



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

**“FORMULACIÓN DE MEDICAMENTOS.
PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE UN MEZCLADOR EN “V”
DE CAPACIDAD DE 600 L”**

**TRABAJO DE SEMINARIO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIOLÓGO**

P R E S E N T A :

SERGIO SÁNCHEZ SALAZAR

MATRIZ: 338385

ASESOR: D.A.R. JUAN JOSÉ DÍAZ ESQUIVEL



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Jesús Sánchez Salazar

FECHA: 03 Dic 2003

FIRMA: Jesús Sánchez Salazar

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN



Departamento de
Exámenes Profesionales

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE

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: Protocolo de Calificación de un

Mezclador en "V" de capacidad de 600 L

que presenta el pasante: Sergio Sánchez Salazar

con número de cuenta: 9027044-8 para obtener el título de :

Químico Farmacéutico Biólogo

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

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 25 de Junio de 2003

MODULO	PROFESOR	FIRMA
<u>I</u>	<u>Dra. Raquel López Arellano</u>	<u>[Firma]</u>
<u>III</u>	<u>D.A.R. Juan José Díaz Esquivel</u>	<u>[Firma]</u>
<u>IV</u>	<u>D.E.S.S. Rodolfo Cruz Rodríguez</u>	<u>[Firma]</u>

DEDICATORIA

Por ser la fuente de inspiración, por ser el ejemplo de superación, por el tiempo dedicado, por el apoyo, por el esfuerzo realizado, por las noches de desvelo, por los cuidados y las atenciones, por el infinito amor que me han hecho sentir, por regalarme esta vida, por la oportunidad de realizar mis más grandes sueños, por el orgullo que sienten por mí, por esto y por muchas razones más y por que las palabras no alcanzan para describir el profundo agradecimiento que por ustedes siento; para ti MAMÁ, para ti PAPÁ, con todo el amor que mi corazón es capaz de sentir, GRACIAS, éste logro es por ustedes y para ustedes. LOS AMO.

AGRADECIMIENTOS

- ◆ A Dios y a la vida por permitirme realizar uno de mis más anhelados sueños, GRACIAS.
- ◆ Por tu apoyo, por que siempre estas ahí, por que sé que siempre podré contar contigo y por que eres el mejor hermano que pude tener GRACIAS, JOHNNY.
- ◆ Por hacer que todo pareciera tan sencillo, por las sonrisas, por las tristezas y las alegrías, por tu optimismo, por el tiempo compartido, por escucharme, por regalarme un poco de tu vida, por las palabras y por que siempre estarás en mi corazón GRACIAS, BLANCA.
- ◆ Por dejarme conocer la increíble persona que eres, por enseñarme que la amistad puede ser tan dulce y especial, por tu apoyo y tus palabras GRACIAS, SILVIA MENDOZA.
- ◆ Por tu buena onda, tus consejos, por aquellas pláticas y por que las películas de Pedro Infante ya no serán las mismas GRACIAS mi buen Ing. SERGIO ROJO.
- ◆ Por ser los mejores amigos que pude tener, por las alegrías, por hacer todo más divertido, por las aventuras, por las metas en común, por los sueños alcanzados y por los que nos falta realizar, GRACIAS Benjamín, Arturo, Abraham, Rafael, Martha, Celia, Claudia, Luis, Lilia, Elizabeth, Eglahel, "Las greñudas" y a todos a los que alguna vez la vida nos hizo coincidir.

♦ Por permitir sentirme parte de un grupo tan especial, GRACIAS a la generación 24.

♦ A la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, por la inolvidable experiencia de formar parte de ella y en especial a la FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN, por brindarme la oportunidad de realizar uno de mis más grandes sueños: la culminación de mis estudios profesionales. GRACIAS.

♦ Por su valiosa enseñanza, por su dedicación, por sus consejos y por encausar mi dirección hacia el lugar correcto, GRACIAS a todos los profesores que intervinieron en mi formación académica y personal, muy en especial a José Antonio Garduño, Adriana Ganem, Ricardo Santiago, Gabriela Escalante, y a mis profesores de seminario y asesores: Juan José Díaz, Rodolfo Cruz, Raquel López y Luis Estrada. Sin la ayuda de ustedes nada sería igual.

♦ Por recordarme que la inocencia y la bondad son valores importantes y por iluminar tan increíblemente la vida de todos GRACIAS ABRIL.

♦ Por estar conmigo en esta etapa de mi vida, por compartir esta nueva aventura y porque ya no imagino la vida sin sus sonrisas GRACIAS ANGIE, JEZ Y GOGIS.

♦ GRACIAS a todos los que alguna vez compartieron una sonrisa y un gesto amable conmigo, en verdad no saben cuanto me han ayudado. G R A C I A S.

ÍNDICE

Descripción	Página
Índice.....	1
Índice de figuras.....	3
Lista de tablas.....	4
Resumen.....	5
Objetivos.....	6

CAPITULO 1. ASPECTOS TEÓRICOS.

1.1. Validación.....	7
1.2. Certificación.....	10
1.3. Calificación de equipo.....	11
1.3.1. Calificación de la instalación.....	12
1.3.2. Calificación operacional.....	13
1.3.3. Calificación del desempeño.....	14
1.4. Mezclado.....	15
1.4.1. Mecanismos de mezclado.....	16
1.4.2. Mezcladores por lote.....	19
1.4.2.1. Mezcladores de cuerpo móvil.....	19
1.4.2.2. Mezcladores de cuerpo móvil con agitado.....	19
1.4.2.3. Mezcladores de cuerpo estacionario.....	20
1.4.2.4. Mezcladores de alta velocidad.....	20
1.4.2.5. Mezcladores de aire.....	20

1.4.3. Mezcladores continuos.....	21
1.5. Mezcladores.....	22
1.5.1. Mezcladoras doble Z.....	22
1.5.2. Mezcladoras combinadas con picadora.....	23
1.5.3. Mezcladora con tapa de cierre hermético para trabajar al vacío.....	24
1.5.4. Mezclador de barriles.....	25
1.5.5. Mezclador de contenedores (BINS).....	26
1.5.6. Mezclador bicónico.....	27
1.5.7. Mezclador en “V”.....	28
1.5.8. Mezclador de alta velocidad (tipo mav).....	29

CAPITULO 2. JUSTIFICACIÓN.

2.0. Justificación para la elaboración del protocolo de calificación.....	30
---	----

CAPITULO 3. PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN.

3.0. Protocolo de calificación.....	32
-------------------------------------	----

CAPITULO 4. PROPUESTA DEL PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN.

4.0. Prouesta de protocolo de calificación para un mezclador en “V” de 600 L de capacidad.....	35
5.0. Conclusiones.....	56
Referencias.....	58

INDICE DE FIGURAS

Descripción	Página
Fig. 1. Mezcladora doble Z.....	22
Fig. 2. Mezcladora picadora.....	23
Fig. 3. Mezcladora al vacío.....	24
Fig. 4. Mezcladora de barriles móvil.....	25
Fig. 5. Mezclador de contenedores estándar.....	26
Fig. 6 Mezclador bicónico tamaño industrial.....	27
Fig. 7 Mezclador en “V”.....	28
Fig. 8 Mav 500 Gestión y Control por pantalla táctil. Con carga por vacío y descarga sobre barriles.....	29
Fig. 9 Diagrama para el muestreo de uniformidad de contenido.....	38
Fig. 10 Mezclador en “V” con capacidad de 600 L.....	53

LISTA DE TABLAS

.....Descripción	Página
Tabla 1. Componentes de un sistema de certificación.....	10
Tabla 2. Elementos de un protocolo de calificación.....	34

RESUMEN.

El presente trabajo, tiene como finalidad el señalar la gran importancia que la operación unitaria de mezclado tiene en el éxito o el fracaso al manufacturar ciertas formas farmacéuticas, como son: tabletas, polvos para suspensión, cápsulas, etc.. No obstante, que otras operaciones que intervienen durante la fabricación de medicamentos no lo sean, es sólo el recalcar que de un buen mezclado dependerá, en muchas ocasiones, el obtener productos que satisfagan con calidad las necesidades de las personas que los adquieren.

Por lo anteriormente señalado, el desempeño del equipo de mezclado que se utilice durante la operación, tomará una importancia relevante, es por esta razón, que el evaluar el buen funcionamiento de este se hace muy importante. Esto puede y debe hacerse mediante la calificación de equipo.

En el presente trabajo, se señala la importancia de la calificación de equipo, además de los pasos a seguir, para lograr el éxito en dicha operación. También se hace alusión a la importancia que toma la documentación durante todo el proceso de calificación.

