CONTADOR DE ENVASES SI/NO? Presione el botón Si	
Si	REAJUSTE DEL CONTADOR 0	Mensaje momentáneo.

Preparación

BOTON (Debe ser accio- nado)	PANTALLA (Imagen en pantalla del del control programable)	COMENTARIOS
	REALIMENTACION DE DATOS EN BASCULA SI/NO? Presione el botón Si	
Si	CODIGO DEL PRODUCTO _____ Presione el botón Admitir	
Admitir	MUESTRA # 5 Presione el botón Admitir	
Admitir	MUESTRA # 5	Mensaje momentáneo
	DESPEJE DE MUESTRA 5 % Presione el botón Admitir	
Admitir	DESPEJE DE MUESTRA 5 %	Mensaje momentáneo
	DESPEJAR DATOS DE MUESTRA SI/NO ? Presione el botón Si	
Si	IMPRESOR SI/NO ? Presione el botón Si	
Si	IMPRIMIR DATOS DE MUESTRA SI/NO ? Presione el botón Si	
Si	PREPARACION CUMPLIDA	Mensaje momentáneo
	SISTEMA NEUTRON LISTO VUELTA XX.XX REAL XX.XX	

Protocolo de validación

Proceso: Llenadora de polvos

Equipo: Llenadora Mateer Burt

Procedimiento de llenado.

7. Limpieza de la máquina.

7.1 Desmontar los accesorios de la máquina, lavarlos con detergente y agua, secarlos y pasar aire comprimido sobre la superficie y por dentro de ésta, para eliminar el exceso de agua y quitar impurezas, guardarlos en una bolsa de plástico correctamente identificada.

7.2 Retirar los frascos sobrantes, y guardarlos en cajas de cartón identificadas.

7.3 Realizar una limpieza a la tolva, desmontar la tolva (Figuras 4.10-4.12).

y lavarla con detergente y agua, limpiar los agitadores y la flecha con detergente y agua, y secarlos con una franela seca, aspirar el polvo que queda en la línea de llenado y por último, limpiarla con una franela húmeda y montar nuevamente la tolva (seca). Una vez hecho esto, limpiar el área aspirando el piso y limpiándolo con una jerga húmeda.

Nota: Procedimiento de residuos de detergente se anexa al final, anexo 5.

Protocolo de validación



Figura 4.10



Figura 4.11

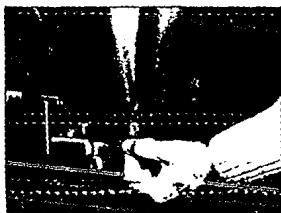


Figura 4.12

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Mateer Burt

Procedimiento de llenado

8. Anexar la información de muestreo, (retirar la hoja de datos de la impresora), a la orden de producción y entregarla al -- supervisor.

La hoja de datos, contiene información a cerca del peso de las -- muestras tomadas, en grupos de cinco datos de los cuales calcula la media y la desviación estándar.

Dando información del producto como es: Lote, peso ideal y codi-- go del producto.

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Mateer Burt

Prueba # 1

Prueba a realizar: Verificar el funcionamiento de la máquina en condiciones normales de operación.

Propósito de la prueba: Verificar que el peso de llenado no esté fuera de los límites establecidos.

Equipo empleado en la prueba: Balanza electrónica Sartorius calibrada de 3500 g. de capacidad.
Impresora.

Método para efectuar la prueba:

Verificar el funcionamiento de la máquina en condiciones normales de operación, sin tener controlado el nivel de polvo en la tolva y aumentando el número de vueltas del sinfín con ayuda del control programable cuando el peso tienda a bajar.

Muestrear cada 15 frascos, pesar e imprimir el peso de llenado.

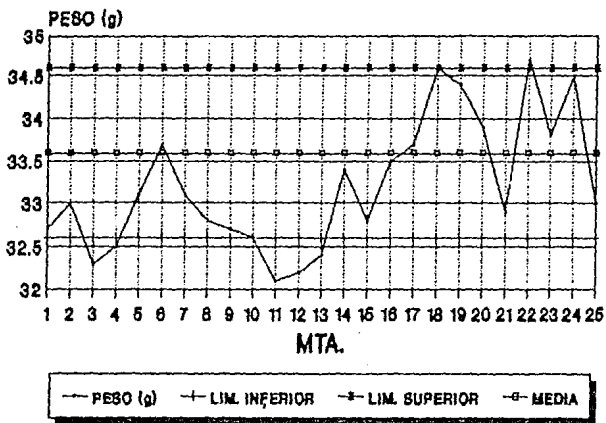
Registro de resultados:

Gráficas de control, gráficas de rango e histogramas.

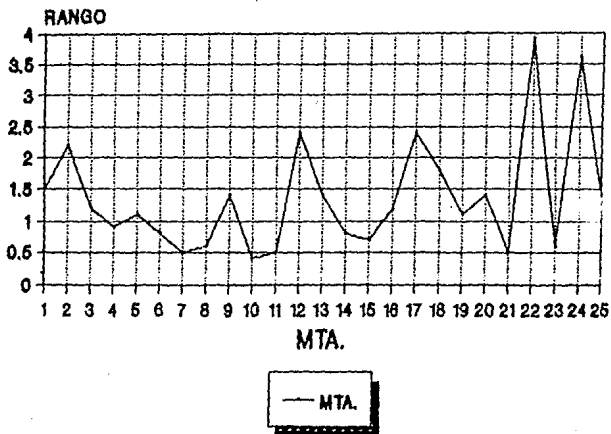
La velocidad de la máquina es de 570 RPM, dosificando 17-18 fcos. por minuto.

Respuesta satisfactoria de funcionamiento: sí () no (x)

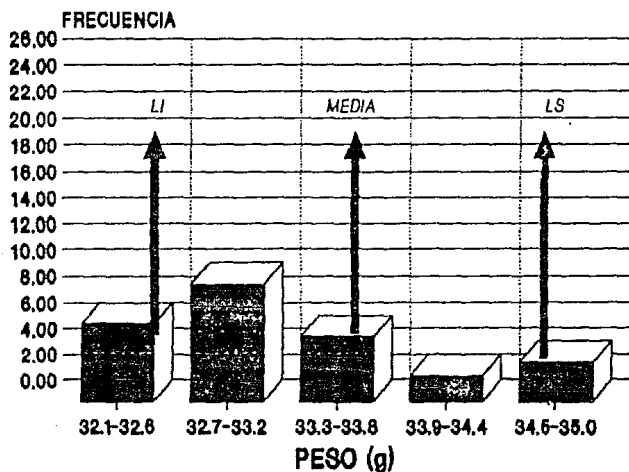
CONTROL DE LLENADO POLVO PARA SUSPENSION



RANGO



HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION



PRUEBA # 1 (LOTE 11)

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos Equipo: Llenadora Mateer Burt

Prueba # 2

Prueba a realizar: Verificar el funcionamiento de la máquina en -
condiciones normales de operación, modificando
un parámetro (sinfín).

Propósito de la prueba: Verificar que el peso de llenado no este
fuera de los límites de peso teórico.

Equipo empleado en la prueba: Balanza electrónica Sartorius cali-
brada, de 3600 g. de capacidad.
Impresora.

Método para efectuar la prueba.

Verificar el funcionamiento de la máquina en condiciones normales
de operación, cambiando el sinfín de la máquina, por un sinfín --
recto de la Mateer 33 A adaptado a la máquina, sin tener contro-
lado el nivel de polvo en la tolva y aumentando el número de ---
vueltas del sinfín con ayuda del control programable, cuando el -
peso del polvo dosificado disminuya.

Muestrear cada 15 frascos, pesar e imprimir el peso de llenado.

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Mateer Burt

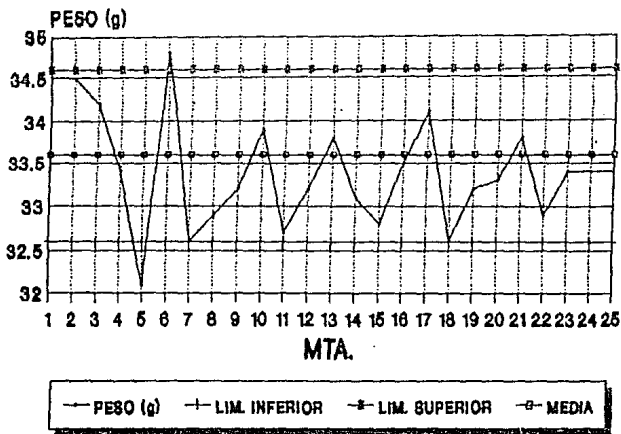
Registro de resultados:

Gráficas de control, gráficas de rango e histogramas.

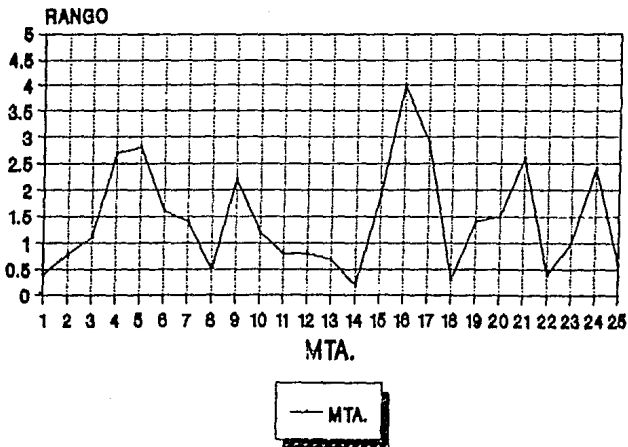
La velocidad es de 576 RPM, dosificando 17-18 frascos/minuto.

Respuesta satisfactoria de funcionamiento si () no (x)

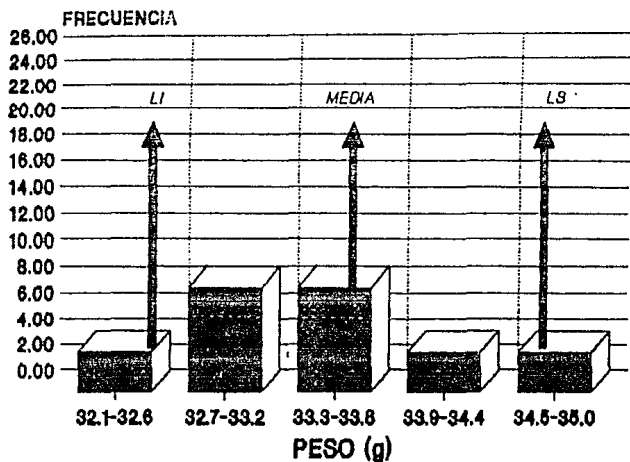
CONTROL DE LLENADO POLVO PARA SUSPENSION



RANGO



HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION



PRUEBA # 2 (LOTE 1^o)

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Mateer Eurt

Prueba # 3

Prueba a realizar: Verificar el funcionamiento de la máquina en condiciones normales de operación, manteniendo constante el nivel de polvo en la tolva.

Propósito de la prueba: Verificar que el peso de llenado no esté fuera de los límites de peso teóricos.

Equipo empleado en la prueba: Balanza electrónica Sartorius calibrada, de 3600 g. de capacidad.
Impresora.

Método para efectuar la prueba:

Hacer funcionar la máquina en condiciones normales de operación, controlando el nivel de polvo en la tolva (nivel bajo), sin modificar el número de vueltas del sinfín, únicamente alimentando la tolva con 3-4 Kg. de polvo cada 5 minutos.

