



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**CALIFICACIÓN DE UN DETECTOR DE  
PARTÍCULAS METÁLICAS**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

**PRESENTA**

**JORGE ALEJANDRO GUTIÉRREZ PALACIOS**

**MÉXICO, D.F.**

**2009**





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.

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE:** Profesor: MARÍA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS

**VOCAL:** Profesor: RAÚL LUGO VILLEGAS

**SECRETARIO:** Profesor: MARÍA JOSEFA BERNAD BERNAD

**1er. SUPLENTE:** Profesor: IVÁN ALEJANDRO FRANCO MORALES

**2º SUPLENTE:** Profesor: MARÍA EUGENIA IVETTE GÓMEZ SÁNCHEZ

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:** CALLE SIETE NO. 386

COL. PANTILÁN DEL. IZTACALCO MÉXICO D.F. CP. 08100

**ASESOR DEL TEMA:** M. EN C. MARÍA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS

(nombre y firma)

**SUPERVISOR TÉCNICO:** Q.F.B. IGNACIO ROSAS PÉREZ

(nombre y firma)

**SUSTENTANTE:** JORGE ALEJANDRO GUTIÉRREZ PALACIOS

(nombre (s) y firma (s) )

*Siempre acabamos llegando a donde nos esperan.*

José Saramago

Dedico este trabajo:

A mi esposa, Karina Solis por el amor que me da día a día.

A mis padres, Antonio Gutiérrez y Rocío Palacios por su infinita paciencia.

A mis hermanas, Elsa y Alma por su ayuda y sugerencias.

A mi directora de tesis, M. en C. Socorro Alpizar por el tiempo y esfuerzo que le dedicó.

A mi supervisor técnico, Q.F.B. Ignacio Rosas, por el apoyo brindado para su realización.

A la Dra. Josefa Bernad y al M. en C. Raúl Lugo por sus comentarios y consejos.

A mis compañeros, Martha Monroy, Gerardo Soria, Mireya Pérez, Tania Escutia, Rosalba Nava y Marcos Saucedo.

A todos mis maestros y compañeros de la Facultad de Química.

Y de manera especial a dos personas con las que siempre estaré en deuda, Berenice Arzate y Trent Reznor.

## ÍNDICE

	PÁGINA
1. OBJETIVO .....	1
2. INTRODUCCIÓN .....	1
3. GENERALIDADES.....	3
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	22
5. DESARROLLO.....	24
6. RESULTADOS.....	31
7. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	35
8. CONCLUSIONES.....	37
9. ANEXOS .....	38
10. BIBLIOGRAFÍA .....	49

## **1. OBJETIVO**

Realizar la calificación de un detector de partículas metálicas instalado en una tableteadora para cumplir con la normatividad nacional y las políticas de calidad de un laboratorio farmacéutico.

## **2. INTRODUCCIÓN**

A lo largo de su historia, la Industria Farmacéutica ha desarrollado distintas formas farmacéuticas, la más común de todas ellas son las tabletas o comprimidos, debido en parte a su facilidad de administración con respecto a otras formas farmacéuticas y por su relativo bajo costo de producción, en comparación por ejemplo a una forma inyectable.

El proceso de fabricación de una tableta aunque no es considerado crítico, como lo es de un producto estéril, también está sujeto a una serie de controles que son implementados para garantizar su calidad. Estos controles tienen la finalidad de brindarle al paciente un medicamento que servirá para aliviar un padecimiento, razón por la cual las tabletas deben estar libres de cualquier tipo de contaminación que lejos de ayudar al paciente, le provoquen un daño a su salud.

Dentro de los procesos de fabricación de comprimidos o tabletas de un laboratorio farmacéutico, existen dos en los cuales se observó que durante la etapa de granulación, la fricción que se generaba entre las materias primas y la malla metálica de un equipo de la etapa de granulación, llegaba a dañar a esta última, desprendiendo pequeños fragmentos metálicos, que más adelante en la etapa de compresión aparecían incrustados en las tabletas.

Los departamentos de Desarrollo y de Producción del laboratorio resolvieron esto, agregando a la formulación un agente antifricción o deslizante en el subproceso de granulación, independientemente del agente antifricción que ya era utilizado para reducir la fricción al momento de comprimir.

Sin embargo como un control adicional de que los comprimidos están libres de partículas metálicas, el laboratorio adquirió un equipo para la detección de metales en formas farmacéuticas. Este equipo de la marca Goring Kerr se calificó para garantizar la eficacia y seguridad de los comprimidos, además para cumplir con la normatividad nacional. La calificación del equipo se realizó de acuerdo al Procedimiento de Calificación de Equipos dentro del Plan Maestro de Validación del laboratorio.



