

10524  
18



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

U. N. A. M.

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTILÁN**

FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES CUAUTILÁN



Departamento de  
Exámenes Profesionales

**"FORMULACIÓN DE MEDICAMENTOS. GUÍA PARA LA CALIFICACIÓN DE  
LOS SISTEMAS DE AIRE COMPRIMIDO PARA USO FARMACÉUTICO"**

**T R A B A J O   D E   S E M I N A R I O  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO  
P R E S E N T A:  
EDGAR FELIPE ESPERANZA ARMENTA**

**ASESORES: DRA. RAQUEL LÓPEZ ARELLANO  
DAR. JUAN JOSÉ DÍAZ ESQUIVEL  
Q.F.B. LUIS ESTRADA FLORES**

A



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 esta 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.

PAGINACIÓN

DISCONTINUA



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN**  
**UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR**  
**DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

**DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO**  
**DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN**  
**P R E S E N T E**

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

Formulación de Medicamentos: "Guía para la calificación de los sistemas de  
aire comprimido para uso farmacéutico".

que presenta el pasante: Edgar Felipe Esperanza Armenta  
con número de cuenta: 8454085-4 para obtener el título de :  
Químico Farmacéutico Biólogo

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

**A T E N T A M E N T E**  
**"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"**

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 3 de Junio de 2003

**MODULO**

**PROFESOR**

**FIRMA**

I Dra. Raquel López Arellano  
II D.A.R. Juan José Díaz Esquivel  
III D.E.S.S. Rodolfo Cruz Rodríguez

B

**IN MEMORIAN:**  
**Ingeniero Arturo Mijangos Esperanza**

***En las tierras de Anahud y pusimos los pies bien quietos  
Siete generaciones han pasado desde el agreste ramillete de logros  
y sinsabores.  
Regresamos a la aurora, en pie y altivos en el recuerdo de  
nuestros días.  
Siete han sido pues las generaciones, pero la hora nuestra llegará más pronto,  
como conocimientos, como súbitas cascadas de flores***

***Edgar Esperanza***

<b>INDICE</b>	<b>Página</b>
<b>1.0 OBJETIVOS</b> .....	<b>3</b>
<b>2.0 INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>3</b>
<b>3.0 GENERALIDADES</b> .....	<b>4</b>
3.1 <i>Los Sistemas Críticos y los Servicios Auxiliares durante el diseño de una planta farmacéutica</i> .....	<b>4</b>
3.2 <i>Servicios Auxiliares para Procesos Farmacéuticos</i> .....	<b>7</b>
3.3 <i>Conceptos de Validación y Calificación</i> .....	<b>10</b>
3.4 <i>Recomendaciones para la Calificación de Instalación (IQ) y Operación (OQ) de equipos</i> .....	<b>13</b>
3.5 <i>Normatividad</i> .....	<b>18</b>
<b>4.0 PLAN DE CALIFICACIÓN DE UN SISTEMA CRÍTICO:</b> .....	<b>30</b>
<b>AIRE COMPRIMIDO EN UNA INSTALACIÓN REAL</b>	
4.1 <i>El Sistema</i> .....	<b>30</b>
4.2 <i>El Plan</i> .....	<b>30</b>
4.3 <i>Requerimientos del Usuario y Especificaciones Funcionales</i> .....	<b>32</b>
4.4 <i>Lista de Verificación para la documentación</i> .....	<b>33</b>
4.5 <i>Atributos Críticos y Criterios de Aceptación</i> .....	<b>34</b>
<b>5.0 FORMATO Y PROTOCOLOS DE CALIFICACIÓN DE UN SISTEMA CRÍTICO: AIRE COMPRIMIDO EN UNA INSTALACIÓN REAL</b> .....	<b>37</b>
<b>ANEXO I</b> .....	<b>60</b>
<b>ANEXO II</b> .....	<b>61</b>
<b>6.0 CONCLUSIONES</b> .....	<b>62</b>
<b>7.0 GLOSARIO</b> .....	<b>63</b>
<b>8.0 BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>68</b>

## **GUÍA PARA LA CALIFICACIÓN DE LOS SISTEMAS DE AIRE COMPRIMIDO PARA USO FARMACÉUTICO.**

### **1.0 OBJETIVOS**

- 1.1 Realizar una investigación bibliográfica del Sistema Crítico: Aire Comprimido.
- 1.2 Realizar una investigación bibliográfica sobre Calificación y Validación.
- 1.3 Proponer un Plan y Protocolos de Calificación para un Sistema de Aire Comprimido en una planta farmacéutica real.

### **2.0 INTRODUCCIÓN**

La Validación de los procesos farmacéuticos se realiza para asegurar que a través de procesos definidos se produzcan consistentemente medicamentos que cumplan con especificaciones preestablecidas y atributos de calidad. Y abarca a todos los elementos que participan en el proceso y que intervienen para cumplir el objetivo indicado.

Entre estos elementos tenemos a los Sistemas Críticos de Planta que son los sistemas de suministro de aire ambiental (HVAC)<sup>1</sup>, sistemas de colección de polvos, sistemas de suministro de agua (para inyectables, purificada y potable) y suministro de vapor y los sistemas de aire comprimido y nitrógeno. (que tienen contacto con el producto).

Cuando el aire comprimido, el nitrógeno o el vapor no tienen contacto con el producto se denominan servicios de planta y su calificación se enfoca a que la capacidad cubra las necesidades de los procesos. **Cuando el aire comprimido, el nitrógeno o el vapor tienen contacto con el producto se denominan sistemas críticos o también se conocen como aire comprimido limpio, vapor limpio, y su calificación se enfoca a que la capacidad y calidad cubran las necesidades de los procesos.**

Esta dualidad del aire comprimido es la causa principal de que no se le dé la importancia que requiere. Por ejemplo en una compañía transnacional, que solicitó aprobación FDA<sup>2</sup> (1998), un consultor externo preguntó al Comité de Validación de la empresa si el aire comprimido en la planta tenía contacto con el producto y existieron dudas del Comité al respecto. Una inspección posterior indicó que de ocho tomas en donde el aire comprimido tenía contacto con el producto, sólo cinco contaban con filtros.

---

<sup>1</sup> Siglas del inglés heating ventilating air conditioning

<sup>2</sup> Siglas del inglés Food and Drug Administration

Finalmente y después de colocar filtros en todos los puntos, el documento por medio del cual se solicitaba la inspección a la FDA, especificaba que "los puntos de uso en donde el aire comprimido y otros gases tenían contacto con el producto contaban con filtros esterilizantes terminales y que existía un programa de verificación de tales filtros".

De acuerdo a mi experiencia, cuando se adquiere un compresor nuevo libre de aceite, casi ninguna compañía analiza el aire para comprobar la calidad del aire, sobre todo el contenido de aceite, antes de conectar el compresor a la red de la planta. Más aún, en otras plantas ni siquiera se consideró la calificación del servicio durante o después de la puesta en marcha.

Otro factor que ocasiona que no se le dé el peso que le corresponde a la Calificación del aire comprimido, es que existe menor información que para otros Sistemas Críticos y principalmente a que la normatividad sobre "Buenas Prácticas de Fabricación" (cGMPs<sup>3</sup>), no especifican la calidad requerida del aire comprimido. Sin embargo, la calificación del sistema se encuentra implícita en la misma.

Las Guías Europeas emitidas por la Convención de Inspección farmacéutica PIC<sup>4</sup> en el 2000, establecen que son las empresas farmacéuticas las responsables de identificar la necesidad y el alcance de las actividades de Validación ya que esto está en función de las características particulares de sus procesos. Sin embargo en México, en el caso de empresas farmacéuticas nacionales, se requiere de experiencia y mayores recursos, para visualizar y costear las necesidades de Validación, y que ésta no se limite al cumplimiento de la normatividad vigente.

### **3.0 GENERALIDADES**

#### **3.1 Los Sistemas Críticos y los Servicios Auxiliares durante el Diseño de una Planta Farmacéutica.** ( Cole G, 1990, págs. 13-23 )

Los servicios de la Planta se consideran desde el Diseño del Proyecto. Los expertos describen etapas progresivas en las que se divide un proyecto: Factibilidad, Ingeniería de Proceso, (flujo de personal, utilidades de proceso) Flujo de Material (Diagrama de distribución) Construcción y Validación.

Durante la etapa de Factibilidad, los atributos críticos al éxito del proyecto y su operación deben ser viables lo que significa que se pueden realizar. La operación debe ser satisfactoria y producir un producto consistente y que cumpla especificaciones definidas y producir las cantidades requeridas y rangos de producto.

---

<sup>3</sup> Siglas del inglés current Good Manufacturing Practices

<sup>4</sup> Siglas del inglés Pharmaceutical Inspection Convention

En estas etapas la calificación inicia desde el diseño; en cambio cuando el sistema de aire comprimido ya está instalado, entonces la calificación inicia en la instalación y realizar calificación de diseño resultaría infructuoso.

Todos los proyectos se mantienen entre límites financieros estrictos sobre la base del retorno de la inversión y se asigna un tope de gastos a los costos de operación de la planta, si se permite que alguno de éstos, sobrepase el tope, la compañía farmacéutica se vería en desventaja al vender en un nicho de mercado competitivo.

Otra consideración importante en esta etapa son las regulaciones que dictaminan la operación de la planta o nueva instalación. ¿Tendrá en especial la FDA un papel que desempeñar en el Diseño? Para el caso de México ¿Tendrá la NOM059 y otras normas, un papel que desempeñar en el Diseño del sistema de aire comprimido? Un contratista encargado de la remodelación de áreas y en una empresa nacional con el presupuesto medido, se escudaba en la NOM059 para hacer lo mínimo necesario en las instalaciones, por ejemplo las empresas transnacionales acondicionan los vestidores con clase 100,000 mientras que la norma sólo indica que estén ventilados.

Pasando directamente a la parte de interés tenemos:

*Auxiliares de Proceso:*

¿Qué tipo y capacidad de soporte de auxiliares de planta se requieren para sustentar el proceso y proporcionar los servicios necesarios y auxiliares de soporte? ¿Cuales son las especificaciones?

HVAC- Calidad de aire/ Clase 10,000 /Clase 100,000.

Agua- Municipal/ tratada/ purificada/ agua para inyectables (WFI<sup>5</sup>).

Vapor- limpio

Aire comprimido- Grados solicitados, respirable, etc.

Electricidad

Vacio.

Gases especiales.

Gases Inertes.

Definiendo las partes que conforman la planta se realiza y ejecuta un programa de actividades. Al final del cual pasamos a otra fase:

*Evaluación del Proyecto:* En esta etapa el proyecto se vuelve a evaluar, previa ejecución del diseño detallado, o el cumplimiento de compromisos. Se deben realizar revisiones frecuentes de este tipo a intervalos aceptables a través de la fase de ejecución.

---

<sup>5</sup> Siglas del inglés water for injection

El diseño detallado de la planta considerará ahora los siguientes aspectos:

- Rutas de proceso
- Distribución de equipo
- Detalles de construcción y programa de acabados
- Pisos
- Paredes
- Techos
- Detalles
- Detalles de equipo
- Aire ambiental
- Temperatura y humedad
- Servicios de Agua
- Vapor
- Servicio Eléctrico
- Vacío y gases especiales

El uso de gases especiales ha ido en aumento en los últimos días. Se debe elegir una localización cerca del punto de uso para recipientes o suministros a granel de nitrógeno, helio, etc. y se deben elegir estándares adecuados de Ingeniería para la instalación. Por lo regular se aceptan como mínimo los estándares para aire comprimido.

- Drenajes
- Aire Comprimido

El aire comprimido es por lo regular el servicio del que más se abusa en las instalaciones, y las plantas de productos estériles no son la excepción de lo anterior.

El sistema de aire comprimido debe estar bien diseñado desde el compresor a través de los puntos de uso:

- Cuarto del compresor bien proyectado con descarga de aire residual.
- Toda la tubería correctamente dimensionada, con pendientes y fácil drenado.
- Tubería de distribución simple, bien tendida con conexiones punta cerrada
- Sistema completo con limpieza, pruebas y ambas actividades documentadas.

La clasificación de aire comprimido es como sigue:

Aire de proceso- libre de aceite, libre de partículas, seco y después de filtración terminal adecuado para contacto con el producto.

Aire de planta- libre de partículas, seco, y adecuado para equipo neumático.

Aire respirable- como aire de proceso pero con filtración HEPA.

Aire de Instrumentos- como el aire respirable.

Otra clasificación de mayor actualidad<sup>6</sup> es la siguiente:

Clase A = Aire USP

Es el aire involucrado en los procesos de manufactura que está en contacto directo con el producto.

Clase B = Aire Industrial

Es el aire involucrado en los procesos de manufactura que bajo ninguna circunstancia está en contacto con el producto.

En ésta clasificación es evidente que la clase A engloba al aire de proceso y al aire respirable de la clasificación de Graham, ya que la monografía de aire en la USP 26 se refiere al aire respirable: ("de uso médico") así es que corresponde al lector elegir la clasificación más apropiada.

Vale la pena indicar que la USP<sup>7</sup> 26 define al aire de uso medico de la siguiente forma: "Es la mezcla natural o sintética de gases, conformada sobre todo por nitrógeno y oxígeno. Contiene no menos del 19.5% y no más del 23.5%, en volumen de O<sub>2</sub>."

El aire de proceso se puede usar como aire de planta, pero se debe contar con dispositivos que prevengan el retorno del flujo, instalados a la salida de unidades lubricantes. El aire de escape de equipos, si se encuentra contaminado debe canalizarse en forma correcta para evitar contaminación ambiental.

La primera observación es importante y justifica el hecho de que algunas empresas evalúan periódicamente el contenido de hidrocarburos en todos los puntos de uso y no únicamente en donde existe contacto con el producto.

### **3.2 Servicios Auxiliares para Procesos Farmacéuticos.** ( Cole G.,1990, pags 47 -61)

Los servicios auxiliares se diseñan para satisfacer los requisitos de la instalación, y están basados en la filosofía operacional, turno sencillo, doble turno o trabajo las 24 horas. Los requisitos de capacidad de los diversos servicios a procesos y equipos de proceso son estimados empleando información existente interna e información de los proveedores del equipo y permitiendo posibles expansiones futuras. Se debe aplicar un factor de contingencia al margen de

---

<sup>6</sup> Propuesta por V Ruiz durante el Symposium internacional de Validación (2001) realizado en el Auditorio de Canifarma

<sup>7</sup> Siglas del Inglés United States Pharmacopeia

diseño para acomodar picos de demanda ocasionales o para imprevistos cuando se diseña el equipo.

Todas las Instalaciones requerirán los siguientes servicios:

- Aire acondicionado en temperatura y ventilación (HVAC)
- Agua caliente y fría
- Paquete de agua helada
- Vapor
- Servicio eléctrico
- Aire Comprimido
- Sistemas de vacío
- Colección de polvos

Los criterios de diseño dependerán en gran medida de la calidad del servicio requerido. Adicionalmente, se requerirán servicios especiales, dependiendo de los tipos de productos que se están produciendo, por ejemplo:

- Agua para inyectables USP (WFI)
- Agua Purificada
- Vapor limpio
- Nitrógeno u otros gases inertes
- Aire respirable/ Aire de instrumentos
- Sistemas de limpieza en sitio (CIP)

El diseño de ingeniería citado es sólo parte de la ecuación en la creación del sistema para producir la calidad del producto requerida. También se requiere una gestión adecuada relacionada a la operación de los equipos. Aquí es en donde validación proporciona el criterio de revisión del diseño y el diseño experimental para la operación y mantenimiento de la calidad del producto. El suministro de agua purificada a través de una red de tubería puede ser mejor emprendida, siguiendo un número de procedimientos durante la instalación.

Los factores a considerar en el diseño del aire comprimido son: Todas las instalaciones farmacéuticas necesitan aire comprimido para la operación del equipo, el uso de sistemas de limpieza por vacío, sistemas de atomización, aire respirable y como aire de instrumentos en áreas peligrosas. Ha tomado muchos años establecer la necesidad de aire limpio para todas éstas operaciones. Los resultados han sido impresionantes:

- Reducción significativa de la contaminación
- Reducción de requisitos de mantenimiento
- Menos requisitos de energía
- Productividad mejorada

Por lo general el aire se suministra a través de una unidad compresora y filtrante la cual aspira aire atmosférico y lo comprime a aproximadamente una octava parte de su volumen. Este aire contendrá aceites, carbonos, levaduras, bacterias, polvo (dependiendo del tamaño de poro del filtro primario), y vapor de agua. Debe recordarse que en muchas operaciones el aire comprimido estará en contacto con el producto en algún punto durante la manufactura, esto ya sea en el proceso, operaciones de recubrimiento con atomizado, o empaque lo que requerirá validación a los estándares solicitados por las entidades normativas como la FDA en los Estados Unidos y la DHSS en Reino Unido, y la Comunidad Europea.

Los estándares para la calidad del aire que generalmente se requieren son:

Cantidad de Aceite: No más de (NMT) 5 mg/litro

Partículas NMT 100/m<sup>3</sup> de tamaño de 5 µm o mayores

Contenido microbiano NMT 5 unidades formadoras de colonias por 120 litros de aire.