Muestrear cada 15 frascos, pesar e imprimir el peso de llenado.

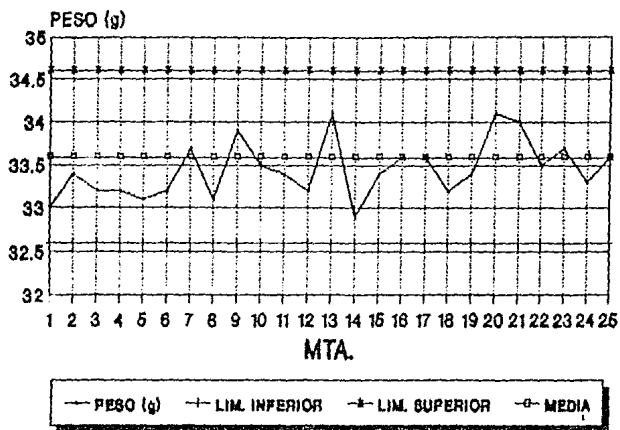
Registro de resultados:

Gráficas de control, gráficas de rango e histogramas.

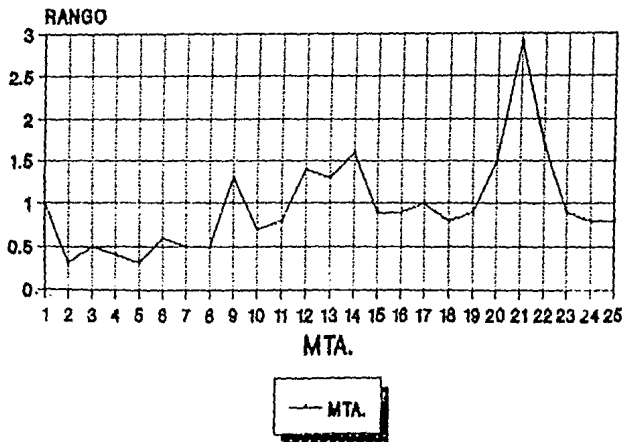
La velocidad de 576 RPM, dosificando 17-18 frascos/ minuto.

Respuesta satisfactoria de funcionamiento si () no (x)

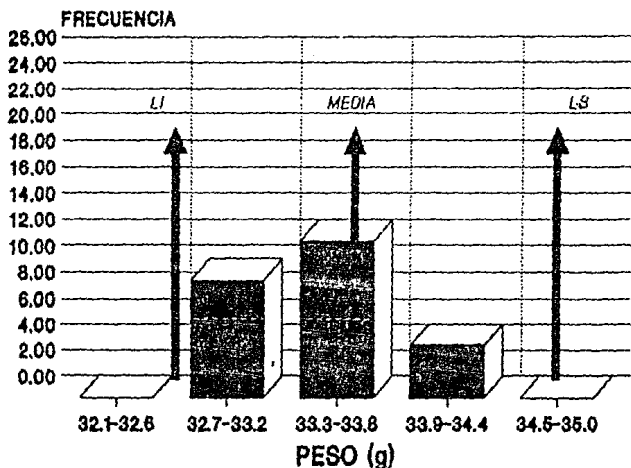
CONTROL DE LLENADO POLVO PARA SUSPENSION



RANGO



HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION



PRUEBA # 3 (LOTE 12)

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Mateer Burt

Prueba # 4

Prueba a realizar: Verificar el funcionamiento de la máquina en condiciones normales de operación, manteniendo constante el nivel de polvo en la tolva.

Propósito de la prueba: Verificar que el peso de llenado no este fuera de los límites de peso teóricos.

Equipo empleado en la prueba: Balanza electrónica Sartorius calibrada, de 3500 g. de capacidad.
Impresora.

Método para efectuar la prueba:

Hacer funcionar la máquina en condiciones normales de operación, controlando el nivel de polvo en la tolva (nivel medio), sin modificar las vueltas del sinfín, únicamente alimentando la tolva con 3-4 Kg de polvo cada 5 minutos.

Muestrear cada 15 frascos, pesar e imprimir el peso de llenado.

Registro de resultados:

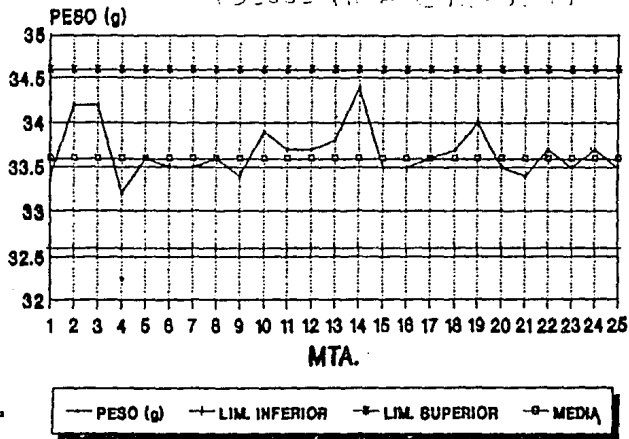
Gráficas de control, gráficas de rango e histogramas.

La velocidad es de 580 RPM, dosificando 17-18 frascos/minuto.

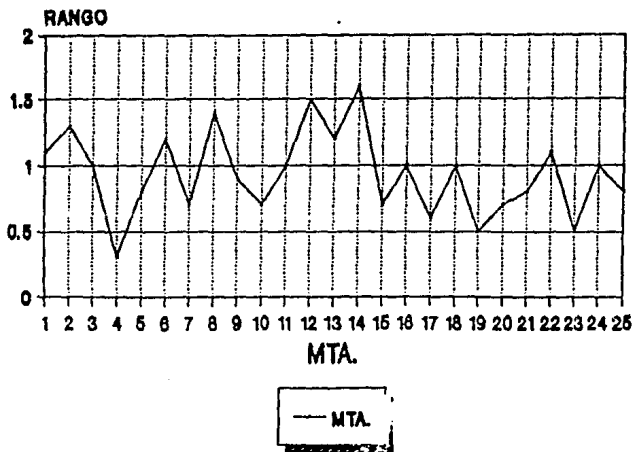
Respuesta satisfactoria de funcionamiento: si (x) no ()

CONTROL DE LLENADO POLVO PARA SUSPENSION

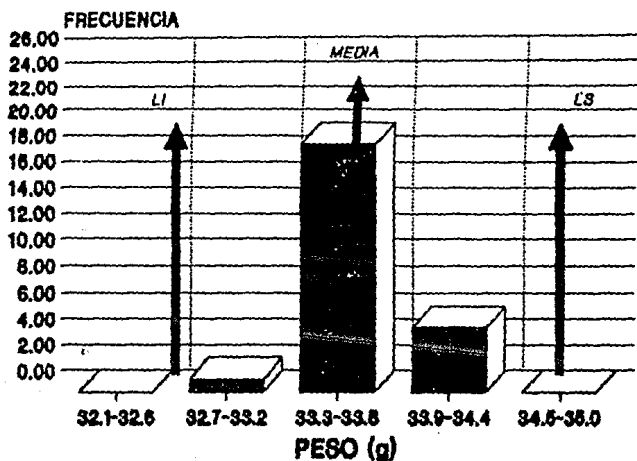
VOLUEN (ml) (100)



RANGO



HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION



PRUEBA # 4 (LOTE 12^o)

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Mateer Burt

Prueba # 5

Prueba a realizar: Verificar el funcionamiento de la máquina en condiciones normales de operación, manteniendo constante el nivel de polvo en la tolva.

Propósito de la prueba: Verificar que el peso de llenado esté -- dentro de los límites teóricos.

Equipo empleado en la prueba: Balanza electrónica Sartorius calibrada, de 3600 g. de capacidad.

Impresora.

Método para efectuar la prueba:

Hacer funcionar la máquina en condiciones normales de operación, controlando el nivel de polvo (nivel alto) en la tolva, sin modificar el número de vueltas del sinfín, únicamente alimentando la tolva con 3-4 Kg de polvo cada 5 minutos.

Muestrear cada 15 frascos, pesar e imprimir el peso de llenado.

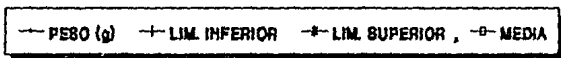
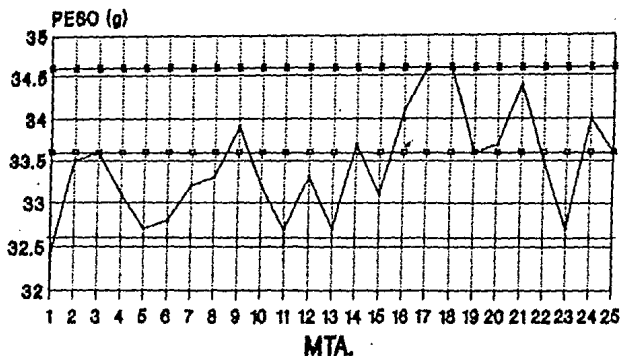
Registro de resultados:

Gráficas de control, gráficas de rango e histogramas.

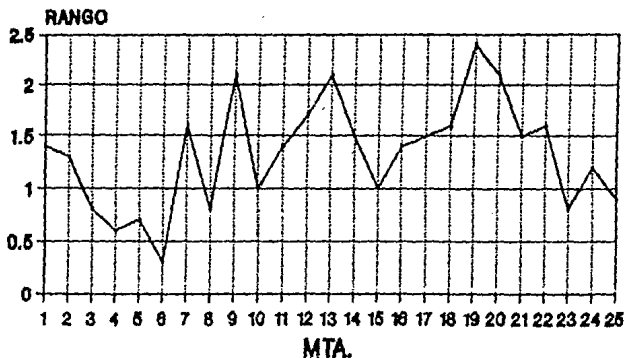
La velocidad es de 578 RPM, dosificando 17-18 frascos/minuto.

Respuesta satisfactoria de funcionamiento si () no (x)

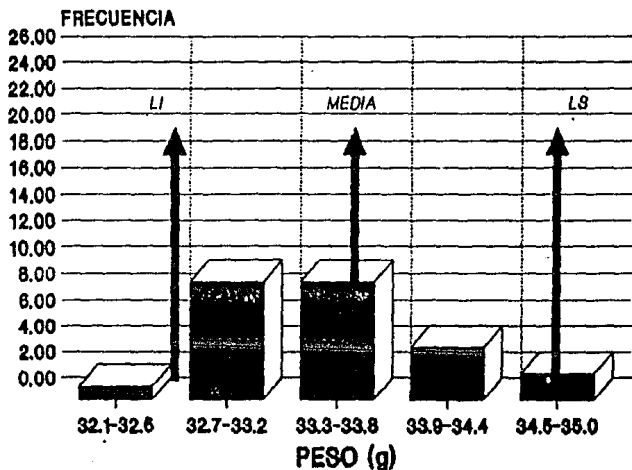
CONTROL DE LLENADO POLVO PARA SUSPENSION



RANGO



HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION



PRUEBA # 5 (LOTE 22)

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Mateer Burt

Prueba # 6

Prueba a realizar: Verificar la máquina en condiciones normales de operación, manteniendo constante el nivel óptimo (nivel medio), modificando los códigos de acceso al control programable.

Propósito de la prueba: Verificar que el peso de llenado esté -- dentro de los límites establecidos para el producto.