El protocolo elaborado durante este trabajo fue realizado sobre la base de la calificación de un mezclador "V", por este motivo se analizaron los aspectos teóricos de los mecanismos de mezclado, así como los factores que afectan la distribución del ó de los principios activos durante la realización de la operación de mezclado.

El propósito buscado durante la elaboración de dicho protocolo es el de demostrar con datos fehacientes el apropiado funcionamiento del mencionado equipo, esto es, demostrar que el mezclador en "V" en cuestión opera como debe operar.

OBJETIVOS.

Objetivo General:

Desarrollar un protocolo de calificación para un mezclador en “V” utilizado en el área de mezclado de una industria farmacéutica.

Objetivos particulares.

Realizar una investigación de antecedentes teóricos sobre la operación unitaria de mezclado y señalar la importancia de ésta.

Realizar una investigación de antecedentes teóricos sobre la validación y calificación de equipo, además de resaltar la importancia de ésta.

1.0. ASPECTOS TEÓRICOS

La evaluación del desempeño del equipo, se realiza mediante la *calificación de equipo*, ésta, forma parte de la validación y ésta a su vez, forma parte de la certificación, por esta razón, es necesario analizar estos términos, antes de pasar propiamente hacia la calificación de equipo.

1.1. VALIDACIÓN.

Anteriormente la calidad del producto era asegurada únicamente por la manufactura del producto, seguida de la evaluación de muestras del producto terminado tomadas al azar por el departamento de Control de Calidad; sin embargo, el análisis de las materias primas, productos en proceso y componentes de empaque proveen garantía adicional de la calidad del producto terminado. Visitas de inspección y auditoría de los proveedores son también muy útiles. Por lo tanto, sin el estudio y evaluación de las relaciones entre materias primas y su proceso de manufactura y de los productos resultantes, la calidad de los productos terminados no puede ser completamente asegurada.

Esto trae el concepto de validación del proceso en su totalidad, desde las materias primas a los procesos de manufactura, a sistemas relacionados y un círculo completo hasta el análisis del producto terminado. Validación es el proceso de juntar todos estos aspectos de conocer los límites de operación del proceso y de asegurar que ese proceso se mantiene dentro de esos determinados límites. Esencialmente, validación es sentido común organizado y bien documentado, validación es conocer también como sea posible la calidad de todas y cada una de las unidades producidas. Es calidad que se elabora en cada segmento del ciclo de producción, no es calidad que se analiza o se inspecciona o se segrega.

Por ello la “Guideline of General Principles of Process Validation” (FDA , Rockville, MD 15 may 1987) citado por Heather L:P. (1995) define la validación como: “el establecimiento de una evidencia documentada la cual provee un alto grado de garantía de que un proceso específico producirá consistentemente un producto que cumple con sus especificaciones y atributos de calidad predeterminados” otras definiciones han sido también publicadas en la literatura, sin embargo, la emitida por la Food Drug Administration (FDA) reúne los elementos clave como son: la documentación y el cumplimiento constante de las especificaciones de calidad.

Ylla M: C. (1995), indica que los elementos claves comunes a ella (validación), son la determinación de lo que el proceso intente hacer, el diseño de una serie de experimentos para demostrar que ese proceso cumple con las intensiones e igualmente importante, el documento en que el trabajo fue realizado.

Dentro de la industria farmacéutica, podemos distinguir dos tipos principales de actividades, la manufactura del producto y su control. Por esta razón la validación puede dividirse en dos grandes grupos, la validación de procesos de manufactura y la validación de los procesos de control de calidad o métodos analíticos.

El primer objetivo de cualquier trabajo en una planta farmacéutica, independientemente del área, es el de manufacturar consistentemente productos que cumplan con los requisitos de calidad al menor costo posible, para poder asegurar esto se hace necesario el uso de la validación.

La FDA define el proceso de validación de la siguiente manera:

El proceso de validación es el establecimiento de la evidencia documentada que provea un alto grado de confianza en un proceso específico, en cual se produzcan productos con especificaciones predeterminadas y atributos de calidad.

Los estudios sobre validación han sido desarrollados en la industria farmacéutica, desde hace mucho tiempo, aunque recientemente la validación ha tomado un gran énfasis, por la relación directa entre esta y la calidad obtenida.

- La validación es el estudio científico de un proceso:
- Para probar que dicho proceso es consistente, haciendo lo que debe hacer (eso es tener el proceso bajo control).
- Para determinar las variables del proceso y los límites aceptables para esas variables y así tener un adecuado control del proceso.

En resumen existen tres razones básicas para que la industria farmacéutica realice trabajos de validación, la primera razón es esencial *asegurar la calidad*. También es efectiva en *reducción de gastos* y en muchos países es un requerimiento regulatorio.

La calificación de equipo, puede ser dividida en varias fases. En un inicio con el diseño o selección del proceso, seguido por la calificación de la instalación y por último, la verificación, que consiste en la calificación operacional y la calificación del desempeño.

La calificación de equipo también, requiere del desarrollo de procedimientos escritos (Procedimientos Normalizados de Operación; PNO's), en ellos debe describirse la operación propia del equipo, el desarrollo de un programa preventivo de mantenimiento, la validación de los procedimientos de limpieza, y el entrenamiento del personal que opera o supervisa el uso del equipo. Los procedimientos de limpieza, deberán mostrar la manera adecuada de remover productos o residuos, además de los niveles aceptables de agentes de limpieza y solventes. Si el equipo, además, debe ser esterilizado o debe estar libre de pirógenos, los procedimientos deberán mostrar la forma efectiva de realizarlo.

1.2. CERTIFICACIÓN.

En realidad la calificación de equipo, la validación de métodos y procesos en marcha, forman parte de un plan de certificación.

Tabla 1. Componentes de un programa de certificación.

1. - Calificación de equipo
 - a. Equipo
 - b. Instalación
 - c. Operacional

2. - Validación de productos y procesos
 - a. Desarrollo y conocimiento del protocolo.

3. - Sistemas en marcha o funcionando.
 - a. Calibración, control de cambios, mantenimiento, y entrenamiento.

4. - Certificación
 - a. Confirmación de mantenimiento que entre otros aspectos reúna y contenga el mantenimiento aplicable a sistemas en marcha.

<Carleton, F; 1986. Pág. 57>

1.3. CALIFICACIÓN DE EQUIPO.

Se puede definir el término de calificación como la acción de verificar o confirmar que un objeto cumple con ciertos requisitos para su adecuado funcionamiento, sin que sea necesario realizar una evaluación cuantitativa, esto es, se determina que el objeto en cuestión cumpla con los atributos, así como funcionar adecuadamente, conforme a diseño original.

La calificación se realiza para garantizar por escrito, mediante el cumplimiento de un protocolo de calificación que las instalaciones, equipo y/o personal, realmente posean los elementos mínimos necesarios para realizar la función, para la que fueron diseñados o bien capacitados; para la obtención de calidad específica de un producto.

<Escobar, F; 1995. Pág. 16>

La calificación de equipo es una fase de la certificación que involucra el reconocimiento del equipo y de todas las especificaciones y requerimientos propios del equipo. En esta fase no solo se incluyen el mayor número de piezas del proceso, sino que también se incluyen se incluyen los instrumentos que pudieran tener algún efecto durante el proceso de calificación, también deben tenerse en cuenta los materiales a utilizar.

La fase de calificación de equipo, revisa al menos los siguiente cuestionamientos:

¿Están calibrados los instrumentos de medición existentes?

¿Son parte del programa de calibración?.

La calificación operacional de un equipo, al menos debe incluir, la demostración de que el equipo esta realizando lo que debe realizar, que está trabajando en los parámetros adecuados, la temperatura que es capaz de soportar y la velocidad con la que puede trabajar.

Cómo hemos visto la calificación de equipo es una fase crítica del soporte de un sistema. Esta comienza con la designación o selección de un proceso, seguido de la instalación (IQ) y verificación (OQ, PQ), que nos indica que el equipo funciona para lo que fue diseñado. La calificación de equipo también requiere del desarrollo de procedimientos escritos (Procedimientos Normalizados de Operación; PNO's) en ellos debe describirse propiamente la operación del equipo en cuestión, también se hace necesario el desarrollo de un programa de mantenimiento preventivo, la validación de los procedimientos de limpieza y el entrenamiento del personal operativo y de supervisión que tenga contacto con el equipo a calificar.