### 3. GENERALIDADES

#### 3.1 Tabletas.

Las tabletas o comprimidos son formas farmacéuticas sólidas de dosificación única, obtenidas por compresión mecánica de granulados o de mezclas de polvos de uno o varios principios activos con adición en la mayoría de las ocasiones de diversos excipientes. La mayoría de las tabletas están destinadas a la administración de fármacos por la vía oral, aunque también pueden ser administrados por otras vías como la vaginal<sup>[1]</sup>. Hay cierto tipo de comprimidos que son empleados para la preparación posterior de soluciones.

Los comprimidos son la forma farmacéutica más popular debido a:

- La vía oral representa una forma cómoda y segura de administrar fármacos.
- Comparadas con las formas posológicas líquidas, las tabletas tienen ventaja en cuanto a la estabilidad fisicoquímica.
- El procedimiento de fabricación permite una posología exacta del fármaco.
- Las tabletas son fáciles de manejar y se pueden preparar de una forma versátil con respecto a su uso y a la liberación del fármaco.
- Las tabletas pueden producirse en masa con procedimientos no críticos, y sometidos a un control de calidad que dan un preparado elegante de una calidad homogénea y en términos relativos a un precio bajo.

Sin embargo una de las desventajas de las tabletas se refiere a la biodisponibilidad de fármacos poco hidrosolubles, y poco absorbibles<sup>[2]</sup>.

Las tabletas o comprimidos suelen tener una gran variedad de formas y tamaños:

- Forma: Cilíndricas, ovoides, rómbicas etc.
- Tamaño: Entre 5 y 17 mm.

– Peso: Entre 0.1 y 1.0 g

Además de una gran posibilidad de colores, algunas tabletas también llevan grabados en su superficie su designación, la dosis, una marca para su identificación y un surco o cruz para que puedan dividirse fácilmente.

La figura 1 muestra las formas más comunes de tabletas.