Contenido de humedad menor que 1.0 %.

En una instalación farmacéutica los componentes del sistema comprenderán por lo general un compresor, un filtro de 1.0 µ, un recipiente contenedor (dimensionado de acuerdo a los requisitos de capacidad del sistema; Los atomizadores de aire para recubrimiento de formas farmacéuticas sólidas requieren de grandes volúmenes de aire), un secador de aire, (los molinos de micronización de energía fluidizada – requieren de grandes volúmenes de aire seco y libre de aceite), un filtro de 0.01 µm y tubería de distribución con válvulas y filtros en los puntos de uso.

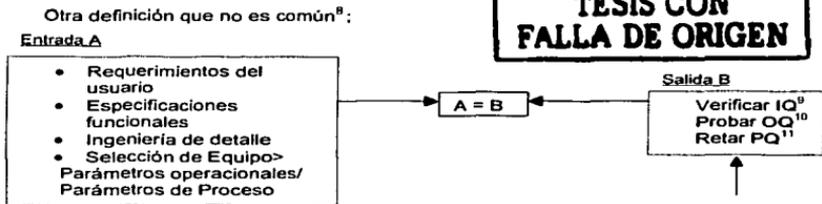
Los materiales de construcción usados en la distribución son por lo general de cobre galvanizado, acero inoxidable 316L el cual reduce el nivel de corrosión en las salidas en contacto con el producto. Las válvulas y válvulas de bola, tienen bolas de acero inoxidable con asientos de posición de teflón o bien se permite el uso de válvulas de cobre galvanizado.

**3.3 Conceptos de Validación y Calificación** (FDA Validation Guidelines, 1987, pags 1 -13; PIC/S Secretariat, 2000, pags 1 -33)

**3.3.1 Validación**

En las Guías FDA (Mayo, 1987) la validación se define como "Establecer evidencia documentada que proporcione un alto grado de certidumbre de que un proceso en especial producirá consistentemente un producto que cumpla especificaciones predeterminadas y atributos de Calidad."

De acuerdo a la Guía de GMP's de la Unión Europea, emitida en 1992, es "La acción de probar, en acuerdo con principios de Buenas Prácticas de Manufactura que cualquier procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema tiende en realidad hacia los resultados esperados."



Los Proyectos siguen un flujo lógico en donde se definen requerimientos de usuario, especificaciones funcionales; aterrizamos ambos conceptos con la ingeniería de detalle que ya nos indica las características que tendrán los equipos, Sistemas Críticos, o las instalaciones. A partir de las propuestas de varios contratistas, y/o proveedores se selecciona la mejor opción, el equipo como tal tendrá parámetros operacionales e integrado a los procesos cumplirá con los parámetros de proceso.

<sup>8</sup> Propuesta por Franco Devecchi (Vectech Pharmaceutical Consultants, nov. 1997)

<sup>9</sup> Siglas del inglés Installation Qualification

<sup>10</sup> Siglas del inglés Operational Qualification

<sup>11</sup> Siglas del inglés Performance Qualification

Al validar lo único que realizamos es verificar, probar, y retar que el equipo sistema y/o instalación resultante B, es lo que propusimos en A.

Los conceptos de Validación siguientes han sido propuestos por Pharmaceutical Inspection Convention Secretariat (PIC/S) y lo más interesante, revisados por la industria farmacéutica y por autoridades competentes, actualmente son usados como guía por inspectores de la industria farmacéutica en Europa.

### **3.3.2 *Plan Maestro de Validación***

Los elementos clave de un programa de validación deben quedar bien definidos y documentados en un Plan Maestro de Validación (PMV) o documento equivalente, que como mínimo debe contener

- 1) La política de Validación de la empresa
- 2) Organigrama de las actividades de Validación
- 3) Resumen de las instalaciones, sistemas, equipos y procesos a validarse.
- 4) Formato de documentación: el formato a ser usado en protocolos y reportes
- 5) Planeación y programación
- 6) Control de cambios
- 7) Referencia a documentos existentes

### **3.3.3 *Documentación requerida***

Se debe elaborar un protocolo por escrito que especifique como se conducirá la Calificación y la Validación. El protocolo debe revisarse y aprobarse. El protocolo debe especificar etapas críticas y criterio de aceptación.

Se elabora un reporte de referencias cruzadas respecto al Protocolo de Calificación y/o Validación que resume los resultados obtenidos, comentarios sobre cualquier desviación observada, y delineando las conclusiones pertinentes.

Al término de una calificación satisfactoria, se realiza una liberación formal, en autorización por escrito, para la etapa de Calificación y Validación subsiguientes.

### **3.3.4 *Objetivos de la Calificación y Validación***

1. **Calificación de Diseño.-** Se debe establecer y proveer evidencia documentada de que las instalaciones, los servicios de soporte, el equipo y los procesos han sido diseñados de acuerdo con requisitos de Buenas Prácticas de Fabricación.
2. **Calificación de Instalación.-** Se debe establecer y proveer evidencia documentada de que las instalaciones, los servicios de soporte y el equipo han sido construidos e instalados de acuerdo a las especificaciones de diseño.
3. **Calificación de Operación.-** Se debe establecer y proveer evidencia documentada de que las instalaciones, los servicios de soporte y el equipo operan de acuerdo con sus especificaciones de diseño.
4. **Validación de Proceso ó Calificación de Desempeño.-** Un proceso en específico producirá consistentemente un producto que cumple sus especificaciones predefinidas y atributos de calidad.

#### *3.3.5 ¿Cuándo Calificar y Validar?*

Cualquier aspecto de instalaciones, servicios, equipo de proceso, el cual pueda afectar la calidad del producto, directa o indirectamente, debe ser calificada y validada. Lo anterior incluye cambios significativos a instalaciones, servicios y equipos de proceso.

El concepto de calificación de equipos no es nuevo. Muchos proveedores siempre han realizado verificaciones al equipo antes y después de la instalación, y han confirmado la funcionalidad de sus equipos para cumplir con especificaciones. La terminología puede cambiar y aún diferir entre usuarios, pero los conceptos básicos de validación son inmutables.

Sin embargo, los registros documentados del trabajo de calificación y validación en general, no se le había dado, en el pasado, la importancia necesaria tanto por proveedores de equipos o bien por las compañías farmacéuticas. Como consecuencia las compañías no siempre eran capaces de proveer la evidencia documentada a los inspectores, reflejando el tiempo y esfuerzo gastado llevando a cabo éstas actividades.

Los elementos clave de un programa de calificación y validación de una empresa deben estar claramente definidos y documentados en un Plan Maestro de Validación.

Se deben aplicar estrictamente altos estándares para documentar el programa de trabajo. Por lo general, las empresas demandan recursos considerables, en términos de tiempo, dinero y personal, para implementar un programa de Calificación y Validación.

La experiencia de proveedores, contratistas y consultores puede ser utilizada para el trabajo de Calificación y Validación. En tales casos, se definen por anticipado las responsabilidades del contratista que aseguren el cumplimiento de estándares requeridos para el trabajo realizado, para el control y documentación del programa.

La Calificación y Validación no pueden ser considerados como ejercicios de única vez, por ejemplo, el arranque de una nueva operación de manufactura. Se deberá, pues seguir un programa que dé continuidad a la primera implementación.

### 3.3.6 Relación entre Calificación y Validación



### 3.4 Recomendaciones para la Calificación de instalación (IQ) y Operación (OQ) de equipos

#### Principio

Los ejercicios de IQ y OQ aseguran que a través de las pruebas de desempeño apropiadas, documentación relacionada y registros, que el equipo y sistemas de soporte han sido verificados correctamente y que todas las operaciones futuras serán reproducibles y entre límites de operación prescritos o especificados.

Éstas recomendaciones delimitan los principios y requerimientos básicos para la Calificación de Instalación y Operación de sistemas o subsistemas (equipos) incluyendo los sistemas de soporte usados en la manufactura de todos los productos farmacéuticos. Se busca que estas recomendaciones cubran la instalación y operación de sistemas nuevos, modificados o bien de subsistemas.

El detalle y alcance de un ejercicio de calificación se relacionan ampliamente con la complejidad del equipo involucrado y la naturaleza crítica del equipo con respecto a la calidad del producto final. Sin embargo, los principios básicos deben ser acordes a si se trata de la instalación y operación de una simple pieza de equipo o se trata por ejemplo de una autoclave.

Éstos principios básicos se listan a continuación:

- 1) El equipo debe estar correctamente instalado de acuerdo con un plan de instalación y de requisitos del proveedor o requisitos especiales del que adquiere el equipo.
- 2) Los requisitos de calibración, mantenimiento y limpieza desarrollados como procedimientos en borrador deben ser revisados y emitidos finalmente como procedimientos normalizados de operación (SOP<sup>12</sup>) autorizados como parte de un programa de procedimientos normalizados de la compañía.
- 3) Los requisitos de operación deben establecerse y conducir las pruebas para asegurar que el equipo se encuentra operando correctamente, bajo condiciones normales y condiciones del "peor caso".
- 4) Los requisitos de capacitación de operadores en relación con el nuevo equipo, deben ser concluidos y documentados.

En varias etapas del ejercicio de Validación existe necesidad de protocolos, documentación, procedimientos, equipo, especificaciones, criterios de aceptación para los resultados de prueba a ser revisados, verificados y autorizados.

Se esperaría que los representantes de las principales disciplinas profesionales (Ingeniería, Investigación y desarrollo, Producción, Control de Calidad y Aseguramiento de Calidad) que intervienen en la fabricación se involucren activamente en estos compromisos, con la autorización final proporcionada por un comité de validación o el representante de Aseguramiento de Calidad.

#### ***3.4.1 Perspectiva General de la Calificación de Instalación***

---

<sup>12</sup> Siglas del inglés standard operating procedures

La calificación de Instalación es una etapa esencial que precede al ejercicio de Validación de Proceso, normalmente es ejecutada por el grupo de Ingeniería. La instalación del equipo, tuberías, servicios e instrumentación es emprendido y verificado con planos y diagramas de tuberías e instrumentación. Y especificaciones funcionales desarrolladas durante la etapa de planeación del proyecto, la Calificación de Instalación debe involucrar la identificación de todos los elementos del sistema, cableados e indicadores y la preparación de un registro documentado que todo el equipo instalado satisface los requisitos planeados.

Identificación y documentación de los requisitos de mantenimiento para cada artículo instalado y la colección y colocación de instrucciones de trabajo y operación del proveedor, mantenimiento y requisitos de limpieza, deben formar la documentación mínima para una calificación de instalación satisfactoria

#### ***3.4.2 Elementos esenciales de la Calificación de Instalación***

##### ***Instalación de Equipo***

La instalación de equipo individual o por grupo (planta) debe seguir planes bien definidos. Los planes habrán sido desarrollados y concluidos progresivamente a través de un número de etapas diseñadas. Los planes estarán normalmente disponibles y documentados como especificaciones de equipo, especificaciones funcionales de planta y diagramas de tuberías e instrumentos. Durante la etapa de diseño, un procedimiento de gestión de cambios debe estar en sitio. Todos los cambios al criterio de diseño original deben estar documentados y después de eso, las modificaciones apropiadas hechas a las especificaciones del equipo especificaciones funcionales de planta y diagramas de tuberías e instrumentos

Durante las fases finales de la etapa del diseño, se requiere definir cuales son las instalaciones y los equipos se necesitará para cumplir con la etapa de calibración.

##### ***3.4.3 Requisitos de Calibración***

- 1) Confirmación de que el equipo usado para calibrar se encuentre a su vez calibrado con referencia a estándares nacionales apropiados.
- 2) Calibración de los dispositivos de medición utilizados en la fase de Calificación de Operación, en donde la confirmación de la calibración no esté disponible.
- 3) Calibración de los dispositivos de medición relacionados al equipo instalado.

- 4) Identificación de los requisitos de calibración para los dispositivos de medición para el uso futuro de los equipos.

#### *3.4.4 Verificación realizada por los Proveedores*

Para piezas complicadas o piezas grandes del equipo, un fabricante farmacéutico puede elegir realizar una verificación previa a la liberación del equipo en las instalaciones de ensamble del proveedor, esta verificación previa no es sustituto de la Calificación de Instalación. Sin embargo, se sabe que las verificaciones conducidas y documentadas en esta etapa, pueden repetirse con las verificaciones conducidas en la etapa de Calificación de la Instalación, por esta razón podría darse una reducción en el alcance de las verificaciones de Calificación de Instalación.

#### *3.4.5 Verificación realizada por los Usuarios*

La Calificación de Instalación requiere una verificación formal y sistemática de todo el equipo instalado contra las especificaciones del proveedor del equipo y el criterio adicional identificado por el usuario como parte de las especificaciones de compra. En la Calificación de Instalación, todos los manómetros y servicios del equipo se les debe dar un número de serie (o alguna otro número de referencia) y conducir una verificación de que el equipo instalado (o planta) ha sido instalado de acuerdo con la versión vigente y aprobada del diagrama de tuberías e instrumentos. (P&ID<sup>13</sup>)

Se debe documentar si el equipo cumple el criterio de operación, como se instaló, con las especificaciones funcionales de la planta y con los diagramas de flujo de proceso.

#### *3.4.6 Calificación de Instalación*

En la etapa de Calificación de Instalación la compañía debe documentar los requisitos de mantenimiento preventivo para el equipo instalado. En esta etapa el equipo nuevo y sus requisitos de mantenimiento preventivo deben ser agregados al programa de mantenimiento preventivo del fabricante farmacéutico.

Los procedimientos de limpieza, incluyendo requisitos de sanitización o esterilización para el equipo, deben ser desarrollados en documentos o formatos, a partir de las especificaciones del proveedor y procedimientos de operación. La documentación en borrador de limpieza debe finalizarse siguiendo la experiencia y observación de la etapa de Calificación de Operación y entonces verificarse en la etapa de Calificación de Desempeño.

---

<sup>13</sup> Siglas del inglés Piping & Instruments Diagram

#### **3.4.7 Perspectiva General de la Calificación de Operación**

La calificación de Operación es un ejercicio orientado a la función de ingeniería, referido por lo regular como commissioning<sup>14</sup>. Los estudios de las variables críticas (parámetros) de la operación del equipo o sistema definirán las características críticas de operación del sistema o subsistema. Todos los instrumentos de prueba serán identificados y calibrados antes de usar. Los métodos de prueba deben estar autorizados, implementados y los resultados obtenidos recopilados y evaluados.

Es importante en esta etapa asegurar todos los resultados de prueba operacionales conforme a criterios de operación predeterminados para los estudios emprendidos.

Es de esperarse que durante las etapas de Calificación de Operación el fabricante debe desarrollar Procedimientos Normalizados de Operación en borrador para el equipo y la operación de servicios, actividades de limpieza, requisitos de mantenimiento y programas de calibración.

Un procedimiento de Control de Cambios efectivo, debe ser operacional y debe abarcar el proyecto completo desde la etapa de planeación previa, avanzando hasta la aceptación final del ejercicio de Validación de Proceso

#### **3.4.8 Elementos esenciales de la Calificación de Operación**

La conducción de una calificación Operacional debe seguir un protocolo autorizado. Los parámetros críticos de operación para el equipo o la planta deben estar identificados en la etapa de Calificación de Operación. Los Planes para la Calificación de Operación deben identificar los estudios que se llevarán a cabo sobre las variables críticas, la secuencia de aquellos estudios, los instrumentos de medición a utilizar y el criterio de aceptación a cumplir. Los estudios de las variables críticas deben incorporar detalles específicos y pruebas que han sido desarrollados a partir del conocimiento profundo del proceso y de cómo funcionará el equipo (definido en criterio de diseño y especificaciones.)

En donde se requiera, puede usarse producto simulado para conducir la calificación de operación. Estudios en las variables críticas deben incluir una condición o juego de condiciones de peor caso que comprendan límites de operación o proceso superior e inferior y circunstancias

---

<sup>14</sup> Commissioning: actividad no regulada que nos va a dar la certeza de que al entrar a Calificar todo va a salir bien. Es una herramienta de las Buenas Prácticas de Ingeniería

comúnmente referidas como condiciones de "peor caso". Estas condiciones no necesariamente provocarán falla de producto o del proceso.

La finalización de una calificación de Operación exitosa debe permitir la finalización de los procedimientos de operación y documentación de instrucciones del operador para el equipo. Esta información debe ser usada como las bases para el entrenamiento de los operadores en los requisitos para la operación satisfactoria del equipo.

Los procedimientos de limpieza en borrador desarrollados en la etapa de Calificación de Instalación deben estar finalizados después de un ejercicio satisfactorio de Calificación de Operación y emitidos como Procedimientos Normalizados de Operación (PNO) en donde se requiera, estos procedimientos deben estar validados como parte de la fase de Calificación de Desempeño.

La finalización satisfactoria de los ejercicios de Calificación de Instalación y Calificación de Operación debe permitir una "liberación" formal del equipo/ planta para la próxima etapa en el ejercicio de validación (Validación de Proceso.) La liberación no debe proceder a menos que los requisitos de limpieza, mantenimiento preventivo y capacitación de operador han sido concluidos y documentados. La liberación debe tomar forma de autorización escrita de ambos Calificación de Instalación y Calificación de Operación.