1.3.1. CALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN

Es un plan documentado y detallado empleado para verificar características específicas en la instalación de servicios sistemas y equipos, confirmando que se cumpla con las especificaciones originales del fabricante o de un diseño vigente que ha sido previamente aprobado.

Además, describe las características físicas, enlista las especificaciones de diseño, así como planos y manuales de operación, verifica los servicios necesarios en la instalación, como agua, vapor, electricidad, aire comprimido y ventilación, anexa los registros de calibración de los instrumentos de medición presentes en el sistema.

La calificación de instalación incluye cuatro pasos:

- Diseño.
- Construcción.
- Verificación.
- Mantenimiento preventivo y comprobación.

Las tres categorías de información del equipo o instrumento que son consideradas en una Calificación de la instalación son:

- Información de identificación del equipo. Incluyen cualquier número de identificación del equipo, el modelo y el número de serie, tamaño del equipo, dimensiones, peso capacidad y localización.
- Requerimientos utilizados por el equipo. Incluyen todos los servicios como agua, luz; indica la calidad de la fuente y cualquier cantidad o volumen requerido; así como la composición de algún aditamento necesario.
- Equipo de seguridad del equipo, como válvulas de alivio de presión, alarmas; así también la temperatura del área, tamaño de la línea de descarga, etc.

1.3.2. CALIFICACIÓN OPERACIONAL.

Es un plan documentado y detallado de pruebas empleadas para demostrar que un equipo o sistema opera de manera estable dentro de los niveles propios de operación (especificaciones de diseño).

La calificación de operación enlista los componentes críticos, intervalos de operación, definidos por las especificaciones y diseño actualizado en base a los sistemas de control y monitoreo. <García, J; 1998. Pág. 28>

Las cuatro categorías de información que deben considerarse en una calificación operacional son:

- Requisitos de calibración. Indica como los parámetros pueden ser medidos y monitoreados, cual es el rango de aceptación o límite.
- Actividades de preoperación. Estas actividades incluyen limpieza y sanitización de sistemas.
- Criterio de operación.
- Criterio de aceptación.

1.3.3. CALIFICACIÓN DEL DESEMPEÑO.

- Es la evidencia documentada de que un paso de un proceso, un sistema total integrado, o un método analítico funciona como fue diseñado y que produce consistentemente, material en proceso, producto terminado o resultados de pruebas dentro de las especificaciones apropiadas y de los requerimientos definidos en el protocolo. Es necesario establecer criterios de aceptación específicos para cada parámetro crítico.

1.4. MEZCLADO

El mezclado sólido-sólido es una operación que tiende a producir una distribución al azar de partículas disímiles dentro de un sistema monofásico, donde el grado de desorden sea máximo.

Para que exista el mezclado es necesario:

- a) Que haya movimiento interparticular, para lo cual es necesario que el volumen del lecho sea aumentado. Por tal razón el equipo no debe ser llenado a su máxima capacidad.
- b) Que se produzca un movimiento a lo largo de las fallas del lecho. La tendencia del lecho a moverse por fallas se incrementa dado la energía cinética al mismo, sea desde afuera (mezcladores solera móvil) o desde adentro (paletas o cintas).
- c) Que exista movimiento interparticular, para lo cual es necesario que la expansión del lecho no sea ilimitada.

El mezclado es una operación prácticamente universal en la industria. Las operaciones de mezclado se usan con una gran variedad de propósitos. Entre ellos se encuentra la homogenización de materiales, la transferencia de calor, la dispersión de gases en líquidos, etc. Entre las industrias que emplean ampliamente el mezclado destacan aquellas que manejan materiales viscosos y de reología compleja. Ejemplos de ellas son las industrias de polímeros, de alimentos, de fermentación, farmacéutica y de cosméticos, entre las más importantes. La "Tecnología de Mezclado" es frecuentemente adquirida de los fabricantes de equipo, lo que en ocasiones impide tener un panorama crítico y general del tema.

Mejorando la eficiencia de las operaciones de mezclado en una industria puede conducir a mejoras sustanciales en la productividad y/o calidad del producto final. Es frecuente que las condiciones de operación de una determinada operación de mezclado puedan ser mejoradas sin grandes cambios al proceso y aunque los sobrediseños no se detectan, representan recursos que una empresa se podría ahorrar o emplear mas eficientemente.

1.4.1. mecanismos de mezclado.

Los equipos de mezclado de sólidos actúan de dos maneras diferentes. En unos el material es empujado por aletas o paletas, en tanto en otros es levantado hasta cierta altura, desde donde cae, en parte como fina lluvia y en parte rodando sobre sí mismo. Hay así tres mecanismos de acción:

- a) Mezcla convectiva, según la cual el material se lleva de una posición a otra en porciones apreciables.
- b) Mezcla difusiva , en donde el material es redistribuido como partículas individuales a través de superficies renovadas continuamente que separan porciones distintas de la masa en movimiento
- c) Mezcla por deslizamiento, a lo largo de planos de corte, grupos de partículas son transferidos de una zona a otra.

Existen muchos equipos y variaciones de mezclado, dispersión, emulsificación y reducción del tamaño de partícula, que pueden ser utilizados para preparar diferentes formas farmacéuticas.

En general los equipos de mezclado usan un dispositivo mecánico que se mueve a través de un líquido a una velocidad dada; esto crea gradientes de velocidad o velocidades de corte que producirán una cantidad de flujo determinada. Además, la velocidad de corte, combinada con la viscosidad causa esfuerzos de corte que actuarán sobre el líquido y las partículas sólidas que estén dispersas en este.

Como se discutió anteriormente, todo mezclador debe ser capaz de bombear el contenido del contenedor y también cortar el contenido de manera que se produzca el resultado microscópico deseado. El bombeo se puede definir como el trabajo de elevar una masa dada a través de una distancia vertical.

El esfuerzo de corte–fuerza ejercida sobre un área- producida por el mezclador depende de la masa del producto y de la habilidad del equipo para producir una velocidad, tanto el trabajo de bombeo como el de corte son producidos por los impulsores, y la potencia requerida para producir este trabajo es transmitida por otro dispositivo, como un motor eléctrico. El trabajo hecho por el mezclador se divide entre el bombeo y el de corte.

Si tenemos que:

$$P = Cv^3D^5$$

donde la potencia P es igual a una constante C que depende de la densidad y otros parámetros de los componentes, junto con factores que dependen del diseño del equipo – multiplicada por el cubo de la velocidad del impulsor en r.p.m. y el diámetro del impulsor elevado a la quinta potencia. Por lo tanto, el diámetro y la velocidad del impulsor tienen una gran influencia en la Potencia P debida a su efecto exponencial expresado en la formula anterior.

La relación puede descomponerse en los dos términos siguientes:

$$P = \underbrace{C_1 v^2 D^2}_{\text{Corte}} \underbrace{C_2 v D^3}_{\text{Bombeo}}$$

El diámetro del impulsor tiene un importante papel en el consumo de potencia con una influencia superior en el bombeo. Además, cualquier cambio en la velocidad del impulsor afecta linealmente la velocidad de bombeo. El diseño de los equipos debe de considerar estas relaciones, la velocidad y el diámetro del impulsor deben suministrar la cantidad requerida de bombeo para el mezclado a macroescala, y al mismo tiempo la velocidad de corte para obtener una buena dispersión a escala micro.

Distintos diseños de impulsores producen distintas velocidades de bombeo y de corte aunque tengan el mismo diámetro y giren a la misma velocidad, esto viene considerado en las constantes C de la ecuación. Se ha encontrado que una propela que produce flujo axial es capaz de producir cuatro veces el flujo de una turbina de flujo radial, a la misma potencia, por ello no es posible comparar mezcladores en base a su consumo de potencia.

La capacidad de bombeo es el factor más importante para combinar y mezclar componentes, la velocidad de corte y, específicamente, la velocidad máxima, determina el dispersado a microescala.

Existen dos tipos de equipos para mezclado: los mezcladores continuos y discontinuos (también denominados por lote).

1.4.2. MEZCLADORES POR LOTE.

1.4.2.1. Mezcladores de cuerpo móvil.

Estos mezcladores tienen una o varias formas geométricas (mezcladores en V, en cubo, doble cono y de tambor), montados de tal forma que permitan ser rotados alrededor de un eje, el movimiento de caída es activado por medio de baffles o tan solo por la forma del contenedor, estos equipos actúan por el mecanismo de difusión, volteando el material y girando a velocidades y ángulos de inclinación diferentes, por esto es importante que la velocidad de agitación sea la adecuada, ya que esta determina (en cierta medida) la eficiencia del mezclado.