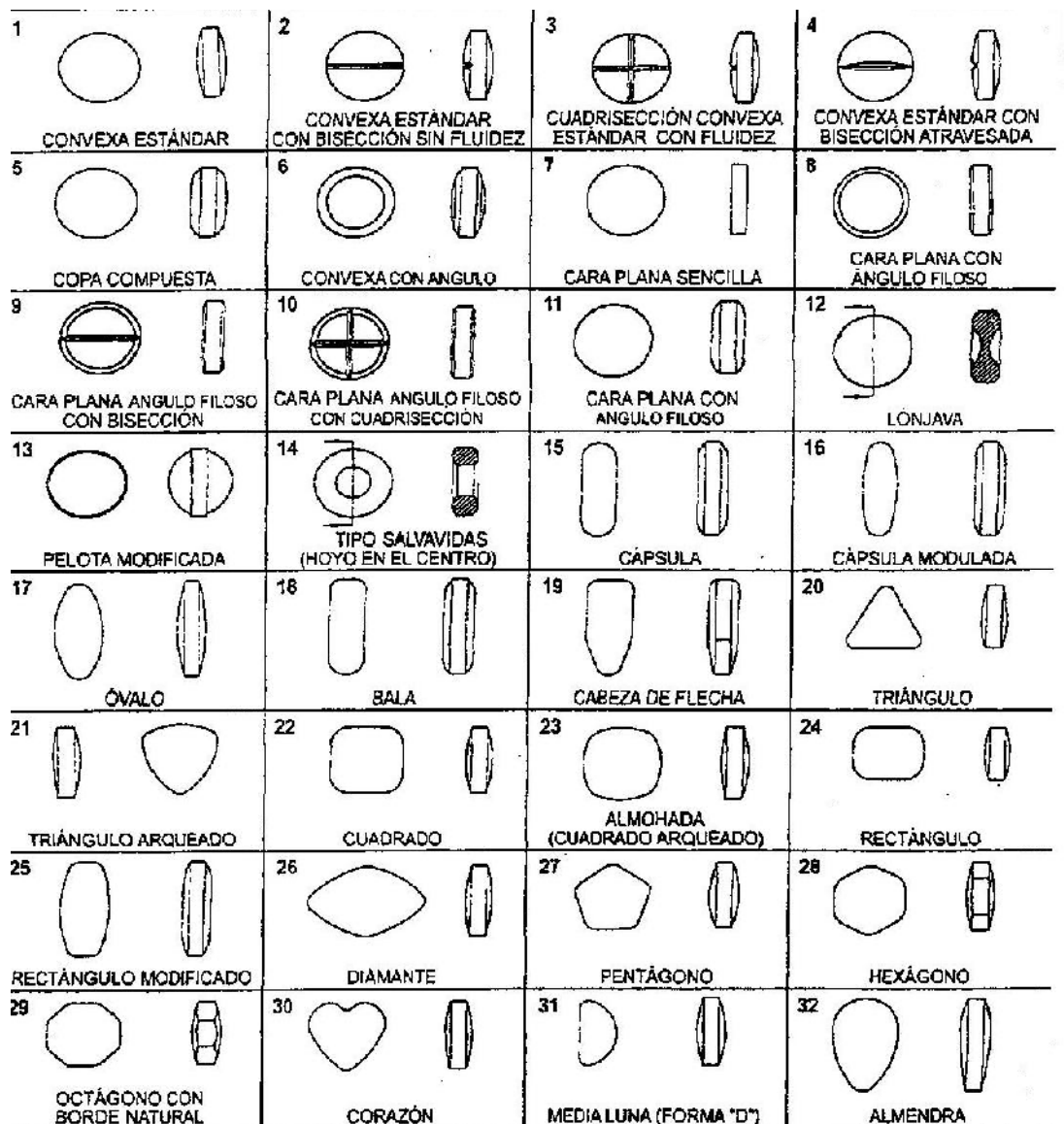


Figura 1. Formas comunes de tabletas<sup>[3]</sup>.

### 3. 2 Proceso de producción de tabletas o comprimidos.

La producción de tabletas actualmente requiere que los componentes que se van a comprimir posean ciertas características físicas como cohesión, lubricación y fluidez, que la gran mayoría de los principios activos no tiene por si solos, por lo que es necesario que al principio activo se le adicione una serie de adyuvantes inertes llamados excipientes, los cuales tienen una variedad de funciones<sup>[1]</sup>. Los excipientes se pueden clasificar en:

- Diluyentes: Aumentan el volumen aparente del polvo. Ejemplo: Lactosa, sacarosa, glucosa.
- Absorbentes: Retienen ciertos principios activos volátiles. Ejemplo: Almidón, celulosa microcristalina, óxido de silicio coloidal.
- Aglutinantes: Confieren propiedades cohesivas entre las partículas de polvo. Ejemplo: Polivinilpirrolidona, metilcelulosa, almidón hidrolizado.
- Disgregantes: Promueven y aceleran la desintegración del comprimido en medios acuosos. Ejemplo: Ácido algínico, almidón glicolato sódico
- Agentes antifricción: Reducen la fricción en las etapas de granulación y/o en la etapa de compresión. Ejemplo: Almidón de maíz, ácido esteárico.
- Humectantes: Facilitan la granulación. Ejemplo: agua, alcohol etílico.
- Colorantes: Le brindan color a la tableta.
- Saborizantes: Enmascaran el sabor de los componentes de la tableta

Existen dos formas en que las tabletas se pueden producir:

#### 1) Compresión directa

La compresión directa se refiere a la compresión de los polvos (principio activo y excipientes) sin un tratamiento previo. Cabe mencionar que sólo un grupo muy reducido de sustancias pueden comprimirse por vía directa obteniendo buenos resultados. La compresión directa es prácticamente imposible en sustancias de

naturaleza orgánica que cristalizan en sistemas monoclinicos y triclinicos ya que estas conformaciones afectan la capacidad de deformación<sup>[1]</sup>. La figura 2 muestra el proceso de compresión vía directa.

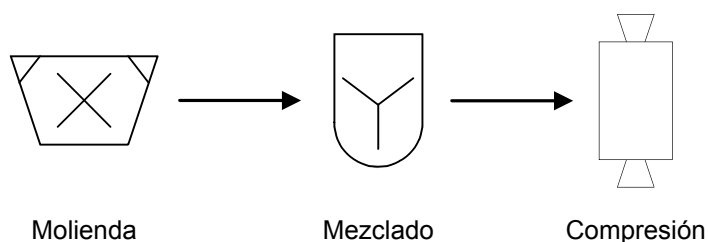


Figura 2. Proceso de compresión vía directa

## 2) Granulación.

La granulación consiste en la formación de agregados sólidos, más o menos resistentes y porosos llamados precisamente granulados. El granulado constituye un estado intermedio no únicamente en el proceso de fabricación de tabletas, sino también de otras formas farmacéuticas<sup>[1]</sup>. La segregación de los materiales que formarán más tarde el comprimido se debe principalmente a las diferencias de tamaño o densidad de los componentes de la mezcla, concentrándose las partículas más pequeñas en la base del equipo y las más grandes por encima de ellas, para evitar esto la granulación formará una mezcla en la proporción correcta de cada gránulo. Como lo muestra la figura 3.