Equipo empleado en la prueba: Balanza electrónica Sartorius calibrada, de 3600 g. de capacidad.
Impresora.

Método para efectuar la prueba:

Hacer funcionar la máquina en condiciones normales de operación, controlando el nivel de polvo en la tolva (nivel óptimo), modificando los códigos de acceso al control programable, código 5 Ajuste de retraso en el avance de llenado, código 6 retraso después de llenar y código 7 retraso de ciclo automático.
Esto es con la finalidad de obtener los valores óptimos para un llenado preciso.
Muestrear cada 15 frascos, pesar e imprimir el peso de llenado.

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Mateer Burt

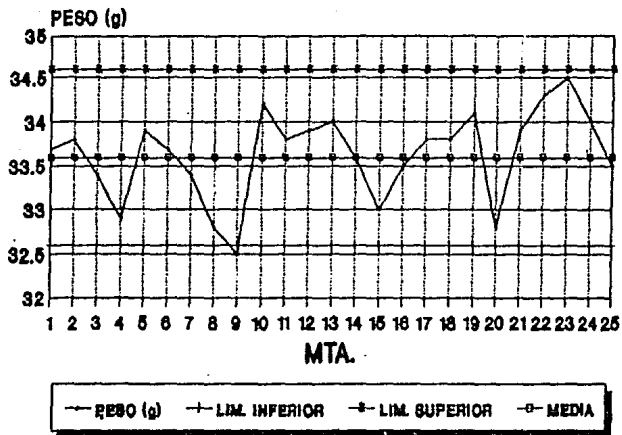
Registro de resultados de la prueba # 6:

Gráficas de control, gráficas de rango e histogramas.

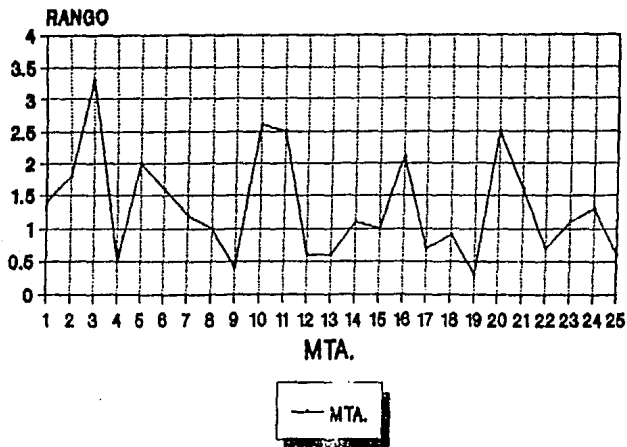
La velocidad es de 578 RPM, dosificando de 17-18 frascos/minuto.

Respuesta satisfactoria de funcionamiento: si () no (x)

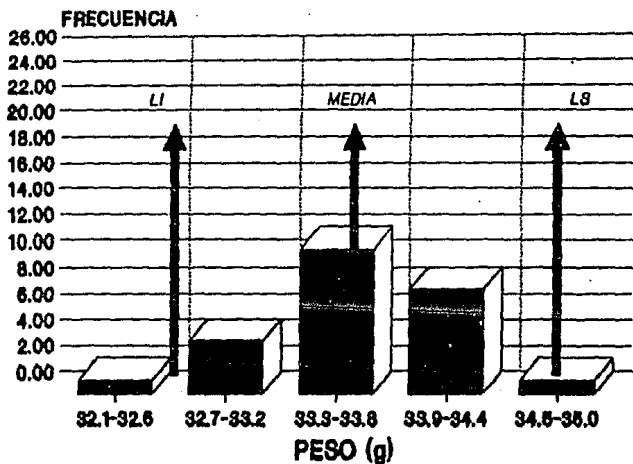
CONTROL DE LLENADO POLVO PARA SUSPENSION



RANGO



HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION



PRUEBA # 6 (LOTE 29)

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Mateer Burt

Prueba # 7

Prueba a realizar: Verificar la máquina en condiciones normales de operación, manteniendo constante el nivel de polvo, funcionando con los valores del -- control programable, obtenidos en la prueba # 6.

Propósito de la prueba: Verificar que el peso de llenado no esté fuera de los límites de peso teóricos.

Equipo empleado en la prueba: Balanza electrónica Sartorius calibrada, de 3500 g. de capacidad.
Impresora.

Método para efectuar la prueba:

Hacer funcionar la máquina en condiciones normales de operación, controlando el nivel de polvo óptimo (nivel medio) en la tolva, manteniendo constantes los valores óptimos de programación, obtenidos en la prueba # 6 y sin modificar o lo menos que se pueda el número de vueltas del sinfín.

Muestrear cada 15 frascos, pesar e imprimir el peso de llenado.

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Mateer Burt

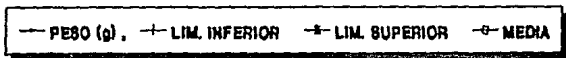
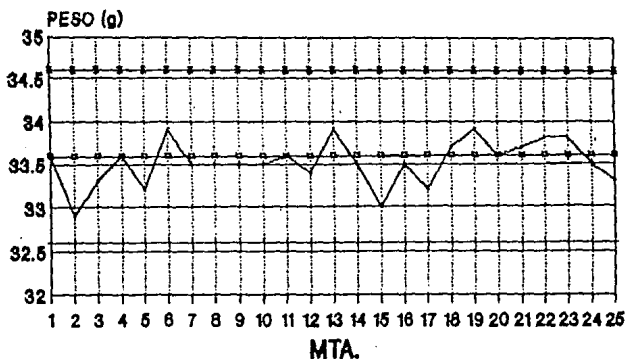
Registro de resultados:

Gráficas de control, gráficas de rango e histogramas.

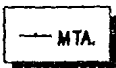
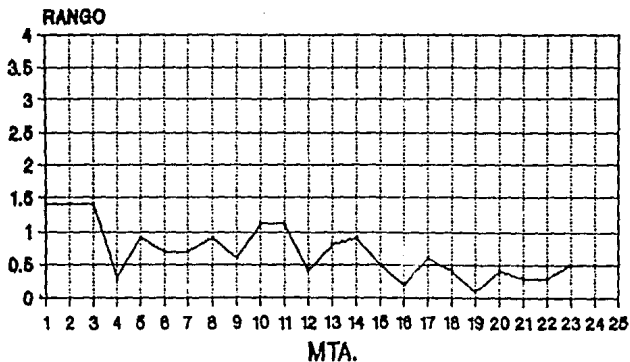
La velocidad es de 576 RPM, dosificando 22-23 frascos/minuto.

Respuesta satisfactoria de funcionamiento: si (x) no ()

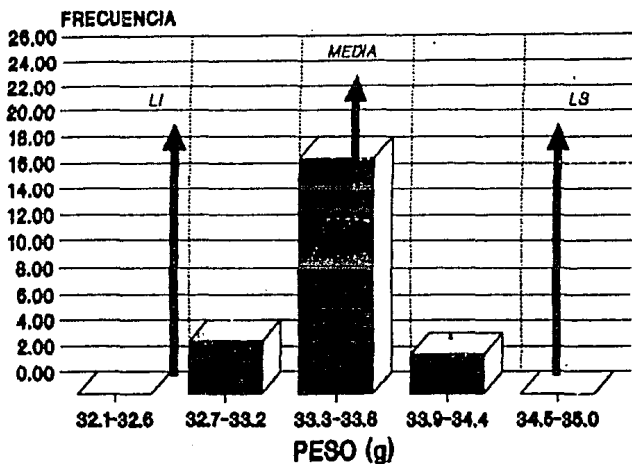
CONTROL DE LLENADO POLVO PARA SUSPENSION



RANGO



HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION



PRUEBA # 7 (LOTE 24)

Protocolo de validación

Proceso: Llenado de polvos

Equipo: Llenadora Mateer Burt

Prueba # 8

Prueba a realizar: Retar el sistema con las condiciones óptimas, obtenidas en las pruebas anteriores a una velocidad de 706 RPM.

Propósito de la prueba: Verificar que el peso de llenado esté -- dentro de los límites establecidos para el producto.

Equipo empleado en la prueba: Balanza electrónica Sartorius calibrada, de 3500 g. de capacidad.

Método para efectuar la prueba:

Retar el sistema, trabajando con 10 lotes en condiciones de operación óptimas, obtenidas en las pruebas anteriores, aumentando la velocidad a 706 RPM.

Muestrear cada 15 frascos, pesar e imprimir el peso de llenado.

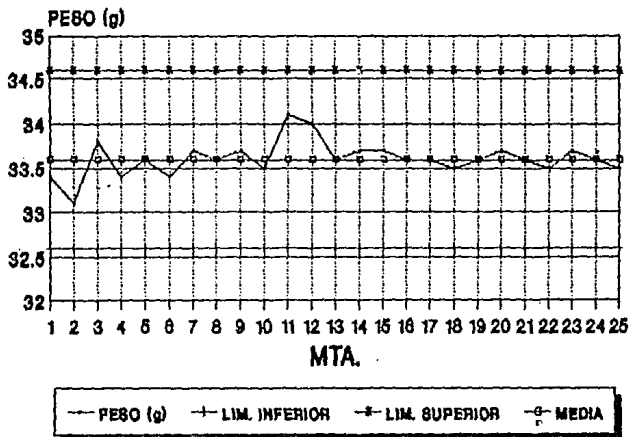
Registro de resultados:

Gráficas de control, gráficas de rango e histogramas.

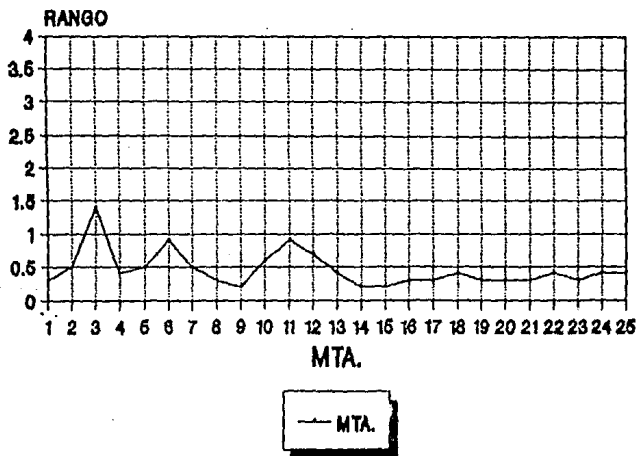
La velocidad es de 706 RPM, dosificando 25-27 frascos/minuto

Respuesta satisfactoria de funcionamiento si (x) no ()

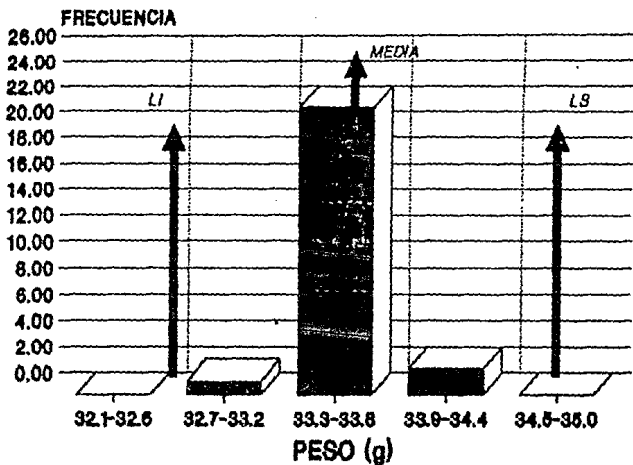
CONTROL DE LLENADO POLVO PARA SUSPENSION