1.4.2.2. Mezcladores de cuerpo móvil con agitador.

Estos mezcladores son una variante del anterior, ya que posee una barra de agitación (mezclador en V y doble cono), lo cual hace más versátil al equipo, ya que puede mezclar tanto ingredientes secos como húmedos.

1.4.2.3. Mezcladores de cuerpo estacionario.

Son mezcladores que emplean un recipiente estacionario, para contener el material e introducir el mezclado (convectivo), por medio de hélices, propelas, hojas y demás accesorios similares (mezclador de listones, de tornillo orbital, sigma y planetario). Estos equipos son útiles especialmente en materiales que han sido mojados y que están por lo tanto en estado musilaginoso.

1.4.2.4. Mezcladores de alta velocidad.

Son mezcladores estacionarios (mezclador de barril y de taza), que poseen dos series de paletas o hélices, una sirve para dar mayor movimiento y la otra para imprimir la homogeneidad del mezclado. La ventaja de este tipo de equipos, radica en el tiempo corto de mezclado (6-10min), pero solo son útiles para tamaños de lotes pequeño.

1.4.2.5. Mezclador de aire.

Son mezcladores fijos que usan aire como agitador (mezclador granulador y mezclador de lecho fluido). La ventaja de este equipo es que puede ser utilizado para más de una operación como: mezclado, granulación, secado y recubrimiento.

Independientemente del tipo de equipo que se trate, es necesario establecer la velocidad y tiempo de mezclado, además, es necesario que el equipo se encuentre en un área donde se cuente con sistemas de extracción de polvo eficientes.

1.4.3. MEZCLADORES CONTINUOS.

Este tipo de equipos son utilizados en tamaños de lotes grandes (mezclador en barril y en zigzag), que requieren de 8-24 horas/día de mezclado. Pero en la actualidad son realmente poco utilizados, ya que requieren características y un manejo especial de materiales, por lo cual se debe tener: un control efectivo de las materias primas (velocidad de flujo, densidad, entre otros); equipo auxiliar como tolvas de almacenaje, unidades automáticas de pesado y sistemas de muestreo para asegurar la composición de mezclado.

1.5. MEZCLADORES

1.5.1. Mezcladoras doble Z.

Algunos equipos además de la acción de mezcla, realizan un amasado de los materiales, lo cual facilita, en condiciones adecuadas, la extracción de las proteínas musculares que actúan como emulsionantes. Los brazos mezcladores de estos equipos tienen forma de Z.

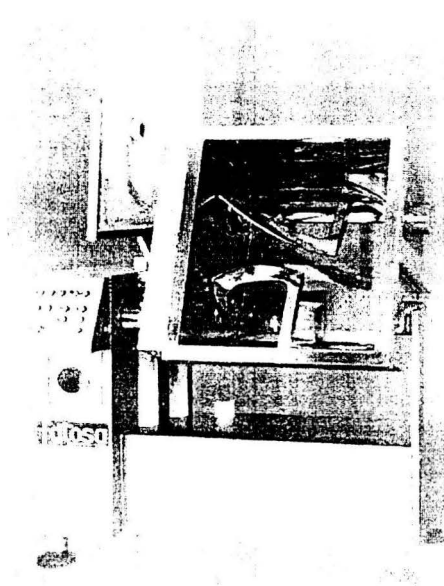


Fig. 1 Mezcladoras Doble Z

Ref. www.fai.unne.edu.ar/embutidos/

1.5.2. Mezcladoras combinadas con picadora.

Hay mezcladoras acopladas a máquinas picadoras y en otras, la batea puede separarse del resto del equipo. En otros equipos el mezclado no solo es realizado por los brazos mezcladores, sino también por la batea, que gira en forma similar al plato de una cortadora rápida.

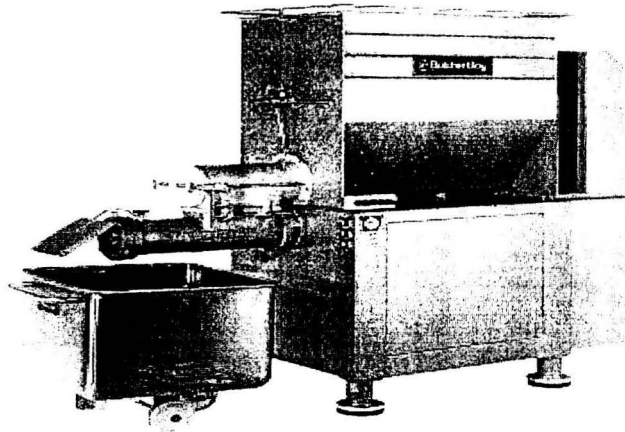


Fig.2 Mezcladora Picadora

Ref. www.fai.unne.edu.ar/embutidos/

1.5.3. Mezcladores con tapa de cierre hermético para trabajar al vacío.

El proceso de mezclado puede realizarse también bajo vacío, para lo cual es necesario armar la línea de fabricación con los equipos adecuados, con este sistema, también se puede trabajar bajo atmósfera de CO₂ o de gases inertes.

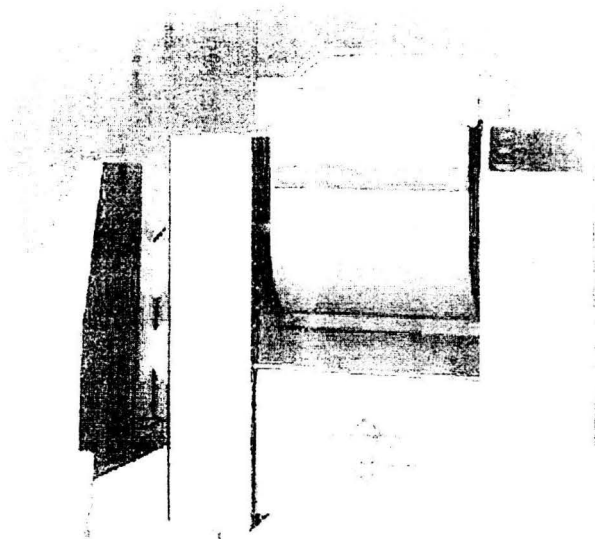


Fig.3 Mezcladora al Vacío

Ref. www.fai.unne.edu.ar/embutidos/

1.5.4. MEZCLADOR DE BARRILES

Mezcladores de barriles y bidones de diferente diámetro. Puede incluir: temporizador de mezcla, variador de frecuencia para disponer de diferentes velocidades de mezcla, registrador gráfico del proceso, doble sentido de mezcla. Asimismo, puede incorporar diferentes grados de elevación de barril, con objeto de optimizar el proceso de mezcla en función del producto. Puede suministrarse la ejecución móvil con ruedas para un fácil transporte entre salas.

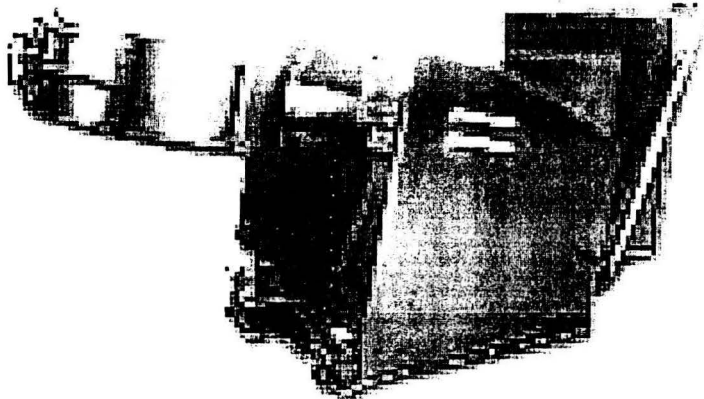


Fig. 4. Mezclador de barriles móvil.

1.5.5. MEZCLADOR DE CONTENEDORES (BINS)

Equipo de mezclado de contenedores de diferentes capacidades (hasta 2000l). Pueden incorporar el programa informático GLT de gestión y control integral del proceso.

Este programa permite la gestión sencilla y sistemática del proceso de mezcla (edición de recetas), así como el control durante el proceso de todos los parámetros críticos y de las seguridades del equipo.