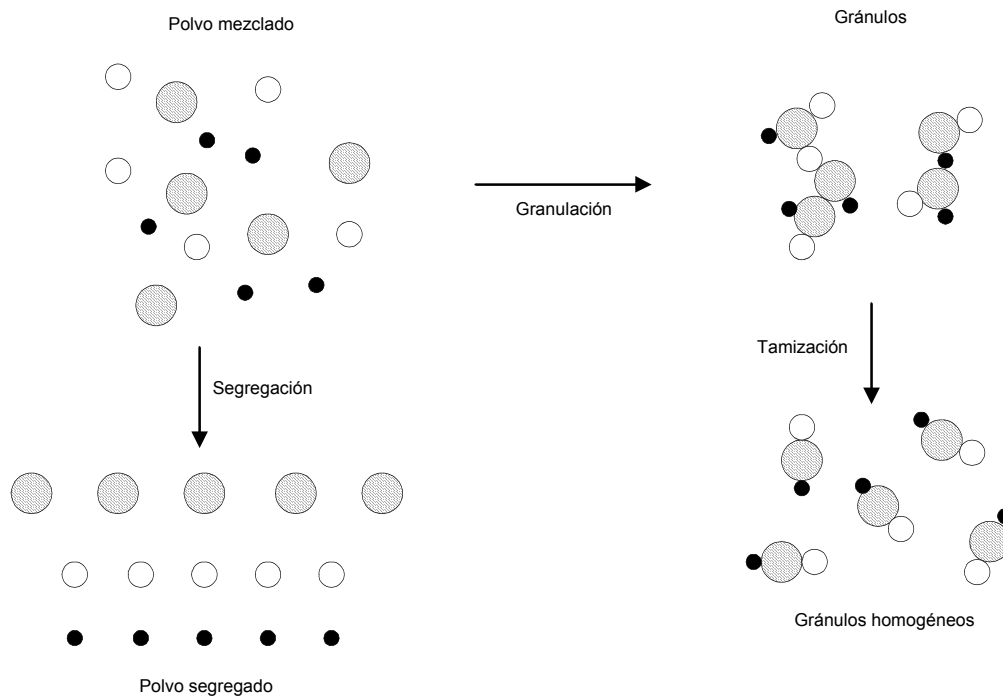


Figura 3. Formación del granulado a partir de materias primas como polvo.

A su vez existen 2 tipos de granulación:

1) Vía húmeda: Esta vía forma una masa entre los polvos y un líquido de granulación. Los líquidos que usualmente se usan son agua, etanol e isopropanol, ya sea solos o en combinación<sup>[2]</sup>. La figura 4 muestra las etapas de la compresión vía húmeda.