RANGO



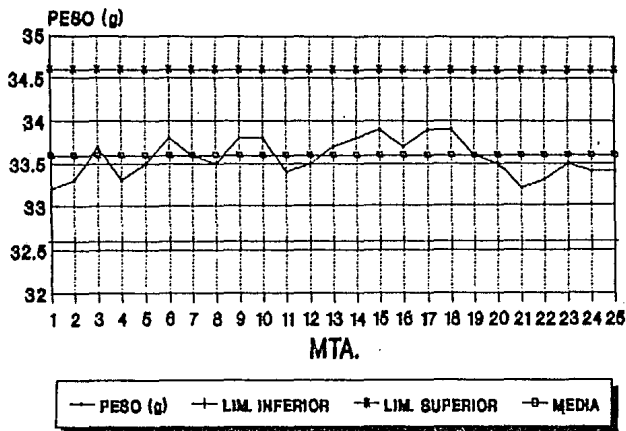
HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION



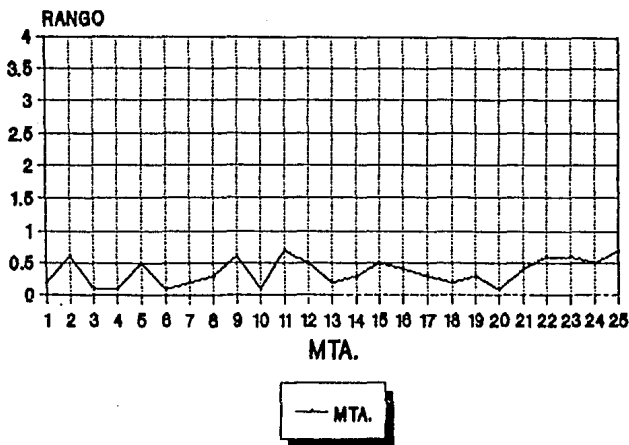
PRUEBA # 8 (LOTE 27)

CONTROL DE LLENADO

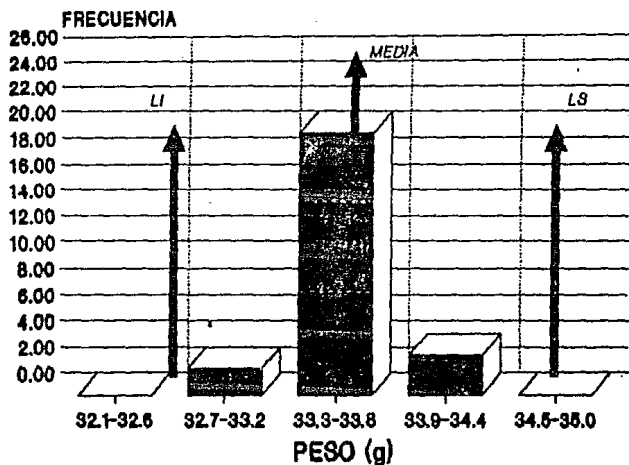
POLVO PARA SUSPENSION



RANGO

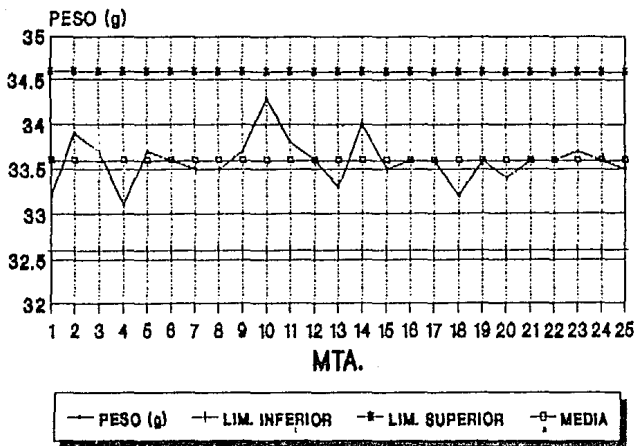


HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION

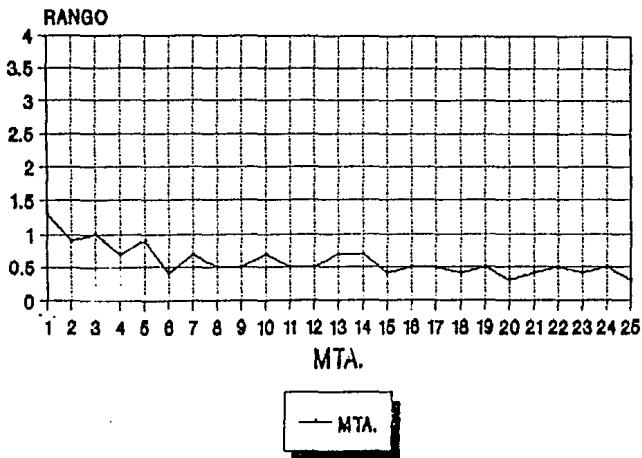


PRUEBA # 8 (LOTE 80)

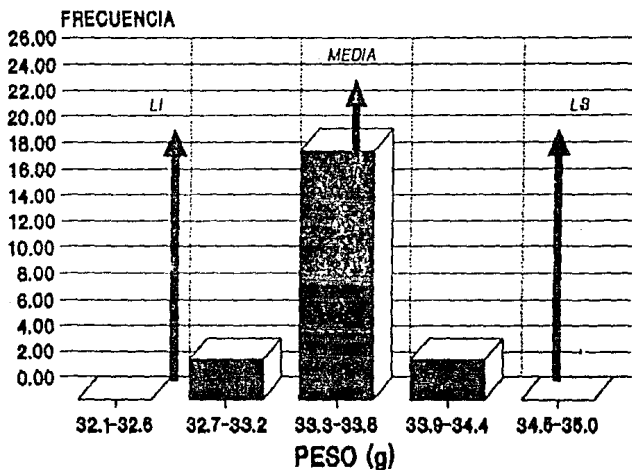
CONTROL DE LLENADO POLVO PARA SUSPENSION



RANGO

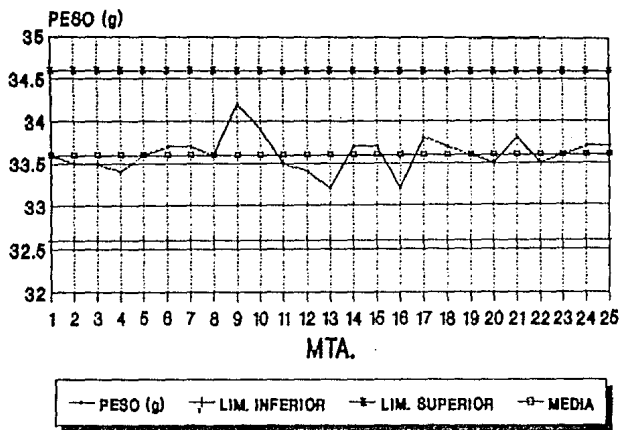


HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION

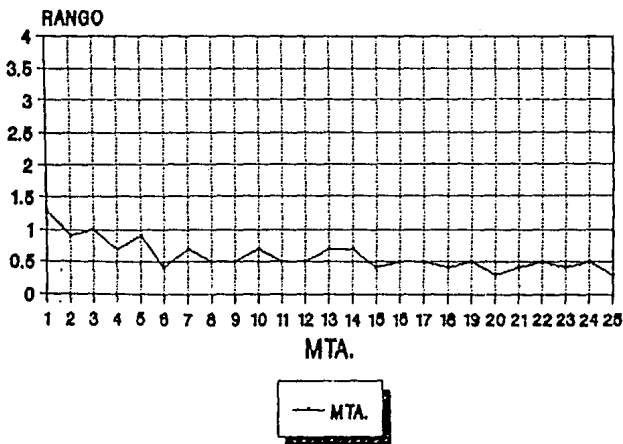


PRUEBA # 8 (LOTE 32)

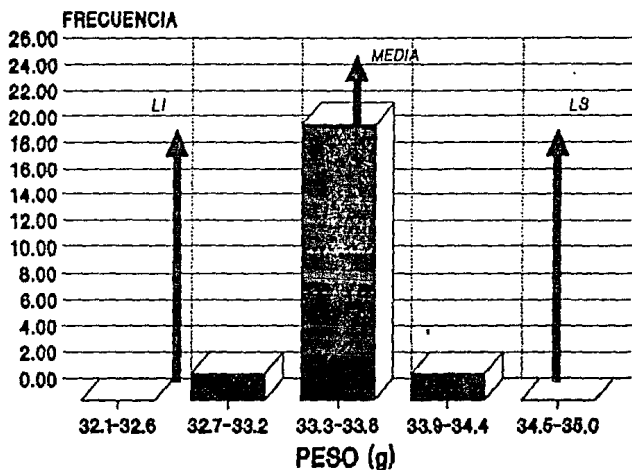
CONTROL DE LLENADO POLVO PARA SUSPENSION



RANGO

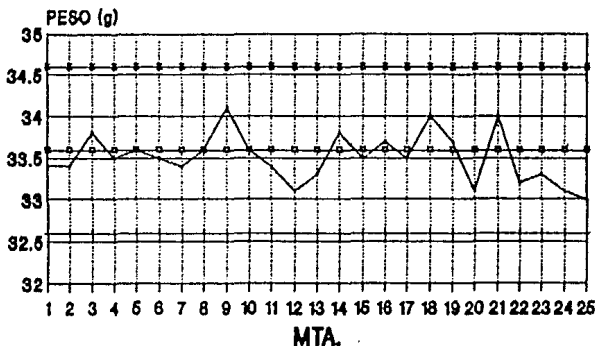


HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION

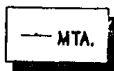
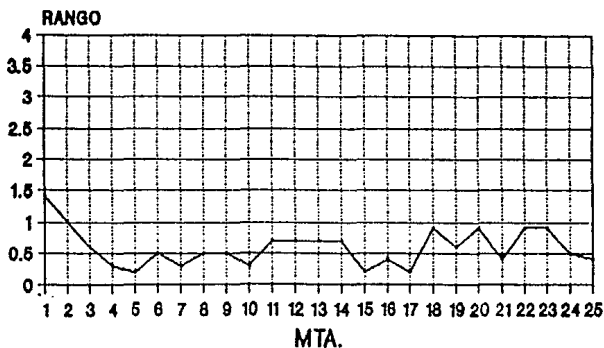


PRUEBA # 8 (LOTE 33)

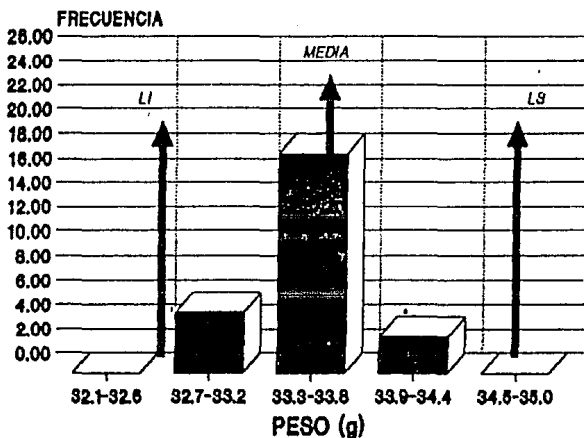
CONTROL DE LLENADO POLVO PARA SUSPENSION