#### **3.4.9 Recalificación.**

Modificaciones a, o reubicación de, equipo sólo se realiza posterior a la revisión satisfactoria y la autorización del propósito de los cambios documentados a través del procedimiento de control de cambios. Parte del procedimiento de revisión debe incluir consideraciones de recalificación, del equipo. Cambios menores que tienen un impacto indirecto en la calidad del producto final o del producto en proceso deben manejarse a través del sistema de documentación del programa de mantenimiento preventivo.

#### **3.4.10 Calificación de Equipo pre-existente (en uso.)**

Aunque que no sea posible llevar a cabo los detalles de una Calificación de Instalación para equipo pre-existente ni tampoco el alcance detallado para una Calificación de Operación, debe existir sin embargo información disponible y soporte de los parámetros operacionales y límites para las variables críticas del equipo en operación. Adicionalmente, los procedimientos de calibración, limpieza, mantenimiento preventivo, procedimientos de operación y procedimientos de

capacitación del operador sobre el uso del equipo deben estar documentados y en uso como Procedimientos Normalizados de operación. (SOP)

**3.5 Normatividad** (NOM059,1993; NOM026,1998;Guía CMG<sup>15</sup>,1989; Normas de correcta fabricación, 1999)

**3.5.1 Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA-1993. Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica.**

La versión oficial de la NOM-059-SSA-1993 publicada en 1998, no incluye límites de especificación para el análisis del aire comprimido, sin embargo cuando se emitió como proyecto en 1995 era una de las pocas fuentes bibliográficas que manejaba límites para aire comprimido de uso farmacéutico:

El proyecto de norma establecía, en la sección de "Control de la fabricación de formas farmacéuticas líquidos orales no estériles" que el aire para sopletear los frascos debía ser filtrado para garantizar la calidad fisicoquímica y microbiológica del producto. Por tanto, debe ser generado por un compresor libre de aceite, o contar con un área separada para el desempaque y sopleteado de frascos.

El proyecto de norma establecía que el aire comprimido debía cumplir con los siguientes requisitos: punto de rocío no mayor a 10 °C, aceite no más de 1 ppm; no más de 10 UFC/10 ft<sup>3</sup>; Se debe contar con un sistema de control de filtros.

El proyecto de norma establecía en la sección de "Control de la fabricación de Formas Farmacéuticas Estériles" que cualquier gas utilizado, que entre en contacto con el producto o filtros debería ser esterilizado por filtración. (Proyecto NOM-059-SSA1-1993)

Sin embargo este proyecto fue revisado y corregido, la NOM-059-SSA1-1993 en referencia a sistemas críticos indica: "organización de un establecimiento, el encargado del área de producción se encargará de que áreas, equipos y sistemas críticos cumplan con lo indicado en la presente Norma. El encargado del área de calidad se encargará de que se lleven a cabo estudios de validación de los procesos de fabricación y de los sistemas involucrados. La norma define

sistemas críticos como aquellos que tienen impacto directo en los procesos y/o productos. En la sección control de la fabricación, manifiesta que el equipo, los sistemas de aire, agua y esterilización, deben ser objeto de mantenimiento y calificación de manera periódica y documentada.

En la sección validación la norma dice que los procesos de producción deben ser validados sobre la base de protocolos que tomen en cuenta aspectos de: Personal, áreas, materias primas, equipo y sistemas generales. El grado y alcance del trabajo de validación dependerá de la naturaleza y complejidad del producto y proceso involucrado. Los Sistemas críticos y equipos de producción y acondicionamiento deben ser calificados de acuerdo con protocolos que tomen en cuenta su diseño, construcción, instalación y operación.

La documentación relativa a los estudios de validación debe estar completa, ordenada, y disponible.

Finalmente esta sección describe que debe existir un sistema de control de cambios que regule las modificaciones que puedan afectar la calidad del producto y/o la reproducibilidad del proceso, método o sistema.

**3.5.2 Norma Oficial Mexicana NOM-026-STPS-1998. Colores y señales de seguridad e higiene, e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tuberías.**

Esta Norma destina una sección a la identificación de riesgos por fluidos conducidos en tuberías.

- Colores de seguridad para tuberías. Las tuberías deben ser identificadas con el color de seguridad de la siguiente tabla:

COLOR DE SEGURIDAD	SIGNIFICADO
ROJO	IDENTIFICACIÓN DE TUBERÍAS CONTRA INCENDIO
AMARILLO	IDENTIFICACIÓN DE FLUIDOS PELIGROSOS
VERDE	IDENTIFICACIÓN DE FLUIDOS DE BAJO RIESGO

Se clasifican como fluidos peligrosos aquellos sometidos a una condición extrema de presión: cuando la presión manométrica del fluido sea de 686 kPa, equivalente a 7 kg/cm<sup>2</sup>, o mayor.

- El color de seguridad debe aplicarse en cualquiera de las formas siguientes:

Pintar la tubería a todo lo largo con el color de seguridad correspondiente

Pintar la tubería con bandas de identificación de 100 mm de ancho como mínimo, incrementándolas en proporción al diámetro de la tubería de acuerdo a la tabla 5, de tal forma que sean claramente visibles.

- Información complementaria

Adicionalmente a la utilización del color de seguridad señalado en el apartado 9.1 de la misma, y de la dirección de flujo establecida en el apartado 9.3 de la misma, deberá indicarse la información complementaria sobre la naturaleza, riesgo del fluido o información del proceso, la cual podrá implementarse mediante cualquiera de las alternativas siguientes:

Utilización de señales de seguridad e higiene de acuerdo a lo establecido en el capítulo 8 de la misma.

Uso de leyendas que indiquen el riesgo del fluido, conforme a esta tabla:

TÓXICO
INFLAMABLE
EXPLOSIVO
IRRITANTE
CORROSIVO
REACTIVO
RIESGO BIOLÓGICO
ALTA TEMPERATURA
BAJA TEMPERATURA
ALTA PRESIÓN

Nombre completo de la sustancia (por ejemplo: ACIDO SULFÚRICO)

Información del proceso (por ejemplo: agua para calderas)

Símbolo o fórmula química (por ejemplo H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

Cualquier combinación de los ejemplos anteriores

- **Dirección de Flujo**

La dirección de flujo debe indicarse con una flecha adyacente a las bandas de identificación, o cuando la tubería esté totalmente pintada, adyacente a la información complementaria. Las tuberías en las que exista flujo en ambos sentidos, se identificarán con una flecha apuntando en ambas direcciones.

La flecha de dirección de flujo se pintará directamente sobre la tubería, en color blanco o negro, para contrastar claramente con el color de la misma.

### **3.5.3 Guía FDA de Gases comprimidos de uso médico. CMG <sup>15</sup>**

([www.fda.gov/cder/guidance/cmgg89.htm](http://www.fda.gov/cder/guidance/cmgg89.htm))

Esta Guía se emitió bajo el 21 CFR<sup>16</sup> 10.90, en realidad aplica para envasadores de gases comprimidos de uso médico como son nitrógeno, oxígeno, gases anestésicos y dióxido de carbono, en cilindros y contenedores de uso casero. Se incluye en el presente trabajo debido a que V Ruiz<sup>17</sup> propone que el aire comprimido de uso farmacéutico debe cumplir el ensayo para aire de uso médico de la farmacopea de los Estados Unidos de Norteamérica (USP 26). Así el lector decidirá que tan válida es esa aproximación.

#### **EQUIPO; DISEÑO, TAMAÑO Y LOCALIZACIÓN.**

##### **Requerimiento**

La sección 211.63 requiere que el equipo utilizado en la manufactura, proceso, empaque, o retención de un gas comprimido farmacéutico debe ser de diseño apropiado, localizado apropiadamente para facilitar las operaciones para el uso propuesto.

##### **Guía**

Un aspecto de este requisito tal y como se establece por la Industria de gases comprimidos de uso médico CMG es que el equipo debe estar diseñado para asegurar que el gas indicado se coloque en el contenedor correcto.

#### **PRUEBAS Y APROBACIÓN O RECHAZO DE COMPONENTES**

##### **Requisitos**

---

<sup>15</sup> Siglas del inglés Compressed Medical Gases

<sup>16</sup> Siglas del inglés Code of Federal Regulations

<sup>17</sup> Propuesta por V Ruiz durante el Symposium Internacional de Validación (2001)

La Sección 211.84(a) solicita que cada lote de componentes sea retenido para su uso hasta que el lote haya sido muestreado, analizado o examinado, como corresponda, y liberado para su uso.

La Sección 211.84(b) solicita que se tomen las muestras representativas de cada embarque de cada lote para prueba o ensayo.

La Sección 211.84(d)(1) requiere que por lo menos se realice una prueba para verificar la identidad de cada componente.

La Sección 211.84(d)(2) requiere que cada componente sea analizado de conformidad con todas las especificaciones apropiadas para pureza, potencia, y calidad.

#### Guía

Han aumentado las interrogantes sobre como cumplir los requisitos de pruebas mencionados en casos que involucren liberación de graneles de componentes que bajo recepción se destinan a tanques de almacenamiento de graneles con otros lotes del mismo componente. Por instancia, no puede resultar práctico muestrear un gas licuado a granel directamente de un tanque de un camión o de un tanque de almacenamiento de granel. **PRUEBA Y APROBACIÓN O RECHAZO DE CONTENEDORES DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y SELLOS**

#### Requisitos

La Sección 211.160(b) solicita que los controles de laboratorio incluyan especificaciones apropiadas y científicamente conocidas, estándares, planes de muestreo, y procedimientos de diseñados para asegurar que el contenedor de producto farmacéutico y sellos cumplen con estándares apropiados de identidad, potencia, calidad, y pureza.

La Sección 211.84(d)(3) solicita que los contenedores y sellos sean probados de conformidad con todos los procedimientos escritos correspondientes.

#### Guía

Los contenedores y sellos de productos farmacéuticos para GMP's vigentes, por lo general se reutilizan varias veces. Esto presenta algunas consideraciones especiales con relación a las especificaciones correspondientes y pruebas para contenedores que los consumidores regresan para volver a llenar. Las especificaciones y procedimientos de prueba para sistemas de

contenedores/ sellos para gases comprimidos de uso médico deben incluir lo siguiente cada vez que el sistema contenedor/ sello se vuelve a llenar:

1. Antes de volver a llenar, una prueba de olor de cada cilindro de CMG para detectar olores extraños (excepciones a esta área son para gases anestésicos y dióxido de carbono.)

2. Una inspección visual externa de cada válvula y contenedor en busca de abolladuras, puntos de soldaduras, otros daños, y aceite o grasa.

3. Para cada cilindro de aluminio, una inspección visual del recubrimiento de poliuretano u otro indicador de sensibilidad al calor, si se provee, para evidencia de exposición al calor o fuego.

4. Para cada cilindro de acero para CMG fabricado a especificaciones bajo la reglamentación del Departamento de Transporte (DOT<sup>18</sup>) (49 CFR Parte 178), una prueba de anillo muerto para determinar si las paredes del cilindro de gas han sido adelgazadas por corrosión interna.

(La prueba de anillo muerto no debe realizarse sobre recipientes criogénicos, cilindros de aluminio, o cilindros agrupados [por ejemplo, cunas que requieren pruebas hidrostáticas periódicas especiales]).

5. Se realiza una revisión para confirmar que la prueba hidrostática se realiza a intervalos requeridos por las regulaciones DOT (49 CFR 173.34.) Los intervalos de prueba varían para diferentes tipos de contenedores y gases. Las regulaciones DOT solicitan que cada cilindro esté marcado con la fecha de la última prueba hidrostática.

6. Una verificación para establecer que cada contenedor sea del color apropiado que corresponda a cualquiera de los sistemas de código de colores utilizados, tal como lo recomienda el CGA<sup>19</sup> en su folleto C-9, Colores Estándares para el marcado de Cilindros de Gases Comprimidos destinados a Uso Médico en los Estados Unidos.

7. Una revisión de cada cilindro o a la conexión de recipientes criogénicos para establecer que es del tipo correcto para el tipo particular de CMG involucrado.

## **CONTENEDORES PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS**

### **Requisitos**

Sección 211.94(c) solicita que los contenedores de productos farmacéuticos estén limpios.

Sección 211.94(d) solicita que los estándares o especificaciones, métodos de prueba, y en donde se indique, los métodos de limpieza por escrito y aplicados para contenedores de producto farmacéutico.

---

<sup>18</sup> Siglas del Ingles Department of Transportation

<sup>19</sup> Siglas del Ingles: Compressed Gas Association

#### Guía

Un factor a considerar con relación a los requisitos mencionados es la posible presencia de residuos de gas extraño en los cilindros de CMG antes de ser llenados. Un método aceptable de asegurar que los cilindros no contienen residuos de gas extraño es aplicar vacío en cada cilindro igual a 25 o más pulgadas de mercurio antes de llenar con el CMG. (Los recipientes criogénicos rara vez se vacían completamente y no requieren ser evacuados antes de llenar.)

#### EMISIÓN DEL ETIQUETADO Y OPERACIONES DE EMPAQUE Y ETIQUETADO

##### Requisito

Sección 211.125(c) solicita que se usen procedimientos para reconciliar las cantidades de etiquetas emitidas, usadas y regresadas.

Sección 211.130 solicita que existan procedimientos escritos diseñados y aplicados para asegurar que las etiquetas correctas, etiquetado, y los materiales de empaque sean usados para productos farmacéuticos.

##### Guías

Los contenedores de CMG no siempre son re-etiquetados completamente al rellenarse. Por ejemplo, una etiqueta de contenedor previa puede quedarse cuando el contenedor se vuelve a llenar, y tal etiqueta no necesita ser sustituida a menos que sea extemporánea, dañada, o ilegible. Esta práctica ha provocado ciertos cuestionamientos sobre los controles apropiados de etiquetado y procedimientos de reconciliación en tales circunstancias.

La FDA considera aceptable el continuar usando las etiquetas existentes sobre los contenedores CMG que se vuelven a llenar si los procedimientos y controles proporcionan cada contenedor para inspección y asegurar que el etiquetado cumple perfectamente con los etiquetados maestros aprobados y es de otra forma adecuado para uso continuo (por ejemplo, no presenta daño, legible, y no resiste números de lote previo o fechas de caducidad.)

Los procedimientos aceptables para reconciliar el etiquetado en tales circunstancias incluirían registros (1) El número de etiquetas emitidas, (2) el número de contenedores actualmente re-etiquetados y (3) el número de etiquetas destruidas y/ o regresadas a inventario.

Si una compañía de respiradores caseros (HRC<sup>20</sup>) está distribuyendo cilindros surtidos llenos, y el nombre de HRC esté en la etiqueta, el HRC debe estar identificado como el distribuidor en cumplimiento con los requisitos de etiquetado del 21 CFR 201.1(h)(5.)

Si un HRC está trasvasando cilindros de gas, el HRC se convierte en el fabricante de acuerdo al 21 CFR 201.1(b.) Si un HRC no distribuye sus propias etiquetas y si el HRC trasvasa cilindros, el nombre y dirección del HRC deben aparecer en la etiqueta como el dosificador o el trasvasador.

## **PRUEBAS Y LIBERACIÓN PARA DISTRIBUCIÓN**

### **Requisitos**

Sección 211.165(a) solicita que, para cada lote de producto farmacéutico, se realicen las determinaciones de laboratorio y cumplan las especificaciones finales para el producto farmacéutico, incluyendo identidad y potencia de cada ingrediente activo, antes de la liberación.

Sección 211.165(c) solicita que cualquier plan de muestreo y prueba se encuentre descrito en procedimientos escritos que incluyan el método de muestreo y el número de unidades por lote a ser probada, y que los procedimientos escritos serán seguidos.

### **Guías**

Los siguientes son tipos aceptables de planes para muestreo y prueba GMC's antes de liberar en ciertos tipos de operaciones de llenado. Si el nitrógeno es un componente de cualquier mezcla, no se requiere una prueba de identidad para nitrógeno. La identidad se asegura por el procedimiento de llenado que introduce el nitrógeno. Si el procedimiento de llenado dentro del múltiple hace posible un gas alternado, se debe realizar una prueba de identidad para establecer la ausencia del gas.

1. Para un GMC sencillo colocado dentro de cilindros en un múltiple de multicilindros, se prueba la pureza y potencia de por lo menos un cilindro de producto de cada múltiple de llenado, cada vez que el cilindro es cambiado en el múltiple.

2. Para un GMC colocado dentro de cilindros uno a la vez por operaciones individuales de llenado, por lo menos un cilindro de producto para cada ciclo de operación continua de llenado debe ser probado para identidad y potencia. Ejemplos de un ciclo de operación continua de llenado son un día o un turno de producción utilizando el mismo personal, equipo, y lote.

---

<sup>20</sup> Siglas del Ingles: home respiratory company

3. Para GMC terminados y que fueron producidos por combinación de dos diferentes gases en un cilindro, cada cilindro es analizado por identidad y potencia de uno de los gases, y como mínimo un cilindro de cada múltiple de llenado es analizado por identidad del otro gas en la mezcla.