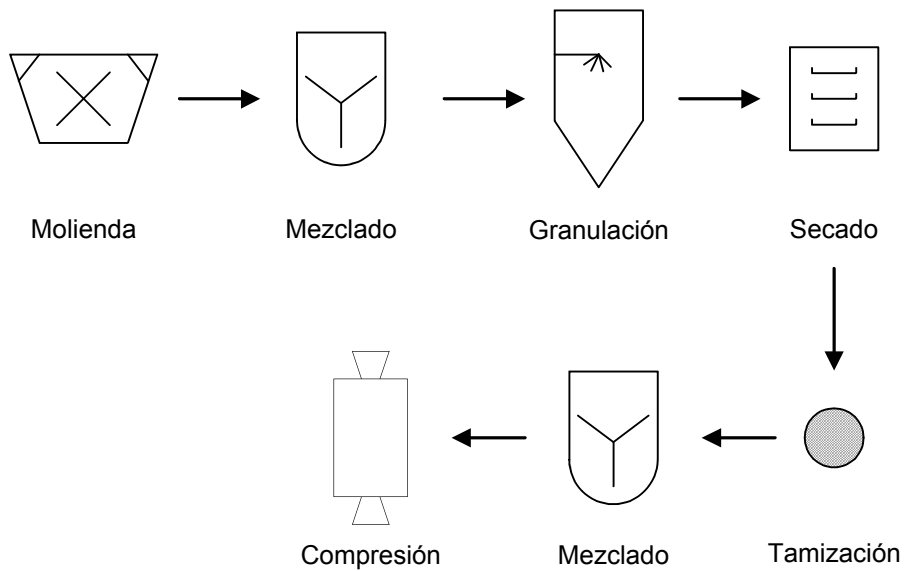


Figura 4. El proceso de compresión por vía húmeda

2) Vía seca: Las partículas primarias de polvo (previamente molidas y mezcladas) se agregan directamente a un granulador, este método es principalmente usado cuando los productos son sensibles a la humedad, la figura 5 muestra las operaciones del proceso de compresión por vía seca.

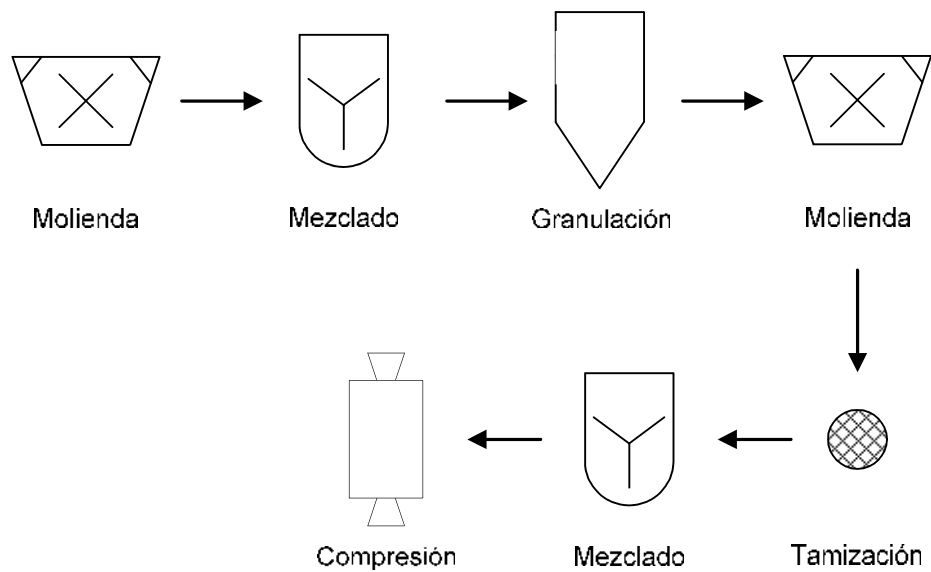


Figura 5. Proceso de compresión por vía seca.

Como se puede observar, los tres procesos para producir tabletas o comprimidos comparten algunas de estas etapas u operaciones y estas son:

### 3.2.1 Molienda.

La molienda es una operación unitaria y puede definirse como el proceso de reducción del tamaño de partícula. Dentro de ésta se resaltan dos procesos elementales: la trituración que es el proceso de molienda de materiales de gran tamaño hasta piezas más pequeñas. El otro caso es pulverización que es el proceso de molienda de un material hasta partículas muy finas o polvo.

Para utilizar materias primas sintéticas o derivadas de fuentes animales o vegetales o sintéticas para la producción de formas farmacéuticas es necesario que estas

tengan un tamaño de partícula definido. En general en los procesos farmacéuticos se necesitan partículas cuyo tamaño sea menor de 1 mm.

Los diferentes métodos para la molienda de acuerdo al equipo utilizado son:

- Cizallamiento: Se utilizan aparatos equipados con cuchillas que por lo general van montadas sobre un rotor, aunque también pueden estar montadas sobre la parte fija o estator. El fondo del equipo está provisto de un tamiz metálico que retiene el material a cortar justo hasta la finura deseada, para que después pase por las mallas.
- Aplastamiento: En este equipo el material se somete a compresión que sobrepasa el límite de elasticidad del material y originan ruptura.
- Percusión: La percusión es el modo de acción principal de muchos aparatos de fragmentación, de múltiples usos y gran flexibilidad de utilización. En ellos el material a fragmentar se ve sometido a la acción de choques que provocan su división.
- Fricción: La molienda por fricción combina la compresión y el cizallamiento. Los equipos basados en este método operan por raspado mediante superficies generalmente provistas de puntas o aristas cortantes, estas superficies son metálicas y trabajan por rotación alrededor de un eje horizontal o vertical<sup>[4]</sup>.