RANGO

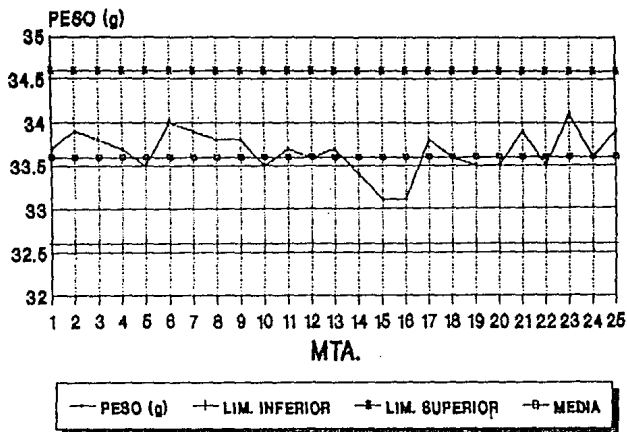


HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION

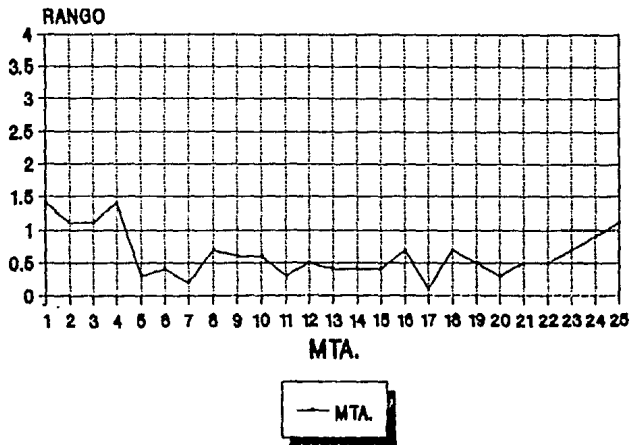


PRUEBA # 8 (LOTE 84)

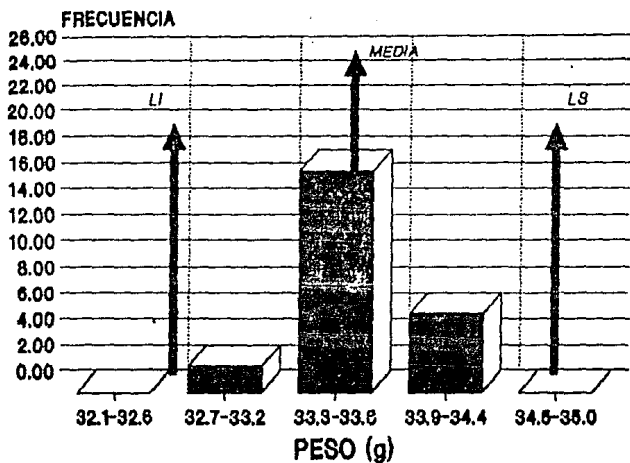
CONTROL DE LLENADO POLVO PARA SUSPENSION



RANGO

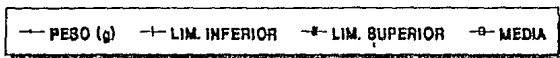
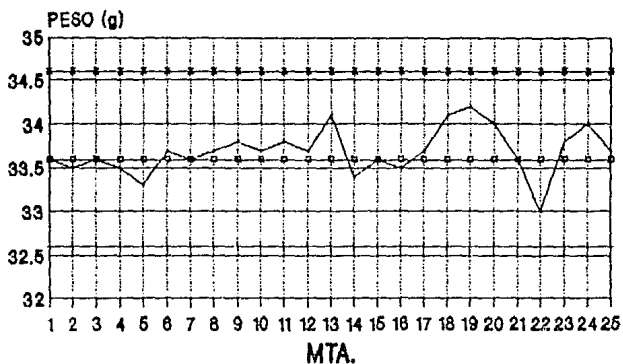


HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION

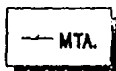
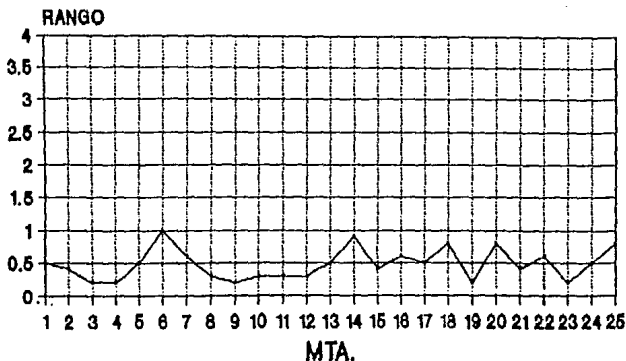


PRUEBA # 8 (LOTE 35)

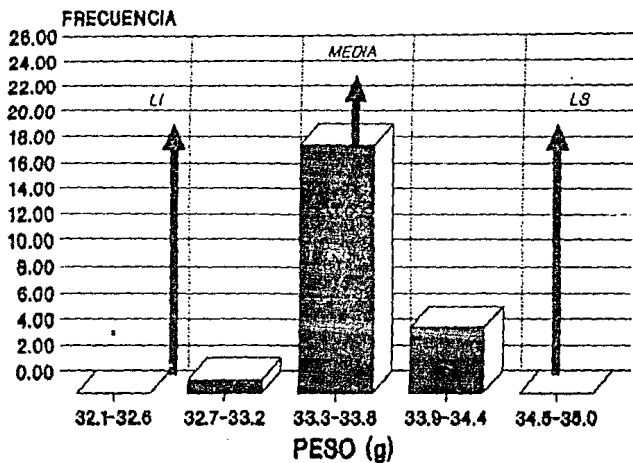
CONTROL DE LLENADO POLVO PARA SUSPENSION



RANGO

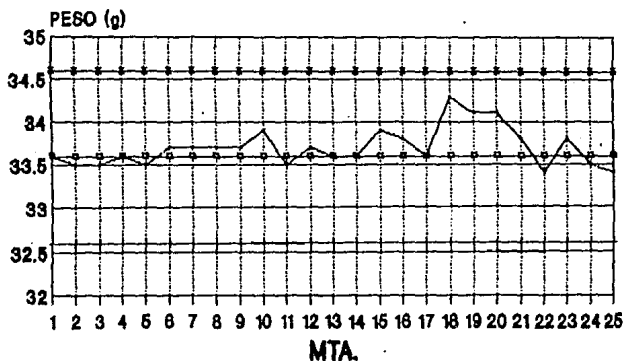


HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION

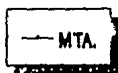
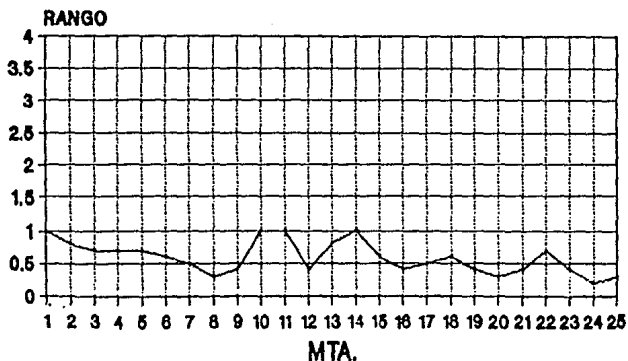


PRUEBA # 8 (LOTE 39)

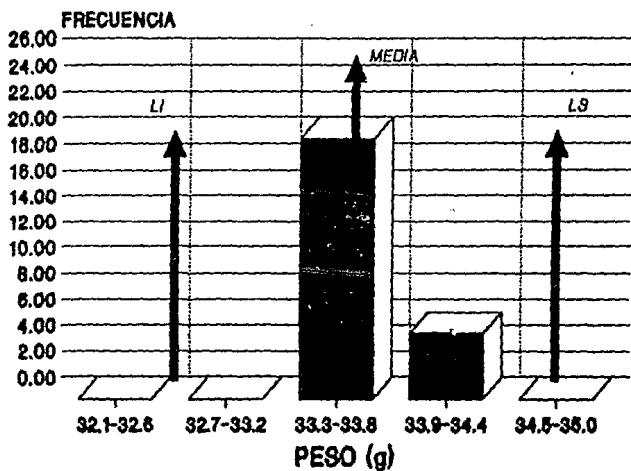
CONTROL DE LLENADO POLVO PARA SUSPENSION



RANGO

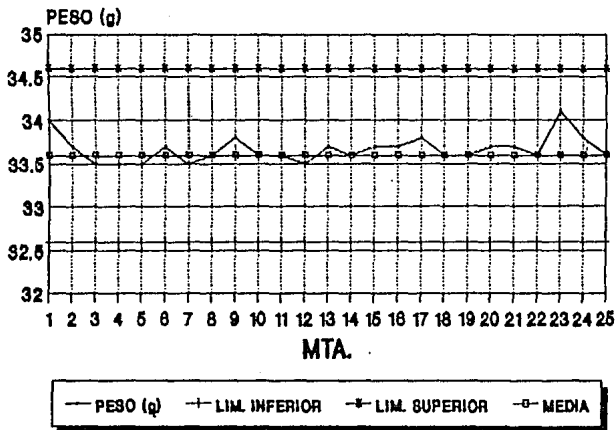


HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION

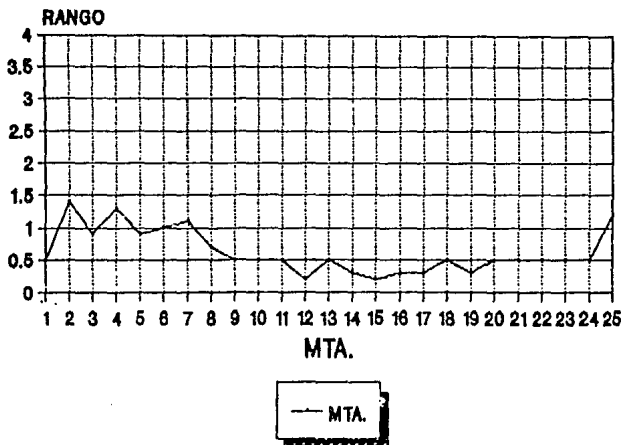


PRUEBA # 8 (LOTE 37)

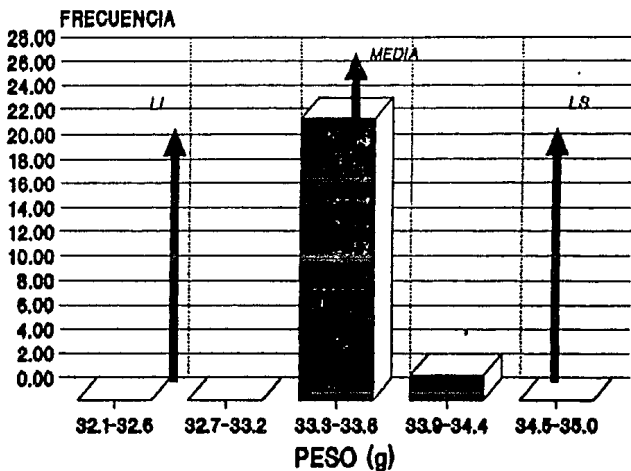
CONTROL DE LLENADO POLVO PARA SUSPENSION