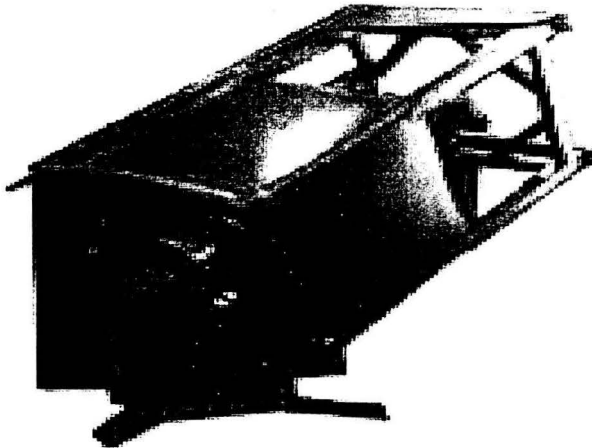


Fig. 5 Mezclador de contenedores estándar.

Ref. www.glatt-labortechnik

1.5.6. MEZCLADOR BICÓNICO

Mezclador bicónico. Diferentes ejecuciones (desde tamaño industrial hasta tamaño planta piloto y laboratorio).

Puede suministrarse con programa de programa de gestión y control GLT así como con carga y descarga por vacío.

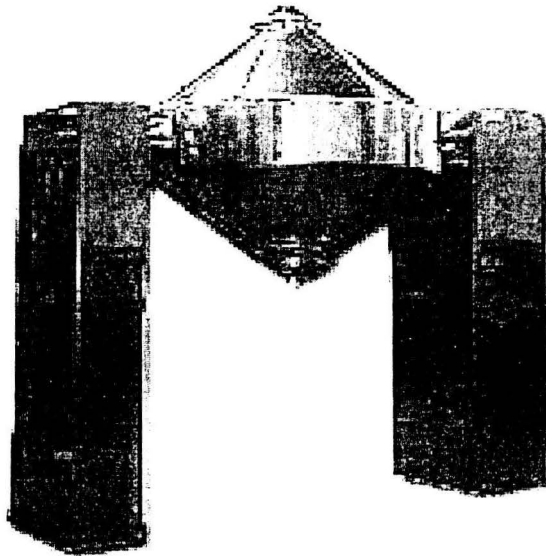


Fig. 6 Mezclador bicónico tamaño industrial.

1.5.7. MEZCLADOR EN "V"

Mezclador en "V". Diferentes ejecuciones (desde tamaño industrial hasta tamaño planta piloto y laboratorio).

Puede suministrarse con programa de gestión y control GLT así como con carga y descarga por vacío.

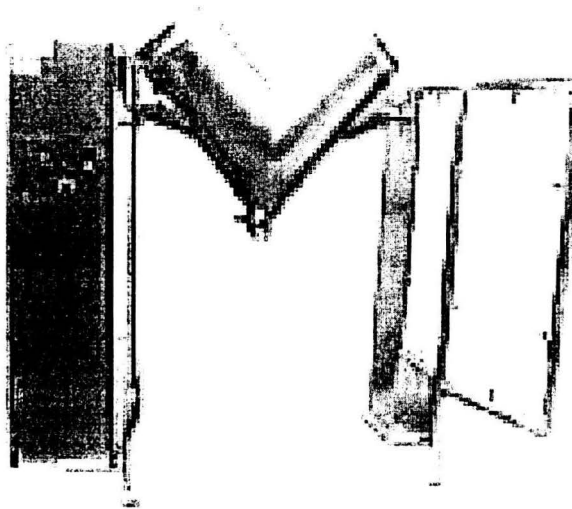


Fig. 7 Mezclador en "V".

1.5.8. MEZCLADORA DE ALTA VELOCIDAD (TIPO MAV)

Mezcladoras-amasadoras de alta velocidad (High speed mixers). Incorporan dos tipos de homogenizadores: Unas palas de mezcla con velocidad entre (0 a 300 r.p.m.) y unas cuchillas trituradoras laterales (chopper) con velocidad de giro (1500 a 3000 r.p.m.). Esta combinación permite obtener de forma rápida una óptima homogenización de los productos a mezclar.

Pueden fabricarse con diferentes capacidades, desde tamaño planta piloto (6 a 20 L) hasta para fabricación a escala industrial (600-700 L). Pueden incorporar el programa informático de gestión y control GLT mediante PLC y pantalla táctil. Puede suministrarse con ordenador e impresora, para el registro escrito e informático del proceso. Pueden incorporar sistema CIP para limpieza automática.

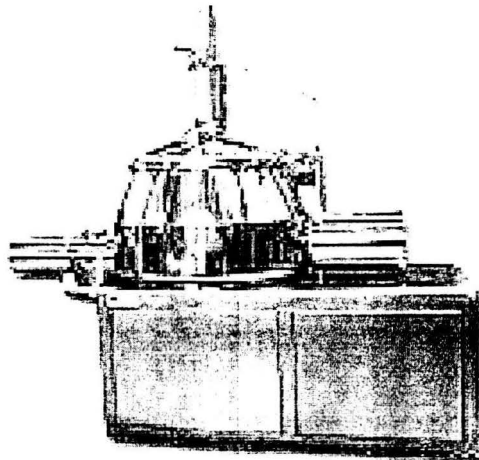


Fig. 7 MAV-500 Gestión y Control por pantalla táctil. Con carga por vacío y descarga directa sobre barriles.

Ref. www.glatt-labortechnik

2.0. JUSTIFICACIÓN PARA LA ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN.

El propósito de llevar a cabo la calificación y por lo tanto la elaboración del presente protocolo, surge primordialmente de la necesidad de cubrir y satisfacer las exigencias que la Secretaría de Salud establece en la NOM59, en la mencionada norma se indica la calificación del equipo, como un requisito indispensable, para que una empresa farmacéutica pueda laborar, de no ser así, podría entonces, imponerse sanciones que pueden ir desde una multa monetaria, hasta el cierre total de la planta; otro de los motivos, es que la última calificación efectuada, fue realizada hace ya más de tres años y en dicho tiempo los equipos han sufrido varios cambios, que van desde sustitución de piezas y refacciones, hasta movimientos de áreas, todo esto sin contar que no se ha contado con un adecuado control de cambios, por lo que la calificación de la mayoría de los equipos resulta ya obsoleta.

El establecimiento de un programa de calificación comienza con el compromiso de la alta dirección. El apoyo de la dirección es necesario, ya que son muchos y muy importantes los recursos necesarios, para llevar a cabo el mencionado programa.

La composición del grupo de calificación dependerá de la variable del proceso a estudiar y la formación técnica del personal (está variará generalmente con el tamaño de la compañía).

Para llevar a cabo la calificación del equipo se conformo un “Comité de Validación” que involucra a todos los departamentos que participaran en dicha operación, estos son: Gerencia General, Producción, Control de Calidad, Mantenimiento, Planeación, Documentación y Validación, asignándoseles a cada departamento tareas y responsabilidades específicas.

- *Gerencia General.- Conformar el comité de calificación, revisar y aprobar el protocolo.
- *Producción.- Realizar las evaluaciones pertinentes del área, tener las áreas y equipos listos para su evaluación.
- *Control de Calidad.- Evaluar la aplicación de las buenas prácticas de fabricación, revisar y autorizar el protocolo.
- *Mantenimiento.- Realizar las mediciones necesarias y proporcionar datos técnicos de operación y mantenimiento del equipo.
- *Planeación.- Determinar los tiempos adecuados en los que se puede llevar a cabo la calificación.
- *Documentación y Validación.- Elaborar protocolo, evaluarlo, dictaminar su funcionalidad y archivarlo.

3.0.

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN

La calificación de equipos es esencial, debido a que tenemos que conocer el equipo que utilizamos para realizar las operaciones unitarias involucradas en el proceso de fabricación.

Esta calificación, parte de la base de que un equipo debe cumplir con la función para la cual ha sido diseñado y con ello debe cumplir realizando satisfactoriamente la operación unitaria para la cual ha sido especificado.

En el contexto de validación, protocolo, significa que da detalles de partes críticas de un proceso de fabricación, los parámetros que deben ser medidos, sus intervalos aceptables de variación y la manera en que un sistema es probado. El primer paso que se efectúa para realizar la validación es la elaboración de un protocolo de validación, donde se establece un programa definido de lo que va a realizarse, el manejo de los datos y los resultados esperados. <Ortiz, M, 1995. Pág. 21>

El protocolo de Calificación, está basado en el mismo principio, solo que éste se aplica para la calificación de un equipo.