4. Para un GMC terminado, y que fue producido por la combinación de tres diferentes gases en un cilindro, cada cilindro se analiza por identidad y potencia de dos de los gases y por lo menos un cilindro de cada múltiple de llenado se analiza por identidad del tercer gas en la mezcla.

5. Para gases licuados colocados en unidades criogénicas caseras en la planta para liberación a los usuarios, cada unidad casera se evalúa por identidad y potencia.

6. Las unidades caseras que son retenidas por clientes y se les da servicio en sitio periódicamente por re-llenado desde recipientes montados a vehículos no requieren ser analizados directamente después del llenado si la empresa que llena dispone de registros adecuados de análisis que comprendan las pruebas de identidad y potencia realizadas en una muestra tomadas del recipiente montadas del vehículo, o ha satisfecho las condiciones en el inciso 8 de la presente guía.

7. Cada cilindro llenado GMC se evalúa por fugas usando un método apropiado, como aplicar una solución para detectar fugas en el área de la válvula.

8. Para las empresas HRC que dispensan oxígeno líquido de recipientes montados en vehículos, medios aceptables de cumplimiento con los requisitos de pruebas de identidad y potencia como se indica a continuación:

8.1. Si el HRC obtiene oxígeno líquido a granel de un proveedor a granel, la prueba de identidad y potencia es realizada por el proveedor a granel y atestiguada por el HRC. La documentación de esta prueba es conservada por el HRC.

8.2. Si el HRC obtiene oxígeno líquido a granel de un proveedor de oxígeno a granel quien suministra un certificado de análisis pero la prueba no es atestiguada por la HRC, el HRC debe realizar una prueba de identidad en cada lote recibido y establece la reproducibilidad de los análisis del proveedor en intervalos apropiados.

8.3. Si el HRC no atestigua la prueba de identidad y potencia ni tampoco recibe certificado de análisis, el HRC debe probar cada recipiente montado en un vehículo que sea llenado por el proveedor de granel para identidad y potencia.

9. Si el HRC es el propietario o alquila un tanque con soporte (tanque estacionario de sostén), el HRC debe realizar una prueba para identidad y potencia tomada directamente del tanque con soporte después de cada liberación de oxígeno antes de que cualquier recipiente montado en un vehículo sea llenado. El recipiente montado sobre un vehículo que es llenado

desde este tanque con soporte no debe ser probado si el HRC puede demostrar cumplimiento con todas las condiciones siguientes:

1. Ningún otro tanque de soporte está localizado en la instalación;
2. Los recipientes montados sobre el vehículo llenados a partir del tanque soporte están dedicados al surtido de oxígeno por el HRC solamente para usar en el cuidado de la casa; y
3. Los recipientes montados sobre vehículos llenados a partir del tanque soporte no han sido completamente vaciados o no han estado fuera de servicio.

#### **REGISTRO DE COMPONENTES**

##### **Requisito**

Sección 211.184(c) requiere que los registros incluyan el registro del inventario individual de cada componente, una reconciliación del uso de cada lote del componente, e información suficiente para permitir la determinación de cual de los lotes del producto farmacéutico están asociados con el uso de cada componente.

##### **Guía**

La agencia reconoce que en el caso de gases licuados a granel, es difícil mantener registros precisos de inventario de componentes, incluyendo la reconciliación del uso de cada lote. Complicaciones que incluyen pérdida normal del gas por vaporización, lo que puede aportar 10 % o más, y el mezclado de lotes de componentes en tanques de almacenamiento de granel.

La FDA no espera en tales circunstancias que la reconciliación permitirá 100 % de contabilidad. Los procedimientos de reconciliación del uso de componentes puede permitir para almacenamiento normal y pérdidas en operación tan largo como los procedimientos lo requieran investigación subsiguiente en el caso de discrepancias inexplicadas tales como pérdidas más allá de niveles normales establecidos.

#### **LOTES PRODUCTIVOS Y REGISTROS DE CONTROL**

##### **Requisitos**

Sección 211.188 solicita que los lotes productivos y registros de control estarán preparados para cada lote de producto farmacéutico producido e incluye información completa con relación a la producción y control de cada lote. Éstos registros deben incluir:

- (a) Una reproducción precisa de los registros apropiados de los maestros de producción o de control, revisados por precisión, fecha, y autorizaciones; y

(b) Documentación de cada etapa significativa en la manufactura, procesamiento, empaque, o la retención del lote haya sido cumplida, incluyendo toda la información particular especificada en esta sección.

#### Guía

Han aumentado las interrogantes tanto para lotes productivos y registros de control, los cuales en la industria CMG están frecuentemente en la forma de bitácoras de bombas o llenadoras, deben contener una copia de toda la información correspondiente de los maestros de producción e información de control.

Es aceptable para los lotes productivos y registros de control el incorporar información detallada de producción e información de control en referencia tanto como las etapas de proceso significativas están incluidas en los registros de lotes. Como un ejemplo, es adecuado para los lotes productivos y registros de control para proporcionar una instrucción tal como "Evacuar los cilindros de acuerdo a Procedimientos Estándar de Operación XYZ," si los detalles de Procedimientos Estándar de Producción XYZ aparecen en el Maestro de producción y registros de control.

Los requisitos para revisión de la supervisión de los lotes de producción pueden estar satisfechos si la persona responsable hace una revisión diaria de estos registros y esta revisión es referenciada en los registros.

## REGISTROS DE LABORATORIO

### Requisitos

La Sección 211.194(a)(2) solicita que los registros de laboratorio incluyan una declaración de cada método usado para probar la muestra, indicando la localización de la información que establece que el método cumple los estándares apropiados de precisión y confiabilidad del producto evaluado. Si el método usado se encuentra reconocido en una referencia estándar, como la USP/ NF<sup>21</sup>, y no es modificada, una declaración del método y referencia será suficiente.

#### Guía

Varios CGM, han estado reconocidos en la USP/ NF, debiendo cumplir los requisitos contenidos en el compendio oficial. Esto no significa, sin embargo, que las pruebas oficiales deben ser usadas necesariamente en pruebas para propósito de liberación de lotes. Métodos alternativos pueden usarse para demostrar conformidad satisfactoria con los requisitos apropiados, pero si se usa un método no oficial para un artículo oficial, los registros de laboratorio deben documentar que

---

<sup>21</sup> Siglas del Inglés National Formulary

el método utilizado es igual a o superior al método de compendio en términos de precisión y confiabilidad.

**4.0 PLAN DE CALIFICACIÓN DE UN SISTEMA CRÍTICO: AIRE COMPRIMIDO EN UNA INSTALACIÓN REAL** (Ruiz V., 2001, presentación; Agalloco J, 1986, pags 185,186...205 ; Skinner P.,1995, pags 40 a 45.)

En el proyecto de remodelación de una empresa real, se sustituyó el Compresor Industrial SSREP 30, con secador y filtros porque no era libre de aceite, por un compresor Sierra con secador Sierra y prefiltro. Adicionalmente el nuevo Sistema tiene mayor capacidad.

El suministro del aire comprimido a la planta se realiza en el primer tramo a través de una red de cobre tipo L diámetro de 1.5 pulgada y en el tramo dentro de la planta a través de una red de acero al carbón del mismo diámetro.

Los equipos de planta que utilizan aire comprimido de planta (Servicio) para su operación son el Colector de Polvos, Mezclador de triple efecto OLSA, Llenadora de líquidos IMA, Llenadora de semisólidos Comadis, Llenadora de semisólidos Bossar, Estuchadora, etiquetadoras, Bombo de Recubrimiento, Tableteadora Compactapress RIVA, Piccola RIVA. La presión de operación se encuentra regulada individualmente para cada equipo, el rango de operación es desde 5.0 hasta 8.0 kg/cm<sup>2</sup>. Sólo existen tres tomas de aire comprimido que tienen contacto con el producto: En la máquina llenadora de semisólidos Comadis, para sopletar el tubo, en el Bombo de recubrimiento para impulsar la película de recubrimiento y en el cuarto de lavado de para secar el material misceláneo. En los tres puntos mencionados se instalaron filtros terminales esterilizantes.

**4.1 El Sistema**

El Sistema de Aire Comprimido para este proyecto incluyó un compresor de tornillo seco libre de aceite, un tanque receptor de aire de 1000 litros de acero al carbón, filtro de aire tipo seco 10  $\mu$  , unidad secadora, en los puntos de uso normalmente cuentan con unidades de mantenimiento, unidades reguladoras, en algunos casos filtros de 20  $\mu$ , filtros de 5  $\mu$  y en donde existe contacto con el producto filtros esterilizantes.

**4.2 El Plan**

Del Plan Maestro de Validación para la empresa, se extraen los puntos más importantes para la Calificación:

4.2.1 Alcance.- Todos los componentes del sistema descritos anteriormente y mostrados en la figura 1.

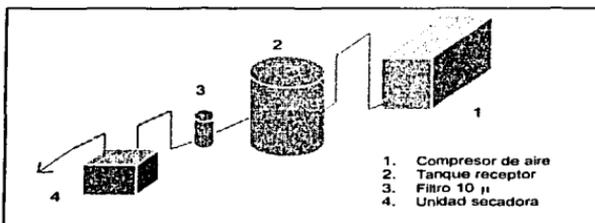


Fig. 1

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

4.2.2 Grupo de personas responsables de escribir, aprobar y aplicar los protocolos.

**DISTRIBUIDOR** es la empresa que vendió los componentes: compresor **SIERRA** y el secador **SIERRA**.

**CONTRATISTA 1** se encargó de la Instalación del Sistema

**CONTRATISTA 2** diseñó y fabricó el tanque receptor de aire.

El departamento de Ingeniería y Mantenimiento realizó la "Recepción Técnica"

Validación fue responsable de elaborar los Protocolos, y de concluir el reporte final. Ingeniería y Mantenimiento y el **CONTRATISTA 1** aplicaron los Protocolos de (IQ) y (OQ). Las Gerencias de Unidad de Calidad y de Planta, se encargaron de aprobar los protocolos y se encargarán de aprobar los reportes.

4.2.3 Recopilación de la Información del Desarrollo y Validación del Sistema de Control del compresor.

Para cubrir el punto de validar el sistema de control se decidió solicitar al fabricante del sistema de control **INTELLISYS** la documentación siguiente y se solicitó a Validación la aprobación de los documentos:

- Plan de Validación
- Plan de Proyecto
- Especificaciones de Requisitos de Usuario
- Especificaciones de Requisitos Funcionales
- Plan de Prueba

- Especificaciones de Diseño de Hardware
- Especificaciones de Diseño de Software

#### **4.2.4 Recepción Técnica**

Una vez que el CONTRATISTA 1 concluyó la Instalación del Sistema, Ingeniería y Mantenimiento elaboró y aplicó un formato de Recepción Técnica para recibir el Sistema y aceptar o rechazar el trabajo realizado. De esta forma se evita trabajar doble ya que de no cumplir con lo previamente establecido no tiene caso continuar con la calificación de instalación. La recepción técnica se recomienda también en proyectos de Instalaciones y Equipos Nuevos.

#### **4.2.5 El Formato de Protocolos**

El formato para los Protocolos fue diseñado por un servidor, corresponde al formato que establecimos en la empresa para calificar equipos y sistemas críticos.

#### **4.2.6 Capacitación**

Se planearon cursos para el personal de Producción y Mantenimiento. El reporte final debe incluir documentación de la capacitación completa.

#### **4.2.7 Programa**

Como se indicó en el inicio del presente trabajo, no se realizó la calificación prospectiva para el Sistema de Aire Comprimido, con lo cual se hubieran coordinado desde el diseño, la adquisición y la puesta en marcha del Sistema, posiblemente no se hubiera permitido la liberación de los primeros lotes productivos involucrados con el Sistema hasta que la calificación de instalación y operación fueran satisfactorias.

En cambio se programó la calificación concurrente, el compresor tenía aproximadamente cinco meses de haberse arrancado y puesto en operación cuando se realizó la calificación. Se asignaron cuatro semanas para emitir la descripción funcional y completar los protocolos de IQ/OQ, se asignaron dos semanas para aplicar los protocolos.

### **4.3 *Requerimientos del Usuario y Especificaciones Funcionales.***

El primer paso en la validación de cualquier Sistema debe ser la documentación de los requerimientos del usuario y las Especificaciones Funcionales. (Anexo 1) El objetivo de la Validación es verificar y documentar que el equipo o sistema funcione consistentemente de

acuerdo a sus requerimientos. Si éstos requerimientos no se documentan claramente, es virtualmente imposible diseñar pruebas que verifiquen la operación apropiada. Esto puede parecer un punto obvio, pero es sorprendente que tan frecuentemente los esfuerzos de Validación comienzan sin documentar los requerimientos del Sistema.

**4.4 Lista de verificación para la documentación.**

Se recomienda que se incluya en los protocolos una sección separada para la lista de verificación de la documentación, en donde se incluirán los documentos necesarios para la calificación, identificando en forma clara los requisitos para cada documento.

AIRE COMPRIMIDO	LISTA DE VERIFICACIÓN DE DOCUMENTOS	SECCIÓN 6
PROTOCOLO		VERSIÓN No.

Tag #: Sist Aire Comprimido				
Procedimiento: El siguiente documento debe ser incluido o referenciado en el reporte final de validación. Estos documentos serán referenciados por: Validación, de acuerdo a lo indicado en la columna "recopilado por" . La persona que colecta los documentos debe confirmar que se cumplen los requerimientos de documentación y poner las iniciales de su nombre en la columna "Incluida" conforme los documentos se recopilan, Si un documento no puede incluirse o los requisitos especificados no se cumplen. Las personas que documentan deben emitir un reporte de excepción. El reporte de excepción incluirá las aprobaciones requeridas y estarán anexas a esta lista de verificación.				
Descripción	Requisitos	Recopilado por:	Anexados por	Notas:
Registro de marcaje de tuberías				
Procedimientos				
Hojas de reporte de calibración				
Programas de calibración y mantenimiento				
Manuales				
Lista de refacciones de cada componente del Sistema				
Evidencia de capacitación				
Informe de inspección de seguridad				

#### 4.5 Atributos Críticos y Criterio de Aceptación.

RECEPCIÓN TÉCNICA	
Atributos Críticos	Criterio de Aceptación
Montaje del sistema	a) Debe corresponder con el Diagrama de Instalación
Calidad de los materiales	a) Las tuberías, soldaduras, conexiones deben de ser de cobre galvanizado o de acero inoxidable para que no sufran corrosión por el gas, aún en presencia de humedad. b) El tanque contenedor debe ser de acero al carbón.
Calidad del montaje y las estructuras	a) En los puntos de muestreo debe instalarse, previo a la toma, un regulador de presión para facilitar los muestreos de aire comprimido. b) La red de distribución debe fijarse adecuadamente. c) Los recipientes cilíndricos deben ser fácilmente identificables y la dirección de flujo indicada en donde se requiera. d) Las conexiones a la tubería deben asegurar la conexión al suministro de aire comprimido y se deben observar todas las precauciones de seguridad.
Calidad del filtro de entrada	a) Debe cumplir especificaciones del fabricante del compresor y de la unidad secadora. b) Debe identificarse a simple vista cuando el filtro se haya saturado y requiera cambiarse.
Primera limpieza y pasivación después de la construcción de los componentes del sistema.	Debe documentarse e incluir en el Protocolo copia de los procedimientos utilizados para la limpieza y pasivación del tanque y de la red de distribución

35

<b>CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN (IQ)</b>	
<i>Atributos Críticos</i>	<i>Criterio de Aceptación</i>
Requisitos de usuario y especificaciones funcionales	Incluir copia de los requisitos de usuario y especificaciones funcionales del sistema en el Protocolo de Calificación IQ/ OQ
Construcción e instalación del sistema.	Verificar que se realicen de acuerdo a los requisitos de usuario y especificaciones funcionales.
Recepción técnica realizada por el departamento de Ingeniería y Mantenimiento	Incluir copia de la recepción técnica en el Protocolo de Calificación IQ/OQ.
Calibración de Instrumentos Críticos	Los instrumentos críticos deben estar calibrados con estándares que cuenten con certificado de trazabilidad NIST o CENAM.
Procedimientos del sistema operación y mantenimiento.	Deben existir y verificar su cumplimiento
<b>CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN (OQ)</b>	
Capacitación del personal	El personal operador y de mantenimiento deben estar capacitados en la operación del sistema
Parámetros de Operación del Sistema	Deben estar documentados y firmados por el responsable de mantenimiento y el proveedor del sistema.
Alarmas del sistema	Deben ser verificadas
Capacidad del sistema	Debe cumplir con la prueba de alta demanda de aire comprimido.

**CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN (OQ)**

<i>Atributos Críticos</i>	<i>Criterio de Aceptación</i>
---------------------------	-------------------------------

<p>Calidad del aire producida por el sistema</p> <p>a) Cuenta de partículas aire comprimido</p> <p>b) Contenido de humedad del aire comprimido</p> <p>c) Contenido de aceite del aire comprimido</p> <p>d) Contenido de microorganismos (Fry E, Lyda J., Madsen R., PDA letter, 1995 pags 2 y 3.)</p>	<p>a) Debe cumplir especificaciones de acuerdo a la clasificación ambiental del área que suministra. Por ejemplo en un área clase 100,000 la cuenta de partículas dentro del aire comprimido debe ser no más de 100,000 partículas <math>&gt; 0.5 \mu /ft^3</math></p> <p>b) No apreciable en el espejo (USP 23) Éste parámetro se evalúa sólo cuando se requiere aire seco. En algunas áreas que requieren aire comprimido seco, se usan algunos filtros para secar.</p> <p>c) No apreciable en el espejo (USP 23)</p> <p>d) Áreas no estériles menos de 100 UFC/m<sup>3</sup> (límite de alerta menos de 10 ufc/m<sup>3</sup>) Áreas estériles 0 UFC/m<sup>3</sup></p>
---	--

**CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO (PQ)**

<i>Atributos Críticos</i>	<i>Criterio de Aceptación</i>
Capacidad de sistema	Debe cumplir con la prueba de alta demanda de aire comprimido.
Calidad del aire producida por el sistema	Aplica el mismo criterio de aceptación descrito en (OQ).

**5.0 FORMATO Y PROTOCOLOS DE CALIFICACIÓN DE UN SISTEMA CRÍTICO: AIRE COMPRIMIDO EN UNA INSTALACIÓN REAL**

<b>NOMBRE DE LA EMPRESA</b>	<b>Clave:</b>
<b>Título:</b> <b>FORMATO DE RECEPCIÓN TÉCNICA</b>	<b>Rev.: 00</b>

**CORRESPONDENCIA DE COMPONENTES CON LA ORDEN DE COMPRA:**  
**DOCUMENTO DE REFERENCIA:**  
**COMENTARIOS:**

**SÍ**  **NO**

**REALIZADO POR:** \_\_\_\_\_ **FECHA:** \_\_\_\_\_

**CORRESPONDENCIA DEL SISTEMA CON ESPECIFICACIONES FUNCIONALES:**  
**DOCUMENTO DE REFERENCIA:**  
**COMENTARIOS:**

**SÍ**  **NO**

**REALIZADO POR:** \_\_\_\_\_ **FECHA:** \_\_\_\_\_

**CORRESPONDENCIA DEL SISTEMA CON DIAGRAMAS O PLANOS AUTORIZADOS:**  
**DOCUMENTO DE REFERENCIA:**  
**COMENTARIOS:**

**SÍ**  **NO**

**REALIZADO POR:** \_\_\_\_\_ **FECHA:** \_\_\_\_\_

**PRESENCIA DE DOCUMENTACIÓN COMPLETA:**  
**DOCUMENTO DE REFERENCIA:**  
**COMENTARIOS:**

**SÍ**  **NO**

**REALIZADO POR:** \_\_\_\_\_ **FECHA:** \_\_\_\_\_

**LOS MATERIALES DE CONSTRUCCIÓN DE LOS COMPONENTES DEL SISTEMA  
CORRESPONDEN CON LAS ESPECIFICACIONES DE DISEÑO:**

**DOCUMENTO DE REFERENCIA:**

**SI NO**

**COMENTARIOS:**

**REALIZADO POR:**

**FECHA:**

**LOS ACABADOS DE MONTAJES Y ESTRUCTURAS CORRESPONDEN CON LAS  
ESPECIFICACIONES DE DISEÑO:**

**DOCUMENTO DE REFERENCIA:**

**SI NO**

**COMENTARIOS:**

**REALIZADO POR:**

**FECHA:**

**LA UBICACIÓN E INSTALACIÓN DE LOS COMPONENTES DEL SISTEMA PERMITE  
LA ADECUADA LIMPIEZA, OPERACIÓN Y MANTENIMIENTO?:**

**SI NO**

**COMENTARIOS:**

**REALIZADO POR:**

**FECHA:**

**EL FILTRO DE ENTRADA CUMPLE CON ESPECIFICACIONES DE DISEÑO Y CON  
RECOMENDACIONES DEL FABRICANTE DEL COMPRESOR Y SECADOR:**

**DOCUMENTO DE REFERENCIA:**

**SI NO**

**COMENTARIOS:**

**REALIZADO POR:**

**FECHA:**

**RUTINA DE LIMPIEZA REALIZADA ANTES DE ARRANQUE EN PLANTA:**

**DOCUMENTO DE REFERENCIA:**

**SI NO**

**COMENTARIOS:**

**REALIZADO POR:**

**FECHA:**

**PASIVACION DEL TANQUE RECEPTOR DE AIRE Y RED DE DISTRIBUCIÓN  
ANTES DE ARRANQUE EN PLANTA:**

**DOCUMENTO DE REFERENCIA:**

**SI NO**

**COMENTARIOS:**

**REALIZADO POR:**

**FECHA:**

**SE DOCUMENTARON LAS ACTIVIDADES REALIZADAS DURANTE LA PUESTA  
EN MARCHA DEL SISTEMA:**

**SI NO**

**COMENTARIOS:**

**REALIZADO POR:**

**FECHA:**

<b>NOMBRE DE LA EMPRESA</b>	<b>Clave:</b>
<b>Título:</b> <b>PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN Y OPERACIÓN DEL SISTEMA DE AIRE COMPRIMIDO</b>	<b>Rev.: 00</b>
	<b>Fecha emisión: 02/07/2003</b>
	<b>Página: de</b>

### **I. Objetivo**

El objetivo de este Protocolo es proporcionar la documentación adecuada y suficiente para demostrar que el Servicio de Aire Comprimido, se instaló y opera consistentemente de acuerdo a los requisitos de (NOMBRE DE LA EMPRESA); especificaciones y a las Buenas Prácticas de Fabricación vigentes (BPF).

### **II. Alcance**

Servicio de Aire Comprimido.

### **III. Referencias**

"Manual de Manejo y Mantenimiento Compresor Sierra modelo H 50", Ingersoll Rand, C.P.N.: 8815502, ISSUE: 2, DATE: AUGUST 1997.

"Installation, Operating & Maintenance Manual, Thermo Star TS50 – TS3000 refrigeration dryer", Ingersoll Rand, DATE: September 2001, S/N: DR 10010001, APDD 762B.

### **IV. Responsabilidades**

#### **Validación**

Programa las actividades del plan de prueba descrito en el protocolo.

Provee asistencia técnica en todas las etapas de la Calificación del Servicio.

Solicita al proveedor la información y asesoría necesaria para completar la calificación.

Colecciona, revisa y audita la documentación y resultados durante las etapas de calificación. Da seguimiento para la autorización del reporte final.

Define las acciones a seguir si el equipo no ha cumplido con algún punto de las calificaciones

### **Usuarios del Servicio**

Proporciona al Departamento de Validación los Procedimientos Normalizados, especificaciones y cualquier otra información necesaria para la calificación

Proporciona los equipos y/o personal operativo para la ejecución de las pruebas de calificación (Gerente y / o supervisores)

### **Ingeniería y Mantenimiento**

Diseña y aplican el Formato de "Recepción Técnica" para el Sistema.

Proporciona al Departamento de Validación la documentación, información y soporte técnico necesario para la ejecución del plan de calificación.

Efectúa en conjunto con Validación, las calificaciones operacionales del servicio.

### **Unidad de Calidad**

Es responsabilidad de la Gerencia de Unidad de Calidad proporcionar el personal y equipo analítico necesario para realizar las pruebas descritas en el Protocolo

## **V. Descripción General**

El suministro del aire comprimido a la planta de (Nombre de la Empresa) se realiza en el primer tramo a través de una red de cobre tipo L diámetro de 1.5 pulgada y en el tramo dentro de la planta a través de una red de acero al carbón del mismo diámetro.

Este protocolo de calificación de Instalación y operación del sistema de aire comprimido, avalará la calificación operacional de éste sistema ubicado dentro de la planta de (Nombre de la empresa) después de haber realizado la conexión hacia la planta.

**5.1 Descripción de componentes mayores del sistema**

- A. Compresor de Tornillo Libre de Aceite Tipo Paquete, dos etapas
  - Recipiente Presurizado.
  - Manómetro de Presión
  - Regulador de Presión
  - Filtros, Válvulas y Carcazas
  - Válvula de alivio de presión
  - Interruptor de alta temperatura de aire y del sistema.
- B. Tanque de almacenamiento de aire MEXHEMA 1000 litros de capacidad.
- C. Secador de Aire Refrigerativo. Ingersoll Rand punto de rocío 33-39 °F
- D. Filtros
- E. Red de Distribución

**A. Compresor Tornillo libre de aceite**

El compresor Sierra es un compresor de tornillo seco, de dos etapas, accionado por motor eléctrico, completo con accesorios entubados, cableados y con montaje en la placa de asiento. Se trata de una unidad de compresor de aire libre de aceite y totalmente autónomo.

El uso permitido del compresor es la compresión de aire ambiente normal sin gases, vapores o partículas adicionales conocidas o detectables.

Un compresor de serie consta de lo siguiente:

Filtración de aire de admisión

Conjunto de compresor y motor

Sistema de aceite a presión con enfriador

Sistema de Control de Capacidad TODO/ NADA de línea

Sistema de control de arranque del motor

Instrumentos

Dispositivos de seguridad

Inter-refrigerador

Post-refrigerador

Separadores de Humedad en primera y segunda etapa

Purgadores automáticos del condensado de primera y segunda etapa.

## SISTEMA DE AIRE COMPRIMIDO

El aire entra al compresor a través de una abertura situada en el extremo derecho de la envolvente. El aire pasa después por un conducto forrado de material aislante de ruido hasta el filtro del aire. Luego, a través de un manguito flexible redondo, el aire pasa por una válvula de admisión/descarga hasta la primera etapa del Compresor.

Los rotores helicoidales comprimen el aire hasta una presión de 1,7 a 2,6 bar (25-38 psi<sup>22</sup>). El aire se descarga en un venturi que amortigua cualquier pulsación de la presión que pudiere experimentarse.

El inter-refrigerador reduce luego la temperatura del aire antes de que penetre en la segunda etapa. También se ha montado en este sistema una válvula de desahogo de seguridad como protección contra una presión inter-etápica anormalmente alta. El separador de humedad se instala inmediatamente después del inter-refrigerador para que elimine toda condensación que pueda originarse bajo ciertas condiciones de humedad y temperatura ambientales.

Se utiliza una junta de expansión entre el separador de humedad y la segunda etapa. La segunda etapa comprime más el aire a la presión deseada. Las pulsaciones de presión son amortiguadas por un venturi. Las vibraciones transmitidas se evitan mediante una junta de expansión. Se provee una válvula de retención tipo oblea que impide cualquier reflujo de aire al compresor. El post refrigerador enfría el aire hasta que alcanza una temperatura adecuada, mientras que el separador de la humedad de descarga elimina importantes cantidades de condensación.

Durante la operación en modo sin carga, se cierra la válvula de admisión /descarga mediante una articulación mecánica, y se abre la válvula de purga, expulsando de la unidad todo el aire comprimido.

---

<sup>22</sup> De las siglas en inglés pound square inches

### **SISTEMA ELÉCTRICO.**

El sistema eléctrico del compresor utiliza un controlador INTELLISYS basado en microprocesador. Los componentes eléctricos/ electrónicos de serie, encerrados dentro de una envolvente de fácil acceso, incluyen:

Controlador INTELLISYS. Arranque estrella-triángulo del motor del compresor.

Disyuntor automático o fusibles del arranque del motor manual del ventilador.

### **SISTEMA DE CONTROL**

El compresor es controlado por el controlador INTELLISYS respondiendo a los cambios de presión del aire de la planta. El controlador INTELLISYS activa la válvula solenoide de carga (1SV) para accionar el cilindro hidráulico y cargar el compresor siempre que la presión del aire de la planta descienda por debajo del punto fijado de presión en línea.

El compresor funcionará entonces proporcionando plena capacidad de aire al sistema de la planta. Si aumenta la presión del sistema de aire de la planta hasta el punto fijado fuera de línea del INTELLISYS, se desactiva la válvula solenoide de carga y se desactiva el cilindro hidráulico permitiendo que descargue la máquina. El compresor continuará funcionando con mínimo consumo de energía.

Si no existe demanda de aire, el compresor se parará en modo "de reserva" tras un período "tiempo de funcionamiento" que es regulado en el controlador.

#### **Datos Generales**

MARCA:	INGERSOLL-RAND
MODELO:	SIERRA H50
NÚMERO DE SERIE:	TSLS04U02151
CAPACIDAD	179 CFM
PRESIÓN DE OPERACIÓN ESTIMADA	125 PSIG
PRESIÓN MÁXIMA DE DESCARGA	128 PSIG
PRESIÓN MÁXIMA MODULADA	N/A PSIG
MOTOR NOMINAL DECONDUCCIÓN	50 HP
MOTOR NOMINAL VENTILADOR	5.0 HP
AMPERAJE TOTAL DEL PAQUETE	71
VOLTS	460
FASE/ HERTZ	3/60
VOLTAJE DE CONTROL	120
AMPERAJE DEL CONTACTOR	60
AMPERAJE DE ENSAMBLE	104
AMPERAJE FIJO DEL ROTOR DE ENSAMBLE	774

**B. Tanque de almacenamiento de aire MEXHEMA 1000 litros de capacidad.**

CAPACIDAD:	1 000 LITROS
FECHA DE FABRICACIÓN:	1- 2002
DIÁMETRO EXTERIOR:	76.2 cm
LONGITUD TOTAL	244 cm
MODELO	T 1000VER
SERIE	T 1000 V 1710
ESPESOR DEL CUERPO	3/16 mm
MATERIAL DEL CUERPO	ACERO AL CARBÓN
TARA	280 kg
PRESIÓN MÁXIMA DE TRABAJO	10.45 kg/cm <sup>2</sup>

**C. Secador de Aire Refrigerativo**

MARCA:	INGERSOLL-RAND
MODELO:	TS200
CAPACIDAD:	200 SCFM
PRESIÓN DE OPERACIÓN	100 PSIG
PRESIÓN MÁXIMA	175 PSIG
MOTOR DEL COMPRESOR	1.5 HP
REQUERIMIENTO ELÉCTRICO	208/230 V/1 F/ 60 HZ
PUNTO DE ROCÍO	33 –39 °F

Se requiere instalar un filtro de 1  $\mu$  en la entrada del secador para prevenir escalamiento, corrosión, u otros contaminantes que ingresen al sistema, obstrucción del drenaje del condensado e intercambiadores de calor que puedan causar caídas drásticas de presión, así que el filtro debe ubicarse cerca de la entrada del secador.

**Datos Generales**

**D. Filtros.**

Los filtros de la serie GP, son pre-filtros de uso general diseñados para separar contaminantes sólidos y líquidos provenientes del compresor de aire. El filtro separa aceite, agua, condensado, polvo, partículas metálicas e incrustaciones de la tubería. Los sólidos hasta de 1 micra y líquidos hasta 0.5 mg/m<sup>3</sup> W a 21 °C (0.5 ppm W a 70 °F) serán separados. La caída de presión inicial "seca" en condiciones de presión de entrada y flujo de operación, no excederá 1.5 psig. De la misma forma que la caída de presión inicial "húmeda" no excederá 2 psig. (Ver anexo 2)

Los filtros utilizan el método de interceptación para remover contaminantes. Los elementos del filtro son de larga duración y de fácil reemplazo. Están contruidos de: Media microfibra multicapa de

borosilicato, cubierta terminal de vidrio relleno de nylon, núcleo de soporte interno y externo de acero inoxidable perforado.

El filtro tiene un drenaje de flotación automático para remover constantemente los contaminantes. También cuenta con un indicador de presión diferencial visible desde ambos lados para facilitar la instalación.

### 5.2 Descripción de los servicios auxiliares

Servicio Eléctrico  
Agua Potable.