RANGO

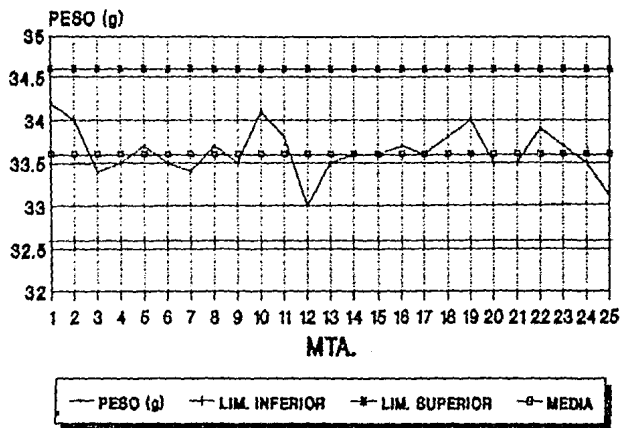


HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION

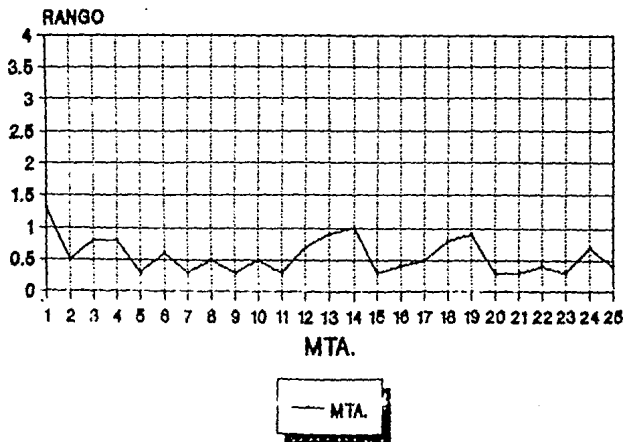


PRUEBA # 8 (LOTE 36)

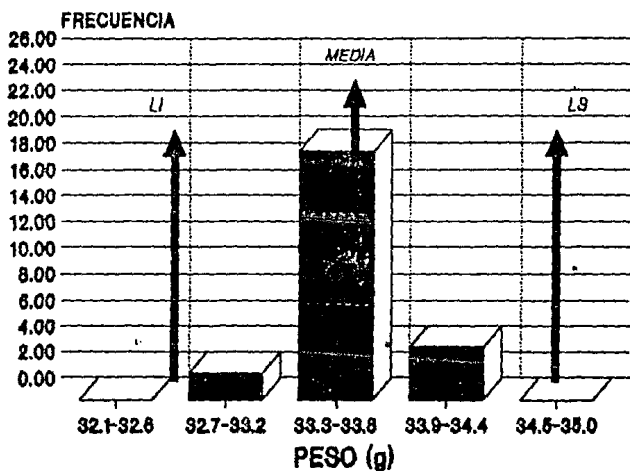
CONTROL DE LLENADO POLVO PARA SUSPENSION



RANGO

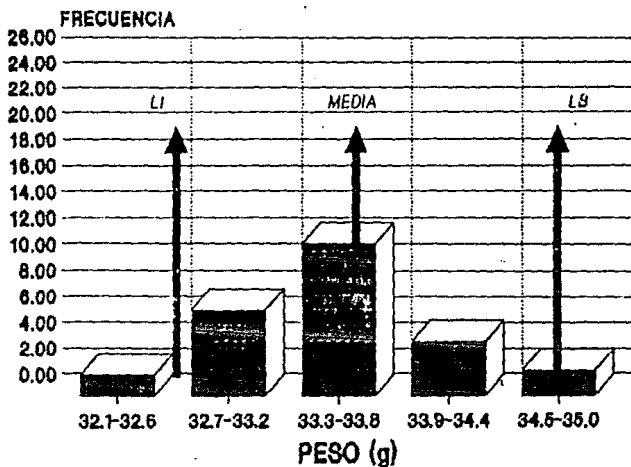


HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION



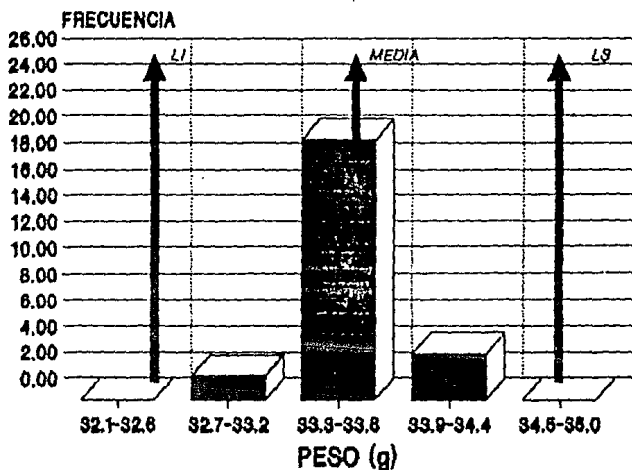
PRUEBA # 8 (LOTE 39)

HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION



Promedio de las pruebas 1-7

HISTOGRAMA DE FRECUENCIA POLVO PARA SUSPENSION



Promedio de la prueba 8

Tabla 1

Resultados de reología

Prueba #	Lote #	Densidad aparente g/ml	Densidad verdadera g/ml	Densidad real g/ml	Angulo de reposo	Tamaño de partícula %	Velocidad de flujo g/seg	Porosidad %	Compactabilidad %	Espacio vacío	Humedad
1	11	0.63	0.75	0.86	37.3	335--32.1	3	.424	16	0.85	2.2
2	11"	0.63	0.75	0.86	37.3	335--32.1	3	.424	16	0.85	2.2
3	12	0.62	0.74	0.85	37.1	335--31.9	3.5	.386	16	0.81	2.4
4	12"	0.62	0.74	0.85	37.1	335--31.9	3.5	.386	16	0.81	2.4
5	22	0.6	0.75	0.84	36.9	335--30.7	3.2	.476	20	0.95	2.6
6	23	0.62	0.74	0.85	37.9	335--31.4	3.3	.436	16	0.88	2.6
7	24	0.62	0.76	0.85	36.2	335--30.9	3.1	.436	18	0.88	2.8
8	27	0.62	0.76	0.85	36.4	335--32.3	3.0	.436	18	0.88	2.4
8	30	0.62	0.75	0.85	36.7	335--29.1	3.1	.436	17	0.88	2.8
8	32	0.6	0.76	0.85	36.5	335--34.1	3.3	.49	21	0.96	2.3
8	33	0.6	0.73	0.85	37.6	335--30.3	3.0	.49	18	0.96	2.2
8	34	0.6	0.75	0.85	36.6	335--37.6	3.2	.49	20	0.96	2.9
8	35	0.6	0.73	0.85	37.7	335--33.6	3.1	.49	18	0.96	2.5
8	36	0.6	0.71	0.85	37.9	335--40.6	3.0	.49	15	0.96	2.1
8	37	0.6	0.72	0.85	37.9	335--40.1	3.0	.49	17	0.96	2.2
8	38	0.6	0.75	0.85	36.7	335--38.4	3.1	.49	20	0.96	2.7
8	39	0.6	0.74	0.85	36.9	335--33	3.3	.49	19	0.96	2.2

Tabla 2

Análisis estadísticos y % de humedad relativa

Prueba #	Lote #	Media	Mediana	Moda	Rango	Desviación est.	Capacidad de equipo	Humedad relativa %	Temperatura °C
1	11	33.2	33.0	32.7	3.2	0.99	0.34	46	23
2	11"	33.4	33.4	33.4	2.7	0.98	0.34	44	24
3	12	33.5	33.4	33.2	2.6	0.53	0.62	49	22
4	12"	33.7	33.6	33.5	1.3	0.46	0.73	45	25
5	22	33.4	33.5	32.7	2.1	0.78	0.43	46	24
6	23	33.6	33.8	33.8	3.0	0.76	0.88	47	26
7	24	33.5	33.5	33.5	1.3	0.29	1.13	48	23
8	27	33.6	33.6	33.6	1.2	0.27	1.22	46	24
8	30	33.6	33.6	33.6	0.6	0.27	1.22	45	25
8	32	33.6	33.6	33.6	1.0	0.3	1.1	48	22
8	33	33.6	33.7	33.6	1.0	0.29	1.12	45	25
8	34	33.5	33.5	33.5	1.2	0.29	1.12	46	24
8	35	33.7	33.5	33.7	1.3	0.27	1.22	44	25
8	36	33.7	33.7	33.7	0.8	0.31	1.1	50	23
8	37	33.7	33.6	33.6	0.8	0.31	1.1	49	25
8	38	33.7	33.6	33.6	1.2	0.3	1.1	47	22
8	39	33.6	33.6	33.5	1.0	0.27	1.22	46	23

CAPITULO U

CONCLUSIONES

Conclusiones y comentarios

Como ya se mencionó los factores que afectan al llenado del polvo son:

- a) Características inherentes del polvo
- b) Medio ambiente
- c) Variables de operación y de la máquina

a) Características inherentes al polvo.

Los resultados de la caracterización reológica los tenemos en la tabla 1. Como se puede observar no hay una variabilidad significativa en cuanto a los valores de densidad aparente, densidad relativa, densidad verdadera, ángulo de reposo, tamaño de partícula y velocidad de flujo entre cada lote, por lo que se puede decir que los lotes son homogéneos. Si se analiza por otra parte los resultados del llenado del polvo, se observará que los lotes 27-39 --- (lotes que se sometieron a reto), se llenaron perfectamente aunque la reología no variaba significativamente con los lotes 11-24 (para los cuales los resultados de llenado fueron insuficientes), esto da una idea de que las características inherentes al polvo - en este caso, no son responsables del llenado, lo cual lleva a -- concluir que manteniendo estas condiciones reológicas se tendrá - resultados óptimos de llenado, para lo cual se establecieron los límites que deben cumplir dichas variables: densidad aparente --- 0.6-0.64 g/ml, densidad relativa 0.73-0.76 g/ml, densidad verdadera 0.84-0.86 g/ml, ángulo de reposo 36.4-37.9, tamaño de partícula 335 con un porcentaje de 29-41%, porosidad 0.44-0.49 %, ---

compactabilidad 18-20 % y espacio vacío 0.88-0.96.

b) Las características ambientales, como son temperatura y humedad relativa podrían afectar al llenado del polvo en cuanto a que éste pudiera absorber humedad del ambiente, lo cual provocaría -- apelmazamiento del polvo dentro de la tolva y esto ocasionaría -- una variabilidad considerable en el peso de llenado. Este punto, en este caso en particular, tampoco parece afectar al llenado ya que estas condiciones se mantuvieron con una mínima variación entre cada lote como podemos observar en la tabla 2, esto se puede comprobar con los resultados de humedad realizadas al polvo por -- Karl-Fisher, los cuales además de ser constantes, cumplen especificaciones farmacopeicas.

c) Al parecer los factores que afectan el llenado del polvo son por características de la máquina y por el proceso de llenado en sí, primeramente se definirán la causa y el efecto que se presentaron en cada prueba.