### **3.2.2 Mezclado.**

Son muy pocos los medicamentos formados por un sólo componente. En su mayoría son necesarios varios ingredientes para que la forma farmacéutica funcione de la forma adecuada. Siempre que un producto contenga más de un componente será necesario que pase por una fase de mezclado o combinación durante su proceso de



fabricación. La función de estas mezclas es asegurar una distribución homogénea de los componentes<sup>[2]</sup>.

Para que puedan mezclarse polvos, sus partículas deberán de moverse unas con respecto a las otras. Existen tres mecanismos principales por los que se produce la mezcla de polvos:

- Convección: Este tipo de mezclas se producen cuando existe una transferencia de grupos de partículas relativamente grandes de una parte del lecho de polvo a otra. Este tipo de mezclado contribuye sobre todo al mezclado microscópico de mezclas de polvos y tiende a producir un grado importante de mezcla con bastante rapidez.
- Deslizamiento: Se produce cuando una parte del material se mueve o fluye sobre otra parte del material.
- Difusión: Es el movimiento de partículas individuales sobre la superficie del lecho, esto hace que se cambie la posición relativa de la partícula respecto al lecho.

Un punto crucial en el proceso de mezclado es el volumen de polvo en el equipo mezclador, ya que un llenado excesivo así como uno insuficiente pueden reducir de forma significativa la eficacia del mezclado. En el caso de un llenado excesivo, la dilatación del lecho puede ser insuficiente para permitir una mezcla por difusión de la magnitud necesaria o el material puede no fluir lo bastante para conseguir una mezcla por deslizamiento satisfactoria, por otro lado un llenado insuficiente puede hacer que el lecho del polvo no se mueva de la forma adecuada en el mezclador o que sean necesarias un número mayor de operaciones de mezclado.

### 3.2.3 Secado.

El secado es una operación que se define como la extracción de todo o de la mayor cantidad de líquido con la aplicación de calor<sup>[2]</sup>. En algunos casos el líquido será agua, pero también puede ser necesario eliminar disolventes volátiles, como alcohol.

Para realizar un secado eficiente y seguro es importante tomar en cuenta:

- Sensibilidad al calor del material que se seca.
- Características físicas del material.
- Necesidad de asepsia.
- Naturaleza del líquido que se va a extraer.
- Escala de funcionamiento.
- Fuentes de calor disponibles

Considerando los puntos anteriores existen distintos tipos de secado:

- Horno de lecho fijo: El material húmedo se coloca en bandejas o charolas poco profundas y estas descansan en repisas dentro del horno de secado, aire caliente limpio circula desde la parte baja del equipo hasta la parte alta, transfiriendo calor a las bandejas en su recorrido.
- Horno de lecho fluidizado: Este equipo permite inyectar aire caliente limpio al recipiente o tina donde se encuentra el material húmedo desde la parte inferior de este a través de cientos de orificios provocando que las partículas del material húmedo se separen y se muevan libremente a lo largo del equipo.
- Horno vacío: El material humedecido en este equipo entra en contacto con una superficie caliente. El horno se conecta a un sistema de vacío a través de un condensador y un recipiente para líquidos.
- Secador por volteado al vacío: Este equipo tiene una cubierta de vapor y está conectado a un sistema de vacío, además de mover el producto o material húmedo de forma semejante a la de un mezclador.

### 3.2.4 Tamizado

Tamizar es separar una materia granulosa según el tamaño del granulo para lo cual se requiere de una superficie con aberturas uniformes (tamiz) <sup>[5]</sup>.

Al aplicar algún tipo de movimiento en el tamiz, las partículas más pequeñas que las aberturas pasan a través de él. El movimiento del tamiz suele ser:

- Horizontal: en este tipo de movimiento las aglomeraciones de partículas que se encuentran en la superficie tienden a separarse permitiendo así el paso de las partículas más pequeñas.
- Vertical: este movimiento sirve para agitar y mezclar las partículas y hacer que lleguen partículas más pequeñas a la superficie del tamiz para atravesarlo.

A las partículas que son retenidas dentro del tamiz, se les llama tamizaje grueso o residual, y a las que logran pasar a través de los poros, tamizaje fino o de paso. A nivel experimental en el laboratorio se puede utilizar una espátula de plástico o una brocha con la finalidad de promover el paso de las partículas por el tamiz y así para facilitar el proceso, siempre y cuando estos utensilios no suelten partículas. A nivel industrial, se dispone de equipos de molienda acoplados a tamices intercambiables en los cuales se regula el tamaño de partícula.

El objetivo del tamizado es lograr obtener una distribución