## VI. LISTA DE VERIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN

### PROCEDIMIENTOS DE OPERACIÓN LIMPIEZA Y MANTENIMIENTO:

DOCUMENTO DE REFERENCIA:

SÍ  NO

COMENTARIOS:

---

REALIZADO POR: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

### BITÁCORAS DE OPERACIÓN LIMPIEZA Y MANTENIMIENTO:

COMENTARIOS:

---

REALIZADO POR: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

### PROGRAMA DE MANTENIMIENTO PREVENTIVO:

DOCUMENTO DE REFERENCIA:

SÍ  NO

COMENTARIOS:

---

REALIZADO POR: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

### CERTIFICADOS DE CALIBRACIÓN DE INSTRUMENTOS:

DOCUMENTO DE REFERENCIA:

SÍ  NO

COMENTARIOS:

---

REALIZADO POR: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

REPORTES DE CALIBRACIÓN DE VÁLVULAS DE SEGURIDAD:

DOCUMENTO DE REFERENCIA:

SÍ  NO

COMENTARIOS: \_\_\_\_\_

REALIZADO POR: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

CERTIFICADOS DE FILTROS INSTALADOS:

SÍ  NO

COMENTARIOS: \_\_\_\_\_

REALIZADO POR: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

**Verificación de Capacidad de Operación de Componentes del Sistema**

Presión de trabajo de Seguridad del Compresor H50.	Presión de operación de secadora	Presión de operación de tanque
Presión de tarado del Compresor H50		

Cumple especificaciones del Fabricante? :

SÍ  NO

OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_

REALIZADO POR: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

VERIFICADO POR: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

**Verificación de Servicios requeridos para la operación del Compresor**

Servicio	Especificación	Resultado actual
Electricidad	460 V	
Agua Potable	Caudal de 3.2 m <sup>3</sup> /h Temperatura máxima suministro 27°C	

Cumple especificaciones del Fabricante? :

SÍ  NO

Verificar la existencia de una válvula de aislamiento cerca del compresor

SÍ  NO

**Verificación de Servicios requeridos para la operación del Secador**

Servicio	Especificación	Resultado actual
Electricidad	208/230 V/1 F/ 60 HZ	

Cumple especificaciones del Fabricante? :

SÍ  NO

**VII. Calificación de Operación**

7.1 Verificar que los operadores disponen y conocen de los procedimientos de operación del Servicio, y están capacitados para realizar estas tareas  SÍ  NO

7.2 Verificar que los mecánicos disponen y conocen los procedimientos de mantenimiento y están capacitados para el trabajo  SÍ  NO

**7.3 Verificación del sistema de control Software y Hardware**

Incluir en el Protocolo la información que respalde las etapas de diseño y desarrollo del Hardware y Software del controlador INTELLISYS (microprocesador) del compresor.  SÍ  NO

Como son:

Plan de Validación

Plan del Proyecto

Especificación de requisitos de usuario

Especificación de requisitos funcionales

Plan de Prueba

Especificaciones de diseño de Hardware, Especificaciones de diseño de Software.

Toda la documentación del Diseño y Desarrollo del Hardware y Software está autorizada por el Comité de Selección de Equipos.  SÍ  NO

**SISTEMA DE CONTROL DEL EQUIPO**

TIPO:	
CARACTERÍSTICAS:	
NÚMERO DE ENTRADAS/ SALIDAS:	
TIPO DE ENTRADAS SALIDAS:	
DISPOSITIVO PERIFÉRICO CONECTADO:	
TIPO DE SOFTWARE:	
DESARROLLO DE HERRAMIENTAS	
OPERACIÓN DEL SISTEMA	
IDENTIFICACIÓN DEL PROGRAMA DE SOFTWARE	

El sistema de control está de acuerdo con especificaciones de hardware y software instalado  SÍ  NO

OBSERVACIONES:

REALIZADO POR: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

VERIFICADO POR: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

## 7.4 PRUEBAS DE OPERACIÓN

### 7.4.1 VERIFICACIÓN DE CALIBRACIÓN DEL SENSOR DE PRESIÓN

La puesta cero se realiza solamente cuando se cambia un sensor de presión o en cualquier cambio de controlador. Para acceder a la calibración el compresor no debe estar funcionando y se deben pulsar al mismo tiempo los botones de flechas arriba y abajo. Verificar que se desahoga toda la presión del compresor. Parpadeará en la pantalla el mensaje "CALIBRANDO" y una vez terminada la calibración, la pantalla mostrará el mensaje "LISTO PARA ARRANCAR".

Etapa	Acción	Resultado Esperado	Resultado Real	Se acepta? (Si/ No)

OBSERVACIONES:

---



---

REALIZADO POR: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

VERIFICADO POR: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

### 7.4.2 PARÁMETROS DE OPERACIÓN DEL SISTEMA

El objetivo de esta prueba es documentar los parámetros de operación del Sistema. Para lo anterior adapte una impresora al panel de control. Opere el Sistema durante 4.0 horas e imprima los parámetros en los cuales operó el Sistema.

Etapa	Acción	Resultado Esperado	Resultado Real	Se acepta? (Si/ No)
	Presión fuera de línea			
	Presión en línea			
	Tiempos de visualización			
	Visualizar tiempo de carga			
	Re-arranque automático			
	Tiempo de re-arranque automático			
	Arranque/ parada remoto (opcional)			

OBSERVACIONES:

---



---

REALIZADO POR: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

VERIFICADO POR: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

### 7.4.3 VERIFICACIÓN DE ALARMAS

El objetivo de esta prueba es verificar la activación correcta, aparición en pantalla y reconocimiento de cada alarma. Simular cada condición de alarma y comprobar el mensaje relativo y el reconocimiento correcto al final de la condición de alarma.

Criterio de Aceptación:

Las alarmas deben activarse correctamente como respuesta a acciones relativas, y visualizarse en pantalla con el mensaje correcto. Las alarmas deben reconocerse al final de las condiciones relativas.

Etapa	Alarma	Resultado Esperado	Resultado Real	Se acepta? (Si/No)
1	Fallo del sensor de presión	Ocurrirá si el INTELLISYS recibe una valor del Transductor de descarga de presión de la unidad (1APT) que indique que el sensor ha fallado		
2	Fallo del arranque	Ocurrirá cuando: a) No se cierren los contactos del arranque al arrancar. b) Los contactos auxiliares no cierran después de la transición de estrella triángulo. c) No se abren los contactos cuando se para la unidad.		
3	Fallo de parada remota Esta alarma sólo está activa si se habilita el Arranque/ Parada remoto.	Ocurrirá cuando el interruptor de parada momentánea remota se activa para parar una unidad y no se desactiva cuando la unidad trata de arrancar.		
4	Fallo de arranque remoto Esta alarma sólo está activa si se habilita el Arranque/ Parada remoto	Ocurrirá cuando el interruptor de parada momentáneo remota se activa para arrancar una unidad y no se desactiva para cuando ocurre el tiempo de transición de estrella a triángulo.		
5	Sobrecarga del motor	Ocurrirá si se abren y permanecen abiertos durante un segundo como mínimo los contactos de sobrecarga del motor principal o del ventilador.		
6	Fallo de Calibración	Ocurrirá si se ejecuta la rutina de calibración y la lectura del sensor está al 10% o más fuera de escala.		
Etapa	Alarma	Resultado Esperado	Resultado Real	Se acepta? (Si/No)
7	Parada de emergencia	Ocurrirá si se pulsa el botón de parada de emergencia		

8	No corriente de control	Ocurrirá en cualquier momento que el controlador detecte una pérdida de corriente de control. Esto puede suceder como consecuencia de lo siguiente: a) Apertura de contactos de alta tensión en el interruptor de parada de emergencia. b) Fusibles fundidos.		
9	Baja presión del aceite	Ocurrirá cuando se abra el interruptor de presión del aceite de cojinetes (SOPS). Esto sucede cuando la presión del aceite de los cojinetes desciende por debajo de 2.3 bar (34 psig).		
10	Alta Temperatura	Ocurrirá si se acusa una temperatura excesiva desde cualquiera de los puntos siguientes: a) La temperatura de descarga de la primera etapa supera 250 °C a) La temperatura de entrada de la segunda etapa supera 60 °C La temperatura del aceite de los cojinetes supera 77 °C.		
11	Alta presión del aire	Ocurrirá cuando la presión de la unidad de descarga (4APT) supere en 1 bar (15 psig) la presión nominal de la unidad.		
12	Fallo Sensor Temperatura	Ocurrirá cuando el controlador INTELLYSIS reciba un valor excesivo de cualquiera de los siguientes sensores: Descarga de primera fase Detector de Temperatura de Resistencias (2ATT) Descarga de segunda fase Detector de Temperatura de Resistencias (4ATT) Termistor de temperatura del aceite de los cojinetes (SOTT).		
13	Alto nivel del condensado Esta alarma sólo se activa si se ha instalado un interruptor de alto nivel del condensado.	Ocurrirá cuando el nivel del condensado en el separador de humedad del Inter-refrigerador es demasiado alto.		

#### 7.4.4 INTERRUPCIÓN DE CORRIENTE ELÉCTRICA

Etapa	Acción	Resultado Esperado	Resultado Real	Se acepta? (Si/No)
1	Encender el equipo y esperar a que se estabilice	El equipo arranca y se estabiliza		
2	Desconectar el suministro eléctrico del equipo	La batería mantiene trabajando al PLC El motor del equipo se apaga, pero continua girando y la velocidad comienza a disminuir		
3	Antes de que el motor alcance la velocidad de cambio reestablecer la corriente	El motor debe iniciar la operación y el PLC reestablece el programa respectivo.		

Documentado por/ Fecha:

#### Segunda prueba (suspender programa)

Etapa	Acción	Resultado Esperado	Resultado Real	Se acepta? (Si/No)
1	Encender el equipo y esperar a que se estabilice	El equipo arranca y se estabiliza		
2	Desconectar el suministro eléctrico del equipo	La batería mantiene trabajando al PLC El motor del equipo se apaga, pero continua girando y la velocidad comienza a disminuir		
3	Después de que el motor alcance la velocidad de cambio reestablecer la corriente.	El motor debe iniciar la operación y el PLC suspende el programa respectivo.		

Documentado por/ Fecha:

COMENTARIOS:

Documentado por: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Revisado por: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

#### 7.4.5 VERIFICACIÓN DE CAPACIDAD DEL TANQUE DE ALMACENAMIENTO

Tome las medidas del tanque y por fórmula geométrica calcule el volumen del tanque. Compare el volumen calculado con el volumen especificado en la orden de compra

Etapa	Acción	Resultado Esperado	Resultado Real	Se acepta? (Si/ No)
		1000 ± 50 litros		

OBSERVACIONES:

RÉALIZADO POR: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

**7.4.6 PRUEBA DE SOSTENIMIENTO DE PRESIÓN DEL TANQUE DE ALMACENAMIENTO**

Realice y documente la prueba de sostenimiento de presión para determinar que la velocidad de fuga está dentro de especificaciones.

Etapa	Acción	Resultado Esperado	Resultado Real	Se acepta? (Si/ No)

OBSERVACIONES:

---



---

REALIZADO POR: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

**7.4.7 VERIFICACIÓN DE PRESIONES DE TRABAJO DE TANQUE DE ALMACENAMIENTO**

Verifique las presiones de trabajo y compare contra las especificaciones funcionales.

Etapa	Acción	Resultado Esperado	Resultado Real	Se acepta? (Si/No)

OBSERVACIONES:

---



---

REALIZADO POR: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

**7.4.8 CONDICIONES DEL FILTRO DE ENTRADA**

Registre la lectura del manómetro de vacío para comprobar las condiciones del filtro de entrada. Los filtros deberán cambiarse cuando el vacío supere 20 mbar (11 columna de agua).

Lectura de manómetro de vacío	Especificación
	7.5 a 17.5 mbar. (3- 7" columna de agua).

OBSERVACIONES:

---



---

REALIZADO POR: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

#### 7.4.9 INSPECCIÓN DE LA RED DE DISTRIBUCIÓN

Realice la inspección de la red de distribución contra el diagrama de tuberías (DTI), verifique que las conexiones cumplan requerimientos de NOMBRE DE LA EMPRESA, que la red se encuentre identificada en los puntos de uso, que la red de interconexión no entorpezca la operación de otras válvulas y conexiones y que no se encuentre interconectado con ningún otro servicio que pudiera contaminar el aire comprimido.

Etapa	Acción	Resultado Real	Se acepta? (Si/No)

OBSERVACIONES:

---



---

REALIZADO POR: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

#### 7.4.10 PUNTOS DE USO DE LA RED DE DISTRIBUCIÓN

Verifique que la lista de puntos de uso del servicio de aire comprimido se encuentre actualizada. Registre la información solicitada en la tabla siguiente (Todos los puntos de uso deben estar en condiciones aceptables):

Identificación	Localización	Equipo que recibe el Servicio	En uso Si/No	Fugas Si/No	Documentado por / Fecha
		Colector de Polvos			
		Mezclador Olsa			
		Llenadora Gasti			
		Llenadora Comadis			
		Llenadora IMA			
		Etiquetadora Tecnipac			
		Estuchadora CAM			
		Etiquetadora Nordson			
		Etiquetadora Diagraph			
		Tableteadora Pharmapress			
		Tableteadora Piccola			

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

OBSERVACIONES:

REALIZADO POR: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

**7.4.11 PRUEBAS DE ALTA DEMANDA DE AIRE COMPRIMIDO.**

Verifique que la presión del suministro del aire comprimido se mantiene dentro de las especificaciones requeridas cuando la Planta se encuentra operando normalmente. Programe la operación de todos los equipos que usan aire comprimido. Mida la presión de suministro en cada punto de uso, tres veces al día (mañana, medio día y tarde) por tres días consecutivos, registrando la fecha y hora en la cual se realizó dicha lectura.

Si en cualquiera de las tomas por operación del equipo se requiere del uso de una válvula reguladora, se deberá documentar en el anexo correspondiente indicando la especificación de presión requerida por el equipo para su operación.

Día No. \_\_\_\_\_

AM

PM

Fecha: \_\_\_\_\_

Punto de uso	Presión obtenida (Kg/cm <sup>2</sup> )	Hora de registro	Aceptable (Si/No)	Documentado por: Fecha

**Criterio de Aceptación:**

Aire Comprimido: La presión del aire de instrumentos en los puntos evaluados debe ser mayor o igual a 5 Kg/ cm<sup>2</sup>

OBSERVACIONES:

REALIZADO POR: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

### VIII. Calidad de Aire Producida por el Sistema

Hacer un programa de muestreo de los puntos de uso. Por ejemplo 6 tomas la primera semana y cinco tomas la segunda semana. Repetir el programa hasta completar 3 evaluaciones en cada toma.

Analizar de acuerdo a lo siguiente:

Determinación	Especificación	Referencia/ Método
Contenido de partículas no viables aire comprimido > 0.5 $\mu$ / ft <sup>3</sup>	Máximo 100, 000 (Clase 100,000) Máximo 100 (Clase 100)	Política Interna
Contenido de agua (humedad)	No apreciable en el espejo	USP
Contenido de aceite	No apreciable en el espejo	USP
Contenido Microbiológico	Menos de 100 UFC/ m <sup>3</sup> para áreas no estériles (límite de alerta menos de 10 UFC/ m <sup>3</sup> )	Política Interna

### IX. Reporte de Desviación

Documentar cualquier discrepancia o desviaciones observadas durante la calificación de Instalación y/o Calificación de operación. Asegurarse de incluir éstos puntos o cualquier otro relevante que requiera atención especial para solucionar. Cuando todos se hayan cerrado satisfactoriamente, documentar que el sistema está calificado.

### X. Modificación/ Control de Cambios / Recalificación

Cualquier modificación o cambios al equipo será evaluado de acuerdo a Procedimientos Normalizados de Operación de NOMBRE DE LA EMPRESA. Los cambios se archivarán en el departamento de Ingeniería. Se realizará una evaluación para cualquier modificación o cambio al equipo en orden de determinar si se requiere recalificación, en cuyo caso se procedería de acuerdo a lo indicado en el programa de Validación.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

<b>NOMBRE DE LA EMPRESA</b>	<b>Clave:</b>
<b>Título:</b>	<b>Rev.: 00</b>
<b>PROCOLO DE CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO DEL SISTEMA DE AIRE COMPRIMIDO</b>	<b>Fecha emisión: 02/07/2003</b>
	<b>Página: de</b>

#### **I. Objetivo**

El objetivo de este Protocolo es proporcionar la documentación adecuada y suficiente para demostrar que el Servicio de Aire Comprimido, opera satisfactoriamente durante la operación en lotes comerciales, de acuerdo a los requisitos de (NOMBRE DE LA EMPRESA); especificaciones y a las Buenas Prácticas de Fabricación vigentes (BPF.)

#### **II. Alcance**

Servicio de Aire Comprimido.

#### **III. Referencias**

"Manual de Manejo y Mantenimiento Compresor Sierra modelo H 50", Ingersoll Rand, C.P.N.: 8815502, ISSUE: 2, DATE: AUGUST 1997.

"Installation, Operating & Maintenance Manual, Thermo Star TS50 – TS3000 refrigeration dryer", Ingersoll Rand, DATE: September 2001, S/N: DR 10010001, APDD 762B.

#### **IV. Responsabilidades**

##### **Validación**

Programa las actividades del plan de prueba descrito en el protocolo.

Provee asistencia técnica en todas las etapas de la Calificación del Servicio.

Solicita al proveedor la información y asesoría necesaria para completar la calificación.

Colecciona, revisa y audita la documentación y resultados durante las etapas de calificación. Da seguimiento para la autorización del reporte final.

Define las acciones a seguir si el equipo no ha cumplido con algún punto de las calificaciones

### **Usuarios del Servicio**

Proporciona al Departamento de Validación los Procedimientos Normalizados, especificaciones y cualquier otra información necesaria para la calificación

Proporciona los equipos y/ o personal operativo para la ejecución de las pruebas de calificación (Gerente y / o supervisores)

### **Ingeniería y Mantenimiento**

Diseñan y aplican el Formato de "Recepción Técnica" para el Sistema.

Proporciona al Departamento de Validación la documentación, información y soporte técnico necesario para la ejecución del plan de calificación.

Efectúa en conjunto con Validación, las calificaciones operacionales del servicio.

### **Unidad de Calidad**

Es responsabilidad de la Gerencia de Unidad de Calidad proporcionar el personal y equipo analítico necesario para realizar las pruebas descritas en el Protocolo

## **V. PRUEBAS DE DESEMPEÑO**

### **5.1 PRUEBAS DE PRESIÓN.**

Verifique que la presión del suministro del aire comprimido se mantiene dentro de las especificaciones requeridas cuando la Planta se encuentra operando normalmente. Programe la operación de todos los equipos que usan aire comprimido. Mida la presión de suministro en cada punto de uso, tres veces al día (mañana, medio día y tarde) por tres días consecutivos, registrando la fecha y hora en la cual se realizó dicha lectura.

Si en cualquiera de las tomas por operación del equipo se requiere del uso de una válvula reguladora, se deberá documentar en el anexo correspondiente indicando la especificación de presión requerida por el equipo para su operación.

Día No. \_\_\_\_\_

AM

PM

Fecha: \_\_\_\_\_

Punto de uso	Presión obtenida (Kg/cm <sup>2</sup> )	Hora de registro	Aceptable (Si/No)	Documentado por:/Fecha

**Criterio de Aceptación:**

Aire Comprimido: La presión del aire de instrumentos en los puntos evaluados debe ser mayor o igual a 5 Kg/ cm<sup>2</sup>

OBSERVACIONES:

REALIZADO POR: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

**5.2 Calidad de Aire Producida por el Sistema**

Repita el procedimiento descrito en la calificación de operación cada tres meses durante el primer año y posteriormente documente en un PNO la verificación periódica de las primeras 6 tomas en el primer semestre del año y de las 5 restantes en el segundo semestre.

Analizar de acuerdo a lo siguiente:

Determinación	Especificación	Referencia/ Método
Contenido de partículas no viables aire comprimido >0.5µ / ft <sup>3</sup>	Máximo 100, 000 (Clase 100,000) Máximo 100 (Clase 100)	Política Interna
Contenido de agua (humedad)	No apreciable en el espejo	USP
Contenido de aceite	No apreciable en el espejo	USP
Contenido Microbiológico	Menos de 100 UFC/ m <sup>3</sup> para áreas no estériles (límite de alerta menos de 10 UFC/ m <sup>3</sup> ) Áreas estériles 0 UFC/ m <sup>3</sup>	Política Interna

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

**VI. Reporte de Desviación**

Documentar cualquier discrepancia o desviaciones observadas durante la calificación de Instalación y/o Calificación de operación. Asegurarse de incluir éstos puntos o cualquier otro relevante que requiera atención especial para solucionar. Cuando todos se hayan cerrado satisfactoriamente, documentar que el sistema está calificado.

**VII. Modificación/ Control de Cambios / Recalificación**

Cualquier modificación o cambios al equipo será evaluado de acuerdo a Procedimientos Normalizados de Operación de NOMBRE DE LA EMPRESA. Los cambios se archivarán en el departamento de Ingeniería. Se realizará una evaluación para cualquier modificación o cambio al equipo en orden de determinar si se requiere recalificación, en cuyo caso se procedería de acuerdo a lo indicado en el programa de Validación.

## **ANEXO I**

**PAGINACIÓN  
DISCONTINUA**



FEBRERO 15 DEL 2002

No. REF. 1191JML

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

ESTIMADOS SEÑORES

ATENDIENDO SU AMABLE SOLICITUD DE COTIZACION Y DE ACUERDO A NUESTRA VISITA A SU PLANTA, PRESENTAMOS A USTEDES LA SIGUIENTE POR:

**COMPRESOR TORNILLO LIBRE DE ACEITE TIPO PAQUETE**

COMPRESOR DE TORNILLO NO LUBRICADO MARCA INGERSOLL RAND TIPO PAQUETE, 2 ETAPAS, DISEÑADO PARA TRABAJO CONTINUO Y PESADO, ENTREGANDO AIRE 100% LIBRE DE ACEITE, CON LAS SIGUIENTES:

**CARACTERISTICAS TECNICAS**

MODELO	SIERRA H 50A
ENTREGA EFECTIVA	179PCM
PRESION DE CARGA	125 PSIG
MOTOR	50 HP
ENTRIAMBIENTO	AIRE
ENSAMBLADO	F.L.U.I.
NIVEL DE RUIDO	76 dbA

**ALCANCE DE SUMINISTRO**

- A DOS ETAPAS DE COMPRESION EN UNA SOLA CARCAZA CON RODAMIENTOS DE RODILLOS CONICOS
- B MOTOR ELECTRICO DE INDUCCION APDO 460V/3F/60HZ 1 FS 1.25 ALTA EFICIENCIA PREMIUM
- NEMA 1 ARRANCADOR ESTIRILLA DELTA
- C FILTRO DE AIRE TIPO SI-CO 10 MICRONES
- D SISTEMA DE LUBRICACION POSITIVA A ENGRANES Y RODAMIENTOS
- E TUBERIA DE INTERCONEXION BARNIZADA Y ANODIZADA
- F EL TABLERO DE CONTROL CON MICROPROCESADOR ELECTRONICO INTELLISYS
- G INTERENFRIADOR POSITIVO ENRIADOR Y ENRIADOR DE ACEITE ENRIADOR POR AIRE, DISEÑADO PARA TEMPERATURA AMBIENTE MAX DE 115 F
- H BASE DE ACERO ESTRUCTURAL DISEÑADA PARA REDUCIR UN 90% DE VIBRACIONES
- I VALVULA CHECK Y VALVULA DE SEGURIDAD
- J DIAMETER DE ENRIADORES
- K SISTEMA DE CONTROL Y NEUTRALIZACION DE VIBRACIONES



Distribuidora de Equipo Neumático S.A. de C.V.

GIA



- 1.) CONEXIONES ELECTRICAS Y MECANICAS DEL PAQUETE (ACCESIBLES).
- 2.) CUBIERTA ESTANCIADA DELA PINTURA HORNEADA Y TEXTURIZADA.
- 3.) ARRANCADOR ESTRELLA DELTA PARA MOTOR A 460V/60HZ MONTADA Y ALAMBRADO EN EL PAQUETE, CON TRANSFORMADOR DE CONTROL Y BREAKER PARA ARRANCAR MOTOR DEL VENTILADOR.
- 4.) CONTROL DE PARO Y ARRANQUE AUTOMATICO Y REMOTO

**OTRAS CARACTERISTICAS SON:**

- 1 - EL COMPRESOR CUENTA CON EL RESPALDO DE INGENIERIA, REFACCIONES Y SERVICIO INGERSOLL RAND.
- 2 - SILENCIOSO, VIRTUALMENTE SIN VIBRACIONES
- 3 - SIN PARTES POR SEPARADO QUE NECESITEN INSTALARSE AL PONER EN OPERACION
- 4 - ESCAPE DE AIRE DE ENTUBAMIENTO POR LA PARTE SUPERIOR.
- 5 - FACIL Y ACCESIBLE DE MANTENIMIENTO
- 6 - FILTRO DE ACEITE MAS FACIL DE QUITAR Y REEMPLAZAR
- 7 - AVANZADO SISTEMA DE CONTROL Y MONITOREO INTELLISYS.

**INDICACIONES NORMALES**

- \* PRESION DE DESCARGA DEL PAQUETE
- \* TEMPERATURA DE DESCARGA DEL PAQUETE
- \* HORAS TOTALES DE OPERACION
- \* HORAS DE OPERACION CON CARGA
- \* TEMPERATURA DE DESCARGA PRIMERA ETAPA
- \* TEMPERATURA DE ENTRADA SEGUNDA ETAPA
- \* TEMPERATURA DESCARGA SEGUNDA ETAPA
- \* TEMPERATURA DE ACEITE EN LOS RODAMIENTOS

**INDICADORES LOCALES**

- \* VACIO EN LA ENTRADA
- \* PRESION DE CARGA 1ª ETAPA
- \* PRESION ACEITE BALEROS

**PARAMETRO DE OPERACION AJUSTABLE:**

- \* PRESION FUERA DE LINEA
- \* TIEMPO EN LINEA
- \* TIEMPO DISIPAY
- \* TIEMPO DE TRANSICION DE ESTRELLA DELTA
- \* TIEMPO DE RETRASO DE CARGA
- \* FLD CONTRASTE

**ADVERTENCIA Y PARO POR LAS SIGUIENTES FALLAS:**

- \* FALTA DE SENSOR
- \* BAJA PRESION INTER ETAPAS
- \* BAJA PRESION EN LA SEGUNDA ETAPA
- \* BAJA PRESION EN LA LINEA DE AIRE
- \* PRESION DE ACEITE A LOS RODAMIENTOS
- \* TEMPERATURA PRIMERA ETAPA

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



**Distribuidora de Equipo Neumático S.A. de C.V.**

61B



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

- CONDENSADOR ENTUBADO POR AIRE

EL PRECIO DEL SECADOR ANTERIORMENTE DESCRITO ES:

• SECADOR MODELO TS 200A

PRECIO NORMAL DE LISTA

USDS 4,225.00 + 15% I.V.A.

PRECIO ESPECIAL

USDS 3,591.00 + 15% I.V.A.

FILTRO DE PARTICULAS:

MODELO GP216

USDS 450.00 +15% IVA

RESUMEN

COMPRESOR SIERRA H 30A 552,452.00 USD

SECADOR REFRIG TS 200A 3,591.00 USD

FILTRO PARTICULAS GP 216 450.00 USD

**TOTAL CON IVA 56,493.00 USD + IVA**

OPCION TOMANDO A CUENTA SU COMPRESOR SSREP 30, SECADOR ACTUAL Y FILTROS

TOTAL COMPRESOR SIERRA/SECADOR/FILTRO  
COMPRESOR Y SECADOR ACTUALES DE 30 HP

\$ 56,493.00 USD

- 9,493.00 USD

**TOTAL**

**\$ 47,000.00 USD + IVA**

TIEMPO DE ENTREGA

4 A 6 SEMANAS A PARTIR DE RECIBIR SU PEDIDO  
POR ESCRITO.

CONDICIONES DE PAGO

30% ANTICIPO  
40 % CONTRA ENTREGA.  
30 % 30 DIAS DE CREDITO.

SE COTIZA EN DOLARES AMERICANOS Y SE FACTURA EN DOLARES SI DESEAN PAGAR EN  
MONEDA NACIONAL SE CONSIDERARA AL TIPO DE CAMBIO VENTA DEL DIA DEL PAGO.

LAB SU PLANTA LIBRE DE MANIOBRAS EN EL CAMION NO INCLUYE INSTALACION.

SIN MAS POR EL MOMENTO. QUEDAMOS A SUS APRECIABLES ORDENES

ATTENTAMENTE

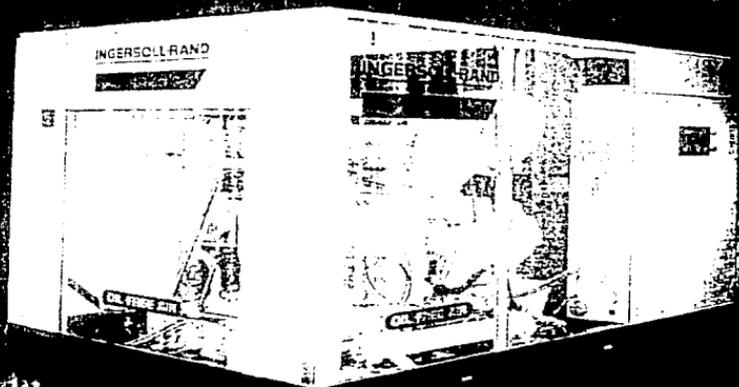
ING. JOSE M. MONTALVO LOYO  
VENTAS TECNICAS



Distribuidora de Equipo Neumático S.A. de C.V.

61 D

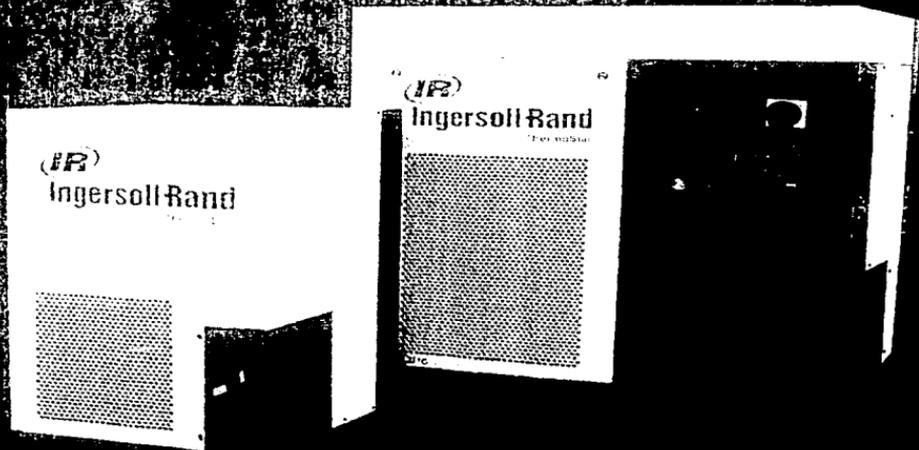
**INGERSOLL-RAND**  
**SIERRA 50-400 HP (37-300 KW)**



**INGERSOLL-RAND**  
**AIR SOLUTIONS**

# Ingersoll-Rand

## ThermoStar Refrigeration Air Dryers



**Ingersoll-Rand**

617

# Ingersoll-Rand.

## Compressed Air Filters



**Ingersoll-Rand.**

**PROVEEDOR: DISTRIBUIDORA DE EQUIPO NEUMATICO SA DE CV.**  
**No.ORDEN: 14706**

CANTIDAD	DESCRIPCION	F.UNITARIO	TOTAL
1	<p>COMPRESOR TORNILLO LIBRE DE ACEITE TIPO PAQ.            COMPRESOR DE TORNILLO NO LUBRICADO MARCA            INGRESOLL RAND TIPO PAQUETE, 2 ETAPAS, DISEÑADO            PARA TRABAJO CONTINUO Y PESADO, ENTREGANDO            AIRE 100% LIBRE DE ACEITE.  <b>PRECIO: \$52,452.00 USD</b></p> <p>MODELO SIERRA H 50 A            ENTREGA EFECTIVA 179PCM            PRESION DESCARGA 25 PSIG            MOTOR 50 H.P.            ENFRIAMIENTO AIRE            ENSAMBLADO E.E.U.U.            NIVEL DE RUIDO 76 dbA</p>	476,017.63	476,017.63
1	<p>SECADOR DE AIRE REFRIGERATIVO (SECADOR)</p> <p>REFRIGERATIVOS MARCA INGRESOLL RAND PARA            OBTENER UNA CALIDAD DE AIRE DE 96% LIBRE DE            HUMEDAD.  <b>PRECIO: \$3,591.00 USD</b></p> <p>MODELO TS 200            CAPACIDAD 200 SCFM            PRESION DE OPERACION 100 PSIG            PRESION MAXIMA 175 PSIG            MOTOR COMPRESOR 1.5 HP            REQUERIMIENTO ELEC 208/230V/1F/60 HZ            PUNTO DE ROCIO 33-39 F</p>	32,589.40	32,589.40
1	<p>FILTRO DE PARTICULAS MODELO GP216  <b>PRECIO: \$450.00 USD</b></p> <p>NOTA: TOMANDO A CUENTA EL COMPRESOR SSREP 30,            SECADOR ACTUAL Y FILTROS, QUE SE REQUISITO EL            22/06/01 CON LA ORDEN DE COMPRA 12906.  <b>PRECIO: \$9,493.00 USD</b></p> <p>T.C: \$9.0753 13/03/02</p> <p>CONDICIONES DE PAGO:            30% DE ANTICIPO            40% CONTRA ENTREGA            30% A 30 DIAS</p>	4,083.885	4,083.89
		<b>DESCUENTO</b>	-86,151.822
		<b>SUBTOTAL</b>	426,539.10
		<b>I.V.A</b>	63,980.86
		<b>TOTAL</b>	490,519.96

*[Handwritten Signature]*  
 AUTORIZA

**TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN**

61-4

**ANEXO II**

# FILTERS 2000



Filter 2000

Ref: 21001.02  
Date: 1 October 2000  
Cancels: FIRST EDITION

Air Solutions Group  
Davidson, NC 28036

## General Description

### GP Filter Series

This general purpose pre-filter is designed to remove solid and liquid contaminants from compressed air. The filter will remove oil, water, condensate, dust, metal particles and pipescale. Solids will be removed down to 1 micron, liquids down to 0.5 mg/m<sup>3</sup> W at 21°C (0.5 ppm W at 70°F). The initial dry pressure drop at rated inlet air pressure and rated flow will not exceed 1.5 psig, where as the initial wet pressure drop will not exceed 2 psig.

The filter utilizes the interception method for removing contaminants. The filter elements are long lasting and easily replaceable. They are constructed of multi layered borosilicate microfibre media, glass filled nylon end caps, and a perforated stainless steel inner and outer support core.

The filter has an automatic float drain for constant removal of contaminants.