Prueba 1

Esta prueba consistió únicamente en observar el proceso de llenado en condiciones normales y analizar los resultados, éstos nos llevaron a la conclusión de que el proceso no estaba bajo control la variación de peso era mayor a los límites teóricos y además -- presentaba una orquilla fuera de límites y el peso tendía a cargarse hacia el límite inferior, comparando estos resultados con los obtenidos con otra máquina (Mateer Burt 33-A), la variación de peso era mucho mayor en la Mateer Burt 3030, por lo tanto se --

compararon las dos máquinas dándonos cuenta que la diferencia radicaba en que una era programable y la otra no, además de que el sinfín que alimenta el polvo de la Mateer 33-A es recto, es decir con un diametro constante y el de la Mateer 3030 no, esto nos --- llevó a pensar que el problema podría estar: 1) en la programa--- ción y 2) en el sinfín.

Prueba 2

La finalidad de esta fue probar un sinfín recto de la máquina --- Mateer 33-A adaptado a nuestra máquina, los resultados como se -- puede observar, no fueron satisfactorios, por lo tanto se desecha esa posibilidad. Otra causa justificable es el nivel de polvo en la tolva, por lo que se probaron diferentes niveles de polvo ---- (prueba 3, 4, y 5).

En esta prueba, nos dimos cuenta que es fundamental el mantener - constante el nivel de polvo en la tolva pues sólo así la varia-- ción de peso era controlado, los resultados fueron los siguientes con un nivel bajo de polvo el llenado es adecuado pero no el óp-- timo, con un nivel medio el llenado es mucho mejor y con un ni-- vel alto la variación de peso está fuera de límites.

Después de encontrar el nivel óptimo de llenado pensamos que tam-- bién la programación de la máquina podría afectar al proceso por lo que se hizo una modificación en los códigos de acceso respon-- sables de los tiempos de reciclado y de retraso de ciclo, los -- cuales fueron variando así:

código de acceso 5	1.55	.85	.65	.35	.25	.10	.06	0.04
6	.40	.30	.35	.15	.10	.08	.05	0.06

código de acceso 7 .35 .26 .25 .26 .23 .23 .23 0.24
hasta encontrar los valores óptimos para el llenado.

En la prueba 7 encontramos que estos valores combinados con un control de nivel de polvo en la tolva el proceso era controlado teniendo esto se pensó en probar el sistema a una velocidad máxima 710 RPM.

Prueba 8

En esta prueba se retó el sistema con 10 lotes los cuales se trabajaron en las mismas condiciones.

Se utilizó el sinfín # 10 y la boquilla de autoalimentación # 12, manteniendo controlado el nivel de polvo (nivel medio) el cual era regenerado a intervalos de 4-5 min. con 3-4 Kg., el valor de los códigos del control programable es en decimas de segundo:

Código de acceso 5 0.04

Código de acceso 6 0.05

Código de acceso 7 0.25

Al mantener estas condiciones se controla el proceso, teniendo una producción de 25-27 frascos/min. a una velocidad de 710 RPM. Las condiciones ambientales se mantuvieron constantes, en las mismas condiciones de las pruebas 1-7 y como ya se mencionó las características intrínsecas del polvo tienen una variación mínima en cada lote.

Al controlar estas variables, controlamos el proceso y además aumentamos la capacidad de producción del equipo como se puede observar en la tabla 2, donde tenemos una capacidad de producción de 1.1-1.2, sabiendo que la capacidad óptima es de 1.3.

Por lo anterior se puede concluir que la hipótesis es verdadera ya que para cumplir con requerimientos de proceso, manteniendo - controladas las variables que lo afectan tenemos un proceso óptimo.

El proceso se mantendrá bajo control siempre que cumplan los parámetros indicados para las características intrínsecas del polvo y las condiciones de trabajo como son:

Sinfín de acero inoxidable # 10

Boquilla de autoalimentación # 12

Nivel de polvo en la tolva: Medio

Códigos de acceso: Los indicados anteriormente.

Así como las condiciones ambientales 40-50 % H R y 22-24 c.

Es recomendable que se implemente un sistema de alimentación --- automática para la dosificación del polvo a la tolva, esto es con la finalidad de mantener constante el nivel de polvo evitando posibles variantes de la alimentación manual, esto también evitaría trabajo extra para el personal operativo y posiblemente su reducción.

Esta implementación llevaría consigo una revalidación del proceso.

Cuando sea necesario un cambio de refacciones en el equipo, debe hacerse una recalificación de éste, si se encuentra una variante significativa deberá hacerse una revalidación, en caso de que el cambio en el equipo cumpla con las especificaciones de la calificación inicial no será necesaria la revalidación, por ejemplo si se cambia el motor principal, el número de revoluciones de éste

deberá estar dentro de los límites especificados en el protocolo de calificación para la velocidad del motor, en caso de no ser así deberá hacerse una revalidación.

También es recomendable que se haga una validación de los procesos posteriores al llenado como son: engargolado, etiquetado y - acondicionado para de esta forma tener un producto que cumpla con especificaciones predeterminadas, en todo el proceso.

En conclusión el proceso de llenado de polvo para suspensión está validado ya que se cumplieron los objetivos propuestos, se definieron los pasos críticos del proceso y una vez establecidos se controlaron, demostrándolo con fundamentos científicos y estadísticos, cubriendo así los requisitos de la validación.

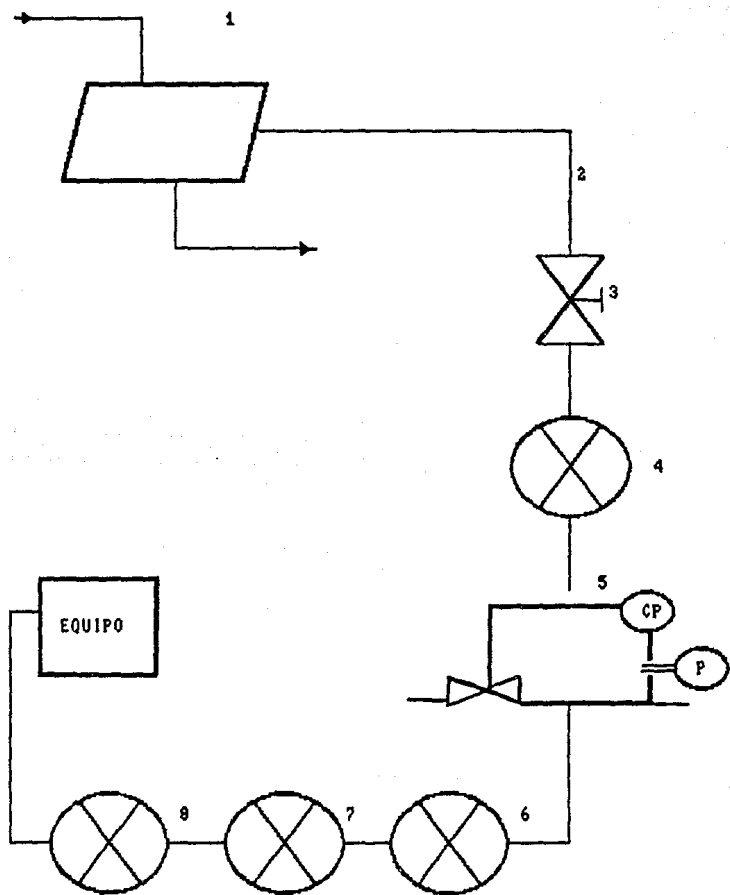


Diagrama de flujo de aire

1. A) Equipo compresor de aire De Vilbiss de Mexico S.A de C.V.

Modelo VDP - 5050	Número de serie: 68749
C - 84 05 73 - 02	I - 84 02 73 - 02
Tanque de acero Trinity	
Tanque receptor de aire	
Capacidad 302 lts.	O.T. NB 302 A
Fecha 10 - 1988	Número de serie 0286
Factor de seg. 4	Factor de corrosión 1/16 de e
Diámetro 51 cm	Longitud total 165 cm
Espacio cuerpo 4.7 mm	Espacio cabeza 5.1 mm
Material S.A.E. 455 A	Cabezas: Semi-elipsoidales
Tara 130 Kg	Presión de trabajo 14.06 Kg/cm ²

B) Equipo compresor de aire Ingersoll - Rand S.A. de C.A.

Modelo 2523 E5	Número de serie 30T 81E11909
C - 82 14 71 - 02	I - 84 02 75 - 02
Tanque de acero Trinity	
Tanque receptor de aire	
Capacidad 500 lts	O.T. AB500 AIR
Fecha 4 - 1981	Número de serie 224
Factor de seg. 4	Factor de corrosión 1/14 de e
Diámetro 61 cm	Longitud total 183 cm
Espacio cuerpo 4.7 mm	Espacio cabeza 5.1 mm
Material S.A.E. AYSSA	Cabezas: Semi-elipsoidales
Tara 156 Kg	Presión de trabajo 14.06 Kg/cm ²

Diagrama de flujo de aire

Ambos tienen una Presión de salida 6 Kg/cm².

2. Tubería de galvanizado.

3. Válvula de paso de aire

4. Filtro Festo modelo LF-1/2. Esta unidad tiene como finalidad purificar el aire comprimido, elimina las impurezas que acompañan al aire, y elimina la humedad por condensación.

Cartucho filtrante: Bronce sinterizado con porosidad de -----
45 micras.

Presión de funcionamiento 0-10 Kg/cm².

Con purga automática incorporada para eliminar condensados.

5. Regulador de aire Symatic. El regulador permite obtener la --
presión determinada de trabajo, manteniendola constante.

Escala 0-14 Kg/cm. Presión regulada 3.5 - 4 Kg/cm².

6. Filtro Cunno Meriden. Materiales de fabricación: cabeza acrílica y cuerpo de estireno.

Cartucho filtrante: celulosa, acrílico y viscosa-rayón.

Resinas: Fenólica y melamínica.

Retenciones: 3, 5, 10, 25, 75 y 125 micras.

Elimina únicamente partículas y moléculas de aceite.

Diagrama de flujo de aire

7. Filtro Cunno Meriden. Materiales de fabricación: cabeza acrílica y cuerpo de estireno.

Cartucho filtrante: Filtros de algodón, viscosa-rayón, polipropileno, políester y fibra de vidrio.

Núcleo: Acero estañado, acero inoxidable y polipropileno.

Retenciones: 1,3,5,10,25,50,75 y 100 micras.

Elimina partículas y moléculas de aceite.

8. Filtro C.A. Norgren CO. F12-400-M3TA

Presión: 80 Psi máxima

Temperatura: 125 F máxima.

Retención: Hasta 5 micras.

Con purga automática incorporada para eliminar residuos de condensados.

Los filtros tienen como función purificar el aire comprimido, -- elimina impurezas que acompañan al aire, partículas y restos de aceite. El agua se elimina por medio de las trampas por condensación.

El aire con muy baja humedad y sin impurezas entra al sistema con una presión de 3.5 - 4 kg/cm. (Equipo de llenado).

(Figuras 1,2).

Anexo 1



Figura 1



figura 2

Anexo 2

Descripción del personal operativo

Nombre: Martha Medina Vázquez

Edad: 35 años

Escolaridad: Secundaria

Fecha de ingreso a la planta: 4-V-88

Categoría: Operador D

Equipos que maneja	Tiempo	Funcionam. del equipo	Ajuste que realiza al equipo	Complejidad del equipo	Dominio del --- equipo
Engargoladora	2 años	Manual	Medio	Bajo	Medio
Llenadora de polvos M 33 A	2 años	Semiautomático	Total	Medio	Alto
Llenadora de polvo M 3030	9 meses	Automático	Total	Medio	Medio

Equipo que maneja actualmente: Llenadora de polvos Modelo 3030

St del equipo: 9000 piezas/7.5 horas

Producción máxima del operador: 9000 piezas/7.5 horas

Cursos recibidos: Mateer Burt 3030, teórico. Septiembre 1990.