Un protocolo típico puede definirse como un documento los detalles de partes críticas de un proceso de fabricación, los parámetros que deben medirse, los intervalos aceptables de variación y la manera en que debe probarse un sistema. <López, R, 1998. Pág. 24>

El desarrollo de un protocolo de validación constituye el primer paso en cualquier proceso de validación. La importancia de este primer paso es absoluta. Si no sabemos para dónde vamos, no podemos saber cuando hemos llegado o como, “no podemos validar o calificar sobre la marcha”. Es absolutamente esencial establecer por adelantado el programa

definiendo que es lo que se va a hacer, porque se va a hacer, quien lo va a hacer y como lo va a hacer.

Es importante que cada página del protocolo tenga el nombre de la compañía, el número y/o nombre del protocolo, un número de edición y página. Cada documento debe ser aprobado, y las firmas de aprobación deben aparecer en la primera página del protocolo.

Los protocolos pueden contener la información anterior de muchas maneras diferentes, pero se considera que todos deben contener esencialmente la misma información: el objetivo, el propósito y las características pertinentes de diseño del proceso o del equipo; el procedimiento real a seguir durante la validación o la calificación, una descripción completa de cualquier prueba requerida y los resultados esperados o criterios de aceptación, el protocolo es simplemente el diseño experimental a seguirse para probar una hipótesis. <DeSain C; 1993. Pág. 75>

Los elementos de un protocolo de calificación de equipo pueden quedar establecidos de la siguiente manera:

Tabla 2. Elementos de un protocolo de calificación

1. Objetivos.
2. Alcance.
3. Personal involucrado.
4. Responsabilidades.
5. Las características pertinentes de diseño del equipo.
6. Identificación del equipo.
7. Partes principales.
8. Especificaciones de diseño.
9. Calificación de instalaciones.
10. Sistemas de seguridad.
11. Calificación operacional.
12. Calificación del desempeño.
13. Copia de certificados de calibración.
14. Los resultados esperados o criterios de aceptación.
15. Responsables y aprobaciones.
16. Conclusiones.
17. Bibliografía.

4.0 PROPUESTA DE PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN PARA UN MEZCLADOR EN “V” DE 660 L DE CAPACIDAD

1. OBJETIVO.

Establecer evidencia documentada de que el Mezclador tipo “V” o pantalón con capacidad de 600 L, localizado en el área de Betalactámicos, opera de manera adecuada para producir mezclas homogéneas y de ésta manera poder realizar una correcta dosificación de los productos elaborados en dicha área.

2. ALCANCE.

Este protocolo aplica únicamente para la Calificación del Mezclador “V” o pantalón de 600 L de capacidad y con número de inventario BP-0001-000, localizado en el área de Betalactámicos.

3. PERSONAL INVOLUCRADO.

- ◆ Gerencia General.
- ◆ Gerencia de Calidad y Aseguramiento (Responsable Sanitario).
- ◆ Jefatura de Mantenimiento.
- ◆ Jefatura de Validaciones.
- ◆ Jefatura de Producción.
- ◆ Jefatura de Aseguramiento de la Calidad.

4. RESPONSABILIDADES.

Gerencia General: Revisar y aprobar el protocolo.

Gerencia de Calidad y Aseguramiento de la Calidad (Responsable Sanitario): Revisar y autorizar el Protocolo.

Jefatura de Mantenimiento: Realizar las mediciones necesarias y proporcionar datos técnicos de operación y mantenimiento del equipo.

Jefatura de Validaciones: Elaborar protocolo, evaluarlo, dictaminar su funcionalidad y archivarlo.

Jefatura de Producción: Efectuar evaluaciones de área, poner las áreas y equipo listos para su evaluación, invitar a las otras áreas a participar, efectuar lista de chequeo antes de la calificación, efectuar las pruebas de funcionalidad, proporcionar personal para desarrollo de esta prueba.

Jefatura de Aseguramiento de la Calidad: Evaluar la aplicación de B.P.F. en el lavado, sanitizado, operación y armado de áreas y equipo, verificar todo lo que el Protocolo requiera. Tomar muestras y enviarlas para el análisis correspondiente.

5. DEFINICIONES.

5.1.- Validación: Evidencia documentada que provee alto grado de seguridad, de que un proceso, procedimiento, o método producirá consistentemente un producto o resultado de calidad previamente especificado.

5.2.- Calificación de Instalaciones: (IQ) Etapa del proceso de validación que establece mediante estudios y documentación adecuados, que el elemento de calificación (equipo, sistema o área) está instalado en base a especificaciones de diseño u operación.

5.3.- Calificación Operacional: (OQ) Etapa del proceso de validación que demuestra que el elemento de calificación (equipo, sistema o área) opera conforme a las especificaciones de operaciones establecidas.

5.4.- Protocolo de Calificación: Plan escrito, que establece como será conducida la calificación, incluyendo los parámetros de prueba, características de diseño del equipo y puntos de decisión en los que los resultados de las pruebas se consideran aceptables.

5.5.- Procedimiento Normalizado de Operación (PNO): Documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación.

6. DESCRIPCIÓN DEL EQUIPO.

El equipo está formado por la unión de forma tangencial de dos cilindros que se unen tomando la forma de una letra “V”. Cada uno de los cilindros que conforman el cuerpo del mezclador tiene un eje de rotación.

La mezcla de los polvos se logra mediante la rotación del mezclador, lo cual provoca que se separe el polvo y se junte en la parte inferior del mezclador.

El equipo contiene también 2 compuertas de carga (una en cada uno de los cilindros) y una compuerta de descarga en el vértice de la unión de los dos cilindros.

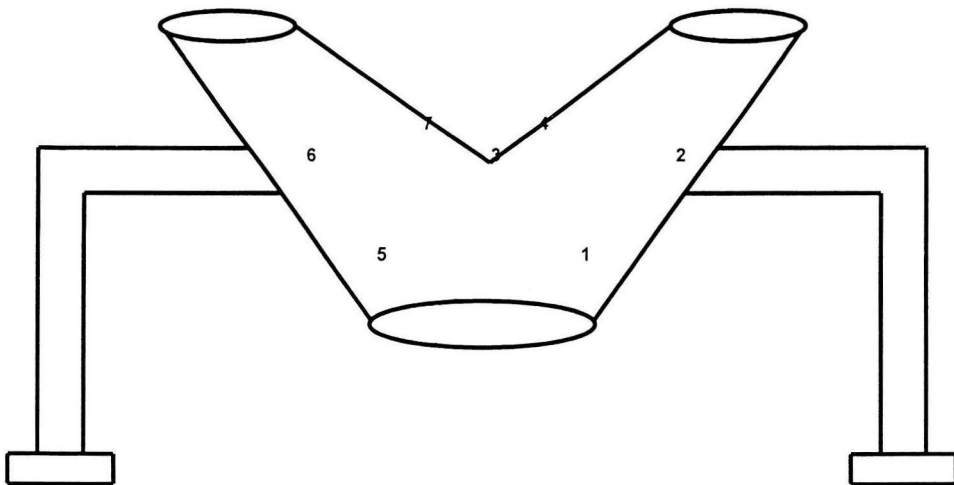


Fig. 9 Diagrama para el muestreo de Uniformidad de Contenido

7. IDENTIFICACION DEL EQUIPO.

EQUIPO:	Mezclador en "V". de pantalón
MARCA:	Masesa
No. SERIE:	Sin serie.
ALIMENTACION ELECTRICA:	440 V
MOTOR:	SIN MARCA
No. SERIE MOTOR:	SIN SERIE
No DE INVENTARIO	BP-0001-000
CAPACIDAD DEL EQUIPO (LTS)	600 L
FECHA DE ADQUISICIÓN	
PAÍS DE ORIGEN	
CATÁLOGO DEL PROVEEDOR	
LOCALIZACION:	Betalactámicos.
FECHA DE INICIO DE OPERACIÓN	
Realizado por:	Verificado por:
Fecha:	Fecha:

MODIFICACIONES:	
Realizado por:	Verificado por:
Fecha:	Fecha:

PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN	EXISTE	SI	NO	No	VIGENTE: /
PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA	EXISTE	SI	NO	No	VIGENTE: /
BITACORA DE USO	EXISTE	SI		NO	
Realizado por:		Verificado por:			
Fecha:		Fecha:			

MANTENIMIENTO PREVENTIVO:		
DOCUMENTADO	DESDE: FECHA	CÓDIGO
DEPTO. CONSERVA DOCUMENTACIÓN		
Realizado por:		Verificado por:
Fecha:		Fecha:

MANTENIMIENTO CORRECTIVO	
DOCUMENTADO	FECHA
DEPTO. CONSERVA DOCUMENTACIÓN	
Realizado por:	Verificado por:
Fecha:	Fecha:

8.0 LISTADO DE PARTES

CANTIDAD	DESCRIPCIÓN
Realizado por:	Verificado por:
Fecha:	Fecha:

8.1.- LISTA DE REFACCIONES EN EXISTENCIA

CANTIDAD	DESCRIPCIÓN	ORIGINAL/ADAPTACIÓN
Realizado por:		Verificado por:
Fecha:		Fecha:

9.0 ESPECIFICACIONES DE DISEÑO

MOTOR:

MARCA	
No SERIE	
MODELO	
POTENCIA (HP)	
RPM	
VOLTAJE DE TRABAJO	
CORRIENTE	
Realizado por:	Verificado por:
Fecha:	Fecha:

10. RECOMENDACIONES:

NO CARGAR EL MEZCLADOR CON GRANULADOS HÚMEDOS Y/O SOLVENTES VOLÁTILES.