It also has a differential pressure indicator visible from both sides for ease of installation.

The lift and twist mechanism makes for easy element exchange. The durable stainless steel element inner and outer cores will withstand sudden pressure surges of up to 100 psig. The element top end cap has an over molded seal and patented tapered location that ensures a perfect seal.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

62-A

# FILTER 2000



Filter 2000

Ref: 21001.10  
Date: 1 October 2000  
Cancels: FIRST EDITION

Air Solutions Group  
Davidson, NC 28036

## Materials of Construction GP Filter Series

COMPONENT	GP (THREADED CONNECTION) models ( GP19 to GP1380 )	GP (FLANGE CONNECTION) model ( GP2100 to GP17000 )
Filter Head	Pressure Die-cast Aluminum	Pressure Vessel Quality Steel
Filter Drain Bowl	Pressure Die-cast Aluminum	
Filter Body	Extruded Aluminum	Pressure Vessel Quality Steel
Bolts	--	DIN 934 BZP, Grade 8.8
Nuts	--	DIN 934 BZP, Grade 8
Surface Finish	Painted	Painted
O-Rings	Nitrile Butadiene Rubber	Nitrile Butadiene Rubber
Gaskets	--	Novus-Supra (Non-Asbestos Fibre)
Element:		
Filter Media	Borosilicate	Bolosilicate
End Caps	Glass Filled Nylon	Glass Filled Nylon
Support Core	Perforated Stainless Steel	Perforated Stainless Steel
Outer Sleeve	Impregnated Foam	Impregnated Foam
Drain:		
Float	1x	1x

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

62-B



# FILTER 2000

Air Solutions Group  
Davidson, NC 28036

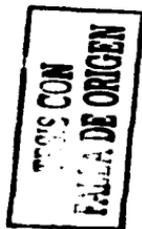
Ref: 21003.03  
Date: 1 October 2000  
Cancels: FIRST EDITION

## Performance

### GP Filter Series

#### Inlet Air Pressure 7 bar g (100 psig)

Model	Inlet Air Flow (m <sup>3</sup> /min)	Inlet Air Flow (cfm)
GP19	0.53	19
GP40	1.12	40
GP64	1.80	64
GP123	3.45	123
GP216	6.05	216
GP275	7.70	275
GP350	9.80	350
GP481	13.46	481
GP563	15.76	563
GP706	19.76	706
GP850	23.80	850
GP1100	30.80	1100
GP1380	38.63	1380
GP2100	60.00	2100
GP2750	78.00	2750
GP4100	117.00	4100
GP7000	195.00	7000
GP11000	312.00	11000
GP17000	468.00	17000



### Correction Factors:

Operating bar g	1	2	3	5	7	9	11	13	15	16
Pressure psig	15	29	44	73	100	131	160	189	218	232
Correction Factor	0.38	0.53	0.65	0.85	1.00	1.13	1.25	1.36	1.47	1.51

Maximum Operating Pressure: 16 bar g (232 psi g)  
 Maximum Operating Temperature: 66°C (150°F)  
 Minimum Operating Temperature: 1.5°C (35°F)

The above inlet flow rates are at reference conditions 20°C (68°F) and 1 bar (14.5 psig)

62 C

**FILTERS**

---

**Paint Specification- models ( GP19 to GP1380 )**

**GP Filter Series**

The GP range of die-cast compressed air filters have the following surface treatment:

**Alocrom 1200** followed by an epoxy powder coating.

Alocrom is a rapid non-electrolytic dip process which forms a protective coating.

**Alocrom 1200** is approved to DEF STAN 03-18 certificate number 031801 and to MIL-C-5541.

Outside the UK the process is known as alodine 1200; alocrom and alodine 1200 are chemically identical.

Epoxy powder coating is applied with a dry film thickness (DFT) of between 50 - 150 microns.

Conveyor oven curing of all components in accordance with manufacturing procedure MP 26.



## **6.0 CONCLUSIONES**

- 1) Por razones de tiempo, el presente trabajo no incluye la aplicación del plan de prueba establecido en los protocolos de calificación, de donde se generarían el reporte inicial, un levantamiento en donde se daría seguimiento a las desviaciones observadas, en caso de haberlas, y al cierre de las desviaciones se emitiría un reporte final. El "paquete" de reporte final aseguraría que el sistema cumple con requisitos de Buenas Prácticas de Fabricación y que el servicio de aire comprimido es seguro y efectivo. En la Bibliografía consultada encontrarán sugerencias para esta etapa.
  
- 2) El primer paso en la calificación de sistemas, equipos e instalaciones es documentar los requisitos del sistema, equipos e instalaciones, ya que con la calificación vamos a verificar y documentar que el equipo o sistema funciona en forma reproducible de acuerdo con sus requisitos, si lo anterior no se cumple los resultados que obtendremos serán decepcionantes.
  
- 3) Para que una calificación de sistemas, equipos o áreas sea efectiva, debe realizarse desde el inicio del proyecto, estableciendo y coordinando un programa con los departamentos responsables. A medida que la calificación de sistemas, equipos o áreas se va desfasando del arranque del proyecto ésta va perdiendo efectividad. En la práctica común las verificaciones sanitarias difícilmente detectan si una calificación se realizó a destiempo, por lo que el beneficio de la calificación efectiva es para las empresas.
  
- 4) Cada empresa farmacéutica diseña las pruebas que retan correctamente la operación de sus sistemas, equipos o áreas, el requisito que no debemos perder de vista es apegarse a guías federales (en el caso de Estados Unidos) o a normas (en el caso de México) y documentar los resultados.

## **7.0 GLOSARIO DE TÉRMINOS**

Aire.- Mezcla de gases que contienen en mayor proporción oxígeno y nitrógeno en composición balanceada”(7)

Aire de uso médico.-“Es la mezcla natural o sintética de gases, conformada sobre todo por nitrógeno y oxígeno. Contiene no menos del 19.5% y no más del 23.5%, en volumen de O<sub>2</sub>.”(7)

Calificación.-“Identificación de atributos de equipo relacionados con el desempeño de una función particular o funciones y asignación de ciertos límites o restricciones a éstos atributos.”(3)

Calificación de Instalación – Establecer certidumbre de que los procesos, el equipo y los sistemas de servicio, son capaces de operar consistentemente entre límites y tolerancias establecidas

Calificación de Desempeño del Producto – Establecer la certidumbre a través de las evaluaciones adecuadas de que el producto terminado obtenido a través de un proceso específico cumple con todos los requisitos de funcionalidad y seguridad para ser liberados.

Calificación de Instalación. (IQ)- “La ejecución y documentación de actividades para asegurar que el equipo (como máquinas, equipo de medición) usados en un proceso de manufactura, son seleccionados apropiadamente, instalados correctamente y trabajan de acuerdo con especificaciones establecidas.” (3)

Calificación de Operación. (OQ)- Verificación documentada de que el sistema o subsistema se desempeña como se pretendía a través de todos los rangos de operación previstos.”(3)

Cilindro – Un contenedor metálico diseñado para contener GMC a altas presiones.

“Commissioning”.- “Un término de Ingeniería que cubre todos los aspectos de traer un sistema o subsistema a una posición en donde se considera listo para usar en manufactura farmacéutica. El “commissioning involucra todos los requerimientos básicos de Calificación de Instalación (IQ) y Calificación de Operación. (OQ)” (3)

Compañía de respiradores caseros (HRC)- Cualquier empresa que llene, transvase, o distribuya gases comprimidos de uso médico que se proponen para uso por los pacientes en su residencia.

**Contenedor** – Un contenedor metálico diseñado para contener cualquiera GMC licuado o vaporizado.

**Recipiente Criogénico** – Un contenedor metálico diseñado para contener GMC licuados a temperaturas extremadamente bajas.

**Control de Cambios.**- "Un Sistema formal por medio del cual representantes calificados de las disciplinas apropiadas revisan los cambios propuestos o los cambios realizados que pueden afectar el estado validado de instalaciones, sistemas, equipos o procesos. El propósito es determinar la necesidad de acciones que aseguren y documenten que el sistema se mantiene en un estado validado." (3)

**Criterio de Aceptación pre-determinado.**- "El criterio asignado, antes de emprender pruebas, para permitir la evaluación de los resultados de prueba para demostrar cumplimiento con la fase de prueba o requisitos de liberación."(3)

**Diagramas de tuberías e instrumentos. (P&IDs)**- "Diagramas esquemáticos de Ingeniería que proporcionan detalles de las interrelaciones de equipo, servicios, flujo de materiales, controles de planta y alarmas. El P&IDs también proporciona la referencia de cada etiqueta o inscripción usadas para identificación."(3)

**Especificaciones funcionales de Planta.**-"Especificaciones que documentan funciones, estándares y tolerancias permitidas de sistemas (planta) o componentes de sistema (equipo) y la que define las capacidades de operación del equipo."(3)

**Estudios de Capacidad de Proceso.**- "Es un método estadístico que compara información del proceso (por ejemplo, el comportamiento de una variable X y s) con los límites de especificación superior e inferior."(3)

**Fluidos.**- "Son aquellas sustancias líquidas o gaseosas que, por sus características fisicoquímicas, no tienen forma propia, sino que adoptan las del conducto que las contiene."

**Fluidos de bajo riesgo.**- "son todos aquellos líquidos y gases cuyas características intrínsecas no sean peligrosas por naturaleza, y cuyas condiciones de presión y temperatura en el proceso no rebasen los límites establecidos de la Norma NOM-026-STPS-1998."

Gas comprimido de uso médico (CMG)—Cualquier gas licuado o vaporizado sólo o combinado con otros gases considerados como fármacos de acuerdo a la sección 201(g)(1) del acta federal de FDA (the Act) (21 U.S.C. 321(g)(1)).<sup>23</sup>

Gestión de Cambios.—“Un alcance menos formal al control de cambios que se utiliza por lo regular durante la planeación preliminar y etapas de diseño de un proyecto. (Muchas compañías elegirán encaminarse a un sistema de control de cambios en una etapa de diseño de un proyecto complejo). Esto tiene la ventaja de la formalidad, obtener registros más precisos y documentación así como una firme trazabilidad y ser susceptible de contabilizarse.” (3)

Índice de Capacidad de Proceso. (Cpk)- “El índice de capacidad de proceso Cpk representa la medida verdadera de la capacidad de proceso.” (3)

$$Cpk = \frac{\bar{X} - LSL}{3s} \quad \text{ó} \quad \frac{USL - \bar{X}}{3s}$$

En donde

LSL= Límite inferior de especificación

USL= Límite superior de especificación

X = Media

s = Desviación estándar

Múltiple- Equipo o aparato diseñado para llenar uno o más contenedores de GMC al mismo tiempo.

Plan Maestro de Validación.- “Es un documento que proporciona información del programa de trabajo de Validación de la Empresa. Debe definir los detalles y períodos de tiempo para el trabajo de validación a practicar. Las responsabilidades en relación con el plan deben establecerse.”(3)

Producto Simulado.-“ Un material que se aproxima estrechamente a las características físicas y donde aplique, las características químicas (por ejemplo viscosidad, tamaño de partícula, pH, etc.) del producto bajo validación. En muchos casos, éstas características pueden satisfacerse por un lote de producto placebo.”(3)

---

<sup>23</sup> Gases de calibración y mezclas de difusión pulmonar están clasificados como dispositivos (21 CFR 868.6400.)

**Protocolo de Validación.-** "Un plan escrito que establece como conducir la validación, incluyendo parámetros de prueba, características de producto, equipo de producción y puntos de decisión de lo que constituye resultados aceptables de prueba."(3)

**Peor caso.-** "Una condición o juego de condiciones que abarcan límites de proceso superior e inferior y circunstancias, comprendidas entre procedimientos normalizados de operación, que tienen una gran posibilidad de falla de producto o proceso cuando se compara con condiciones ideales. Estas condiciones no necesariamente provocan falla de proceso o producto."(3)

**Prueba de anillo muerto-** También conocida como la "prueba de martillo." Una prueba usada para determinar el timbre de un cilindro al golpearlo de lado del cilindro. Si se escucha un claro sonido de campana, el cilindro se considera satisfactorio. Si se escucha un sonido apagado, el cilindro no se considera adecuado para llenarse con una presión alta GMC (No aplicable a cilindros de aluminio.)

**Prueba de Olor-** Una prueba diseñada por apertura de una válvula de cilindro de GMC para permitir que el GMC fluya dentro de una mano haciendo tapa. El gas entonces se examina por propiedades organolépticas oliendo en busca de gases extraños. Esta prueba no se realiza en cilindros que contienen gases anestésicos o dióxido de carbono.

**Reporte de Validación.-**"Documento que reporta las actividades de validación, la información de validación y las conclusiones generadas."(3)

**Re-Validación.-** "La repetición del proceso de validación para proporcionar certidumbre de que los cambios introducidos en el proceso/ equipo, de acuerdo a un procedimiento de control de cambios no afecta adversamente las características del proceso y la calidad del producto."(3)

**Tuberías.-** "es el conducto formado por tubos, conexiones, y accesorios instalados para conducir fluidos."

**Validación.-** "Evidencia documentada que pruebe que un proceso o sistema que interfiere en la preparación de un producto de manera directa o indirecta, está controlado en cuanto a la calidad, integridad, e identidad y que este proceso o sistema sea reproducible.

Durante una validación se desea que la calificación de instalación y operacional de los equipos que intervienen en el proceso o sistema se encuentre finalizada.”(2)

Validación Concurrente.- “Es la Validación que se realiza durante la producción de rutina de productos destinados para venta.” (3)

Validación de Proceso.- “Verificación documentada de que los sistemas integrados funcionan como se pretende, en su ambiente de operación normal”. [También se puede emplear el término Calificación de Desempeño (PQ)]<sup>24</sup>

Validación Prospectiva – Es la Validación conducida antes de la distribución ya sea de un Nuevo producto, o un producto previamente comercializado bajo un proceso de manufactura actualizado, en donde las actualizaciones pueden afectar las características del producto. Se realiza con un protocolo de validación planeado con anticipación.

Validación Retrospectiva – Es la Validación de proceso de un producto que ya se distribuye sobre la base de información histórica de producción, de evaluaciones y de controles.

Variabes Críticas de estudio.- “Un estudio que sirve para medir variables que afectarían parámetros de calidad, para la operación satisfactoria de una pieza del equipo o de la planta y para asegurar su operación entre límites censados y controlados. Ejemplos de variables serían presión, temperatura, velocidades de flujo, tiempo etc.” (3)

---

<sup>24</sup> Los procesos se pueden evaluar también a través de las pruebas apropiadas y documentadas que demuestren que el producto final producido por un proceso específico cumple todos los requisitos para ser aprobados. Esto se conoce también como Calificación de Producto.”

**8.0 BIBLIOGRAFÍA**

1. **GUIDELINE ON GENERAL PRINCIPLES OF PROCESS VALIDATION** May 1987 Center for Drugs pp 1-13
2. Unión Europea **GUÍA DE GMP's PARA PRODUCTOS MEDICOS** 1992
3. **Normas de correcta fabricación, medicamentos de uso humano y medicamentos veterinarios, Normas sobre medicamentos de la Unión Europea, volumen 4, Comisión Europea, 1999.**
4. Borrador revisado **Plan Maestro de Calificación de Diseño, IQ, OQ, Validación de estériles, Validación de Limpieza.** Comisión Europea, Bruselas Enero 2000
5. **Pharmaceutical Inspection Convention Recommendations on Validation Master Plan; Installation and Operational Qualification; Non-Sterile Process Validation Cleaning; Cleaning Validation.** pp 1-33
6. **Proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica.**
7. **Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.**
8. **Norma Oficial Mexicana NOM-026-STPS-1998, Colores y señales de seguridad e higiene, e identificación de riesgos por fluidos conducidos en tuberías**
9. **Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-1998, Buenas prácticas de fabricación para fármacos**
10. **Apuntes I Simposio Nacional de Validación, "Aire Comprimido"** Ing. Valentín Ruiz. 2001 Colegio Nacional de QFB.
11. **Graham C. Cole Pharmaceutical Production Facilities Design and applications** Ellis Horwood, 1990. pp: 13-23; 47-61
12. **Agaloco James Validation of Aseptic Pharmaceutical Processes** Marcel Dekker, 1986 pp: 185-205.
13. **Guía de Gases Comprimidos de uso médico** [www.fda.gov/guidance/cm98.htm](http://www.fda.gov/guidance/cm98.htm)
14. **The Official Compendia of Standards USP US PHARMACOPEIA, 2002 USP/NF The Standard of Quality™, Copyright © 2001, Official Monographs** pag 52.
15. **Health L. Pedersen Validation of Manufacturing Processes for drug substances: an FDA perspective.** Journal of Validation Technology.
16. **Stephen J. Sendek The fundamentals of validating packaging line equipment** Journal of Validation Technology
17. **Bruce Fessenden A guide to water for the pharmaceutical industry Part 1: Basic Chemical, Physical, and Dinamic Concepts.** Journal of Validation Technology
18. **Case study: validation of a tablet coating system. Part 1, Planning and Development of protocols.** Journal of Validation Technology