Anexo 3

En la calificación de equipos es un requisito indispensable la documentación acerca del historial, mantenimiento correctivo -- y preventivo, refacciones y accesorios en existencia y medidas de las partes críticas de cada equipo calificado. Dicha documentación debe conservarse en el departamento de mantenimiento.

Clase de equipo: Llenadora de polvos Sistema Neutron

Código del equipo: EDP M2

Número de inventario: No existe

Serie: 804814

Fecha de adquisición: Marzo 1990

País de origen: Wayne, Pennsylvania

Proveedor: Mateer Burt Company INC

Departamento donde se instaló inicialmente: Antibióticos

Instalación del equipo en otros departamentos: Ninguno

Fecha de inicio de operación: Junio 1990

Modificaciones: Ninguna

Manual de operación: Existe

Número de manual: 10

Procedimiento de operación: Existe

Número de procedimiento: PD-001B

Procedimiento de limpieza: Existe

Mantenimiento preventivo: Existe (Ver mantenimiento preventivo)

Documentación: Existe

Departamento que conserva documentación: Depto. de Mantenimiento

Mantenimiento correctivo: Ninguno

Departamento que conserva documentación: Depto. de Mantenimiento

Lista de partes:

Tolva de acero inoxidable de 85 cm de diámetro superior y 12.9 cm de diámetro inferior, longitud 54.4 cm.

Pantalla del control Programable 31.3 cm x 36.2

Base de la llenadora 2.44 m x 91.2 cm.

Motor principal 24.2 cm x 39.5 cm.

Lista de refacciones en existencia:

Nombre	Unidades	Original/adaptación
Filtro Crosland	1	original
Balero de rodamiento de bolas	1	original
Balero de rodamiento de agujas	1	original
Banda tipo V dentada	1	original
Bobina electromagnetica	1	original
Engrane de contador de Rev.	1	original
Buje de laton	1	original
Piston neumático BIMBA	1	original
Capacitor 600 volts CO	1	original
Fusible 6 Amp	3	original
Fusible 5 Amp	3	original
Cadena paso 40	1	original
Valvula reguladora	1	original
Buje de baquelita	1	original
Contador de revoluciones	1	original

Lista de refacciones en existencia:

Nombre	Unidad	Original/adaptación
Electroválvula 120 volts 50-60 Hz 0-125 Psi	1	original
Regulador de aire	1	original
Electroválvula 110-120 volts 50/60 Hz 25-125 psi	1	original
Microswitch	1	original

Accesorios en existencia:

Nombre	Unidad	Original/adaptación
Boquilla de autoalimentación # 12	1	original
Boquilla de autoalimentación # 10	1	original
Boquilla de autoalimentación # 12	1	original
Sinfín # 8	1	original
Sinfín # 10	1	original
Sinfín # 12	1	original
Accesorio fijo para alineación	1	original
Agitador de alta velocidad # 8 88/125F	1	original
Regulador de velocidad 2000	1	original
Equipo de vibración A 156379 B1	1	original

Medida de las partes críticas. Figuras 1 y 2

Mantenimiento preventivo:

1. Verificar que la bande en las poleas tenga una tensión adecuada, hacerlo periódicamente.
2. Verificar que la tolva esté alineada correctamente y que el espacio entre los agitadores sea el adecuado para evitar roze entre ellos. Hacerlo periódicamente.
3. Verificar el equipo mecánico responsable la precisión del llenado cada 2 meses.
4. Limpiar la maquina después de cada uso.
5. Verificar que el espacio entre el clutch y el freno sea de 0.4-0.5 in. Efectuar esta inspección cada 250 000 ciclos.
6. Reemplazar el diafragma del clutch cada 6-9 meses de operación
7. Lubricar o reemplazar la válvula solenoide cada 2 meses. Periódicamente adicionar gotas de lubricante a la válvula para una mejor operación (Ver lubricantes recomendados).
8. Examinar o reemplazar los discos del clutch. Hacer revisiones periódicas de los discos para asegurar un llenado preciso, si el disco o la superficie de este se encuentra desgastado reemplazarlo.
9. Cambiar el aceite del motor después de las primeras 100 horas de operación, después el cambio será cada 2500 horas de operación o cada 6 meses.

Anexo 3

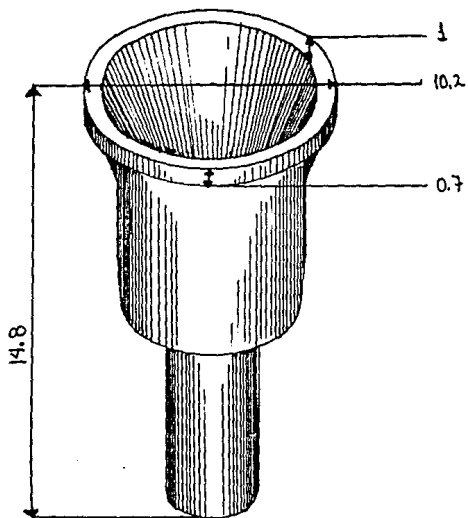


Figura 1

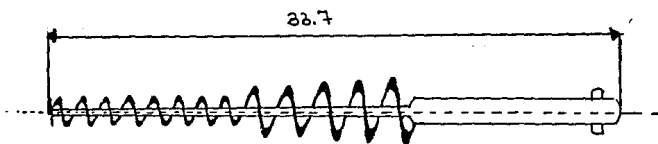
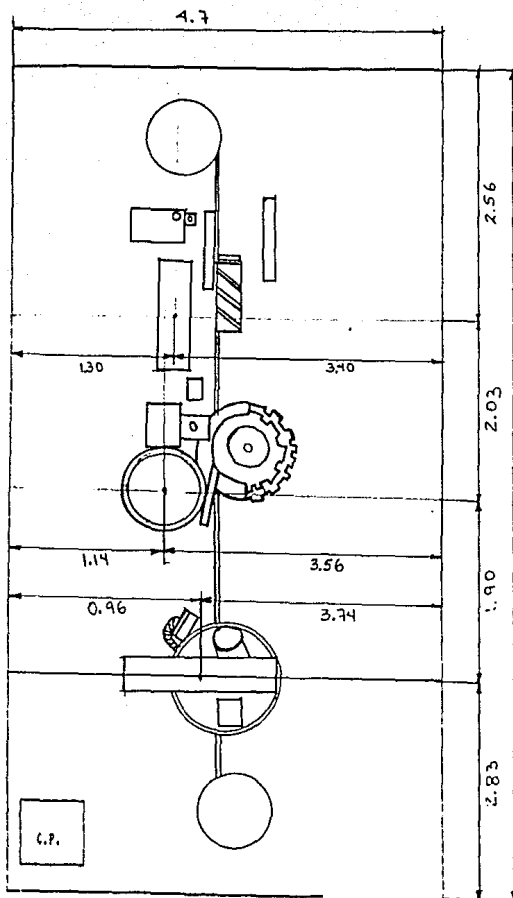


figura 2

Acotación: cm

Descripción del área



- Nombres Suspensiones
orales línea 2
- Número de personas 3
- Area total 43.8 m
- Terminados:
- Pisos Concreto
- Bases Lozeta
- Paredes Tablaroca
terminada con
pintura epóxica
- Techos Concreto terminado
pintura epóxica
- Requerimientos especiales
- Temperatura 23 c +/- 5 c
- Humedad relativa 45 % +/-
- Aire recioñado
- Filtro de aire
- Alumbrados Apropiado
- Servicios:
- Aire comprimido
- Inyección y extracción
- Colector de polvos
- Acolación: m

Anexo 5

Procedimiento para prueba de residuos de detergente.

Objetivo: Verificar que todo el material y equipo utilizado en la elaboración de productos esté libre de residuos de detergente usado en la limpieza.

I. Precauciones

Esta prueba debe estar anotada en los documentos de fabricación.

Utilice sólo agua purificada para realizar la prueba.

Todo material y equipo debe ser enjuagado con agua purificada.

II. Materiales y equipo

Solución indicadora de fenoftaleína.

Agua purificada (obtenida por osmosis inversa B.F.)

Dos vasos de pp de 250 ml de capacidad.

Dos tubos de ensayo.

III Procedimiento

1. Esta prueba debe ser realizada a todo material y/o equipo -- después de lavado.
2. Para realizar la prueba de detergencia el material y/o equipo debe ser enjuagado nuevamente con agua purificada, colectándola en un vaso de precipitado.
3. La prueba consiste en tomar una muestra del agua de enjuague - en un tubo de ensayo y agregar 10 gotas de solución indicadora de fenoftaleína.

Realizar esta misma prueba simultáneamente con otro tubo de -- ensayo con agua purificada.

4. Comparar los tubos, si el tubo de agua de enjuague presenta rastros de una tonalidad rosa, el equipo o material deberá ser enjuagado nuevamente repitiendo la prueba de detergencia.

Observaciones:

Bibliografía

1.- Pharmaceutical

Process Validation
Robert A. Nash

College of Pharmacy and Allied Health Professions
St John's University

Edited by Bernard T. Loftus
Fairfax Virginia

2.- Remington's Pharmaceutical Sciences

Authors thhe 108 chapters of this edition of Remington's ---
Pharmaceutical Sciences were written by the editors, by mem-
bers of the editorial Board and other authors.

Editorial asociation Ellen P. Gilligan.
Thirteenth edition

3.- The teory and practice of industrial pharmacy

by Lachman. H.A., Lieberman and J. L. Kanig
2a. Edition

Filladelphia, Lec @ Febiger 1976

4.- Analytical Profiles of Drug Substances

Vol. 7

Edited by Klaus Florey

Academic Press New York Sn Francisco 1978

Edited Estados Unidos 1978

Bibliografía

5.- The Extra Pharmacopeia

Martindale

27a. Edition 1977

Edited by Ainley wade

London The Pharmaceutical Press

6.- Farmacopea Nacional De Los Estados Unidos Mexicanos

V Edición

Mexico 1988

7.- Farmacotecnia Teórica y Práctica

Jose Helman

Vol. I, II, IV, VI

Compañía editorial Continental S.A. de C.V.

3a. edición 1982

8.- Las Bases Farmacológicas de la Terapeutica

Goodman y Gilman

6a. Edición

Editorial Mexicana Panamericana

9.- Validación de Procesos Farmaceuticos

Asociación Farmaceutica Mexicana A.C.

Centro Mexicano de desarrollo e investigación Farmaceutica AC

Bibliografía

10.- Probabilidad y Estadística

Murray R. Spiegel Ph. D.

Editorial Mc Graw Hill

Mexico 1977

11.- Control Estadístico de Calidad

Ing. Enrique J. González Lara

Asociación Nacional Mexicana de Estadística y Control de Calidad.

4a. Edición

Heimerografía

- 1.- Validación de Procesos en la Industria Farmaceutica.
Miguel Ylla Catalá
Revista Mexicana de Ciencias Farmaceuticas.
Volumen 21
- 2.- Alergia a medicamentos
Dra. Cecilia Pages
Revista Farmaceutica Kairos
Octubre 1990
- 3.- Comité de Redacción de Guías Generales de Validación
Proyecto de Norma Técnica que establece las Guías Generales
de Validación.
Asociación Farmaceutica Mexicana.