11. CALIFICACION DE INSTALACIONES.**11.1. AREA.**

11.1.1. Lavar y sanitizar áreas y equipos aplicando PNO autorizado y vigente.

11.1.2. Armar el Mezclador “V”, aplicando PNO autorizado y vigente.

Realizado por:	Verificado por:
Fecha:	Fecha:

11.1.3. Marque el recuadro de la derecha que corresponda, con una paloma (✓) para “SI” y una cruz (x) para “NO”.

El área cuenta con inyección de aire filtrado.	SI	NO
El área cuenta con toma para la extracción y colección de polvos.	SI	NO
El área cuenta con presión diferencial negativa y ésta es mayor o igual a 0.02 pulgadas en la columna de agua.	SI	NO
El área cuenta con acabados sanitarios y su pintura está en buen estado.	SI	NO
El área cuenta con un PNO para la limpieza y sanitización.	SI	NO
El área cuenta con una bitácora de uso.	SI	NO
Realizado por:	Verificado por:	
Fecha:	Fecha:	

1.1.4. El diseño y construcción del área de fabricación permite:

¿Qué los movimientos del personal se realicen con libertad?	SI		NO
¿El libre flujo de materiales?	SI		NO
¿Que la operación, mantenimiento y limpieza del equipo se realice con facilidad?	SI		NO
¿Su limpieza y de las áreas adyacentes?	SI		NO
¿La separación con otras operaciones de proceso?	SI		NO
Realizado por:	Verificado por:		
Fecha:	Fecha:		

11.1.5 Utilizando un termómetro calibrado verificar que la Temperatura del área sea menor a 25° C

Registre Temperatura:	Registre No. Termómetro:
Fecha de calibración:	Fecha próxima calibración:
Realizado por:	Verificado por:
Fecha:	Fecha:

11.1.6 Utilizando un Termohigrómetro calibrado, verificar que la Humedad Relativa del área sea menor al 60%.

Registre la Humedad Relativa:	Registre No. de Termohigrómetro
Fecha de calibración:	Fecha próxima calibración:
Realizado por:	Verificado por:
Fecha:	Fecha:

12. DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN DEL EQUIPO.

CRITERIOS DE ACEPTACION

Todos los criterios deberán cumplirse satisfactoriamente. En los de medición, registrar los datos donde se indica. En los de indicación, marque con una paloma (✓) en el recuadro “SI” para indicar que un criterio se cumple satisfactoriamente. Utilice una cruz (X) para marcar en el recuadro “NO” cuando el criterio no sea satisfecho. En el caso de criterios no satisfechos, evalúe el impacto de la no-conformidad sobre la calidad del producto, documéntela e incluyala en este Protocolo de Calificación.

¿El diseño y tamaño del equipo de Fabricación, corresponde a los procesos que está destinado?	SI	NO
¿El diseño y construcción del equipo de fabricación permite que su desmontaje, limpieza, montaje y mantenimiento se realicen fácilmente?	SI	NO
¿Las superficies del equipo de fabricación, que están en contacto con los componentes de la fórmula o los productos son de material inerte?	SI	NO
¿El diseño y construcción del equipo, evita que lubricantes, refrigerantes y cualquier sustancia necesaria para su operación, estén en contacto con los componentes de la fórmula, envases primarios o del producto?	SI	NO
¿Las entradas de los cilindros cuentan con cubierta (tapa)?	SI	NO
¿Están protegidos los motores y engranajes del equipo?	SI	NO
Realizado por:	Verificado por:	
Fecha:	Fecha:	

13. SISTEMAS DE SEGURIDAD.

Verifique que el equipo cuente con los sistemas de seguridad abajo listados anotando si el sistema EXISTE o NO EXISTE y las condiciones en que se encuentra BUENA O DETERIORADA.

CONCEPTO	EXISTE/NO EXISTE	CONDICIONES
Guarda		
Contacto a tierra		
Parada de emergencia		
Contacto eléctrico		
Motor a prueba de explosión		
Realizado por:	Verificado por:	
Fecha:	Fecha:	

14. ENERGIA ELECTRICA.

Examine visualmente el cable de alimentación eléctrica, éste se encuentra en buen estado y bien conectado al equipo y clavija.	SI	NO
Examine visualmente la clavija, ésta se encuentra en buen estado.	SI	NO
Examine visualmente el contacto toma corriente, éste se encuentra en buen estado.	SI	NO
Verifique que el equipo esté conectado a una tierra física.	SI	NO
Realizado por:	Verificado por:	
Fecha:	Fecha:	

14.1. Utilizando un voltímetro calibrado y vigente, verificar que el servicio de energía eléctrica suministra al equipo 440 Volts \pm 10%.

Registre Voltaje	Registre No. Voltímetro
Fecha de calibración:	Fecha próxima calibración:
Realizado por:	Verificado por:
Fecha:	Fecha:

14.2. OBSERVACIONES (Anexar hojas en caso de ser necesario).

15. CALIFICACION OPERACIONAL.

15.1. OPERACIONES BASICAS.

Determine el funcionamiento del equipo con las pruebas en listadas en el cuadro y compare contra sus criterios de aceptación para evaluar las condiciones de operación del equipo.

CONCEPTO	CONDICIONES	CRITERIO DE ACEPTACIÓN
ENCENDIDO/APAGADO		Enciende /apaga
TAPAS SUPERIORES.		Cierran herméticamente
		Abren/cierran con facilidad
VALVULA DE DESCARGA		Cierra herméticamente
		Abre/cierra con facilidad
CAMBIO DE VELOCIDAD		Sin cambio
CAMBIO DE POTENCIA		10 HP (constante)
TIEMPO DE ARRANQUE		INMEDIATO
TIEMPO DE ALTO TOTAL		5 SEGUNDOS
Realizado por:	Verificado por:	
Fecha:	Fecha:	

15.2. CALIBRACIONES.

Incluya una copia en el reporte final de los certificados de calibración para cada uno de los instrumentos utilizados en la calificación de este equipo.

Realizado por:	Verificado por:
Fecha:	Fecha:

15.3. Determinar la velocidad de operación del mezclador en r.p.m., realizar esta prueba por triplicado, anotando los resultados en la tabla número 1:

Tabla No.1

PRUEBA	R.P.M.
1	
2	
3	

15.4. EQUIPOS AUXILIARES.

NO TIENE.

15.5. OPERACIONES FUNCIONALES.

15.5.1. La calificación del equipo se efectuará con el producto: _____, con número de lote: _____ y la operación de mezclado se efectuará conforme al procedimiento de manufactura del producto No. _____.

15.5.2. Determinar la capacidad del mezclado, conforme a la figura No.1 y muestreando el granulado como lo indica el procedimiento No. _____. Tomar 9 muestras cada 5 minutos, enviar a Aseguramiento de la Calidad, solicitar resultados de Uniformidad de Contenido, registrar los datos obtenidos en la tabla No. 2. Calcule el coeficiente de variación, este debe ser menor a 6.0% al final de la operación.

Tabla No.2

MUESTRA	5min.	10min.	15 min.	Final del Mezclado
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
promedio				
C.V				

15.5.3. Después de analizar la tabla No.1, concluir si el mezclador en "V" cumple con su funcionamiento

 SI

 NO

Realizado por:	Verificado por:
Fecha:	Fecha:

16. FOTOGRAFÍA.

FOTOGRAFIA DEL EQUIPO

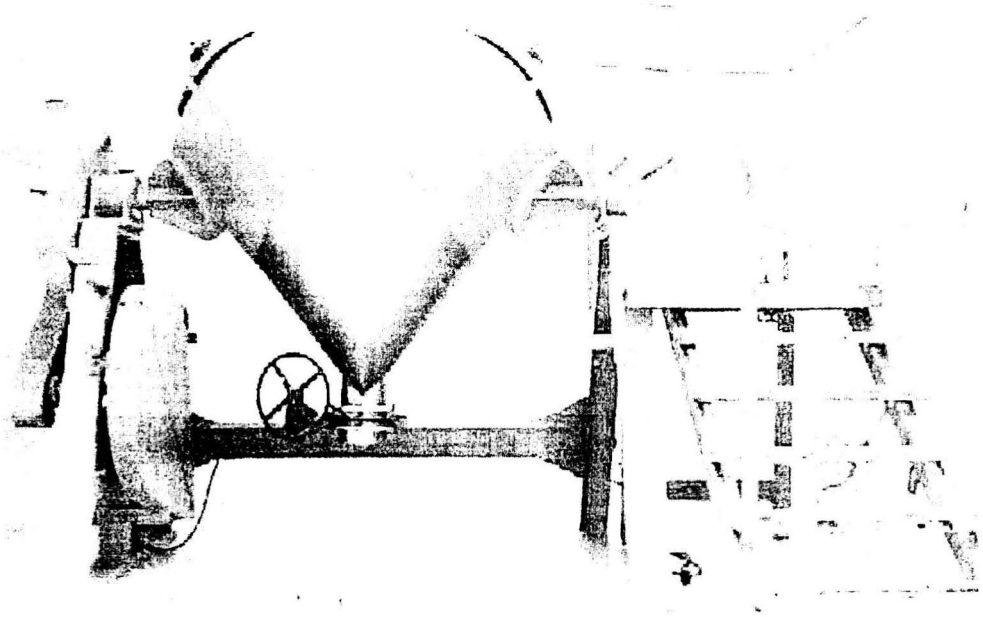


Fig. 10 Mezclador en "V", con capacidad de 600 L.

17. CONCLUSIONES.

Producción: (Anexar hojas en caso necesario).

Aseguramiento de la Calidad: (Anexar hojas en caso necesario).

Mantenimiento: (Anexar hojas en caso necesario).

18. BIBLIOGRAFIA.

- Phil Cloud, **Pharmaceutical Equipment Validation**; Interpharm Press Inc. 1998.
- Parrot, E.L. **Milling in: The Theory and Practice of Industrial Pharmacy.**, 3rd, edition., Lea an Febiger., 1988. PP 37-42.
- Remington's **Pharmaceutical Sciences**, 16 th edition., Mack Publishing Company., 1980.
- Villafuerte, R.L. **Fragmentación en: Productos Farmacéuticos Sólidos.** Volumen 1., Escuela Nacional de Ciencias Biológicas., 1998., pp 32-25, 41-45, 50-52.

5.0. CONCLUSIONES.

Se logro elaborar un protocolo de calificación para un mezclador en "V", cumpliendo con todas las especificaciones requeridas para la formulación de este documento por parte de Secretaria de Salud, esto con el propósito de llevar a cabo posteriormente la calificación del equipo, una vez realizada ésta, el comité de calificación, deberá reunirse, para analizar y discutir la información que de la calificación se haya arrojado, de ésta manera se tendrá evidencia documentada para decidir si el equipo se encuentra realizando sus funciones en la manera en que debe hacerlo o en su defecto si es necesario sustituir algunas piezas o refacciones o en el peor de los casos cambiar completamente el equipo.

Las principales ventajas que de un buen programa de calificación pueden obtenerse son las siguientes:

- Reducción de costos.
- Optimización del proceso.
- Aseguramiento de la calidad.
- Cumplimiento de normas legales.

Con esto se obtiene una mayor utilidad desde el punto de vista económico y se realizará un trabajo mejor si se miran los aspectos más positivos de la calificación; es decir, aquellos aspectos que afectan a la línea base de la operación.

Logrando la calificación del mezclador se cumple con las reglamentaciones de los organismos de regulación sanitaria, en los cuales se ve por los intereses de los clientes de la industria farmacéutica: además de que se cumple con la elaboración de manuales claramente escritos, actualizados sobre toda técnica, procedimiento o proceso efectuado, y de esta manera se puede tener el proceso bajo control y tener instrucciones escritas de mantenimiento y limpieza del equipo.

Cuando se califica un equipo, es más fácil poder encontrar la manera de optimizar el proceso que en el se realiza, esto con el fin de alcanzar una máxima eficiencia, dentro de los parámetros de calidad establecidos, esto necesariamente acarreará una disminución en los costos invertidos, tanto monetarios como de mano de obra y de tiempo

REFERENCIAS

- ◆ Carleton, J. F. **Validation of Pharmaceutical Processes**. 2ª. ed. Marcel Dekker, USA. 1999. Pp.1, 10, 11.
- ◆ Cloud, Phil. **Pharmaceutical Equipment Validation: the Ultimate qualification guidebook**. ed. Interpharm Press, Inc. Buffalo Grove, Illinois. USA: 1998. Pp 1-20.
- ◆ Chistie G. **Procesos de Transporte: Operaciones Unitarias**. 3ª. Ed. Continental, Mex. 1998. Pp. 161, 173-174.
- ◆ DeSain, C. **Master Method Validation Protocols**. Documentation Basics. That Support Good Manufacturing Practices. USA. 1993. Pp. 75-78.
- ◆ Gooddarznia, I. & Sutherland, D.N. **Floc Simulation: Effects of particle size and Shape**. Chem. Eng. Sci., 30: 407-412. 1975.
- ◆ Hernández, J. V. **Como Implementar un Plan Maestro de Validación**. Informacéutico. Vol 19, No. 3, Julio 2003. Pp. 31-38.
- ◆ Escobar, F; 1995. **Calificación de Equipo e Instalaciones para la Óptima Realización de la Operación Unitaria de Compresión**. Tesis de licenciatura. UNAM; FESZ. 159 págs.
- ◆ Espindola, C; 2000. **Propuesta de Guía para el Análisis Retrospectivo de Procesos de Fabricación de Formas Farmacéuticas Sólidas**. Tesis de licenciatura. Mex. UNAM; FESC. Pp. 21, 24.

- ◆ Estrada, L. **Guía para la Manufactura y Selección de Equipo.**

- ◆ Hynes, D. Martin. **Preparing for FDA Pre-approval Inspections.** 2^a. Ed. Marcel Dekker. USA 1999.

- ◆ Jimenez, J:R; 1998. **Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de un Sistema Multimedia.** Tesis de licenciatura Mex. UNAM; FESC Pp. 28-32, 82-83.

- ◆ Loftus. T, Bernard. **Pharmaceutical Process Validation.** Vol 23. ed. Marcel Dekker, Inc. USA. 1984. 17-19, 23-26.

- ◆ Mariano, C. 2002. **Validación de Procesos no Asépticos en Ambiente Multimedia.** Tesis de licenciatura. Mex. UNAM. FESC. Pp. 20,21,82, 83, 105,109, 110, 149-152.

- ◆ Norma Oficial Mexicana NOM-O59-SSA1-1993, **Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica Dedicados a la Fabricación de Medicamentos.**

- ◆ Ortiz, M; 1995. **Validación de Procesos Farmacéuticos de Comprimidos a Base de Metronidazol.** Tesis de licenciatura. Mex. UNAM; FESC. Pp. 10, 11, 12, 14, 21, 22, 25, 26, 28.

- ◆ Parrot, E.L. **Milling in: The Theory and Practice of Industrial Pharmacy.,** 3rd. edition., Lea and Febiger. USA. 1988. Pp 37-42.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

- ◆ Remington's **Pharmaceutical Sciences**, 16 th edition., Mack Publishing Company., USA. 1980.
- ◆ Sharp, J. **Validation How Much is Required?**. PDA Journal of parenteral Science and Technology. 1995 No. 3. Vol 49. Pp. 111-118.
- ◆ Tegedor-Meyer. **Métodos de la Industria Química**. ed. Reverte. Mex. 1987. Pp 38, 39, 40.
- ◆ Villafuerte, R.L. **Fragmentación en: Productos Farmacéuticos Sólidos**. Volumen 1., Escuela Nacional de Ciencias Biológicas., 1998., Pp 32-25, 41-45, 50-52.

DIRECCIONES ELECTRÓNICAS

- ◆ <http://www.glatt-labortechnik.com>
- ◆ <http://www.fai.unne.edu.ar/embutidos/>
- ◆ <http://www.bio.com/protocolstools/browsdesc.jhtml;jsessionid=KXQNAQLS-JU535R3FFQLMCFFEWHUWBNSIV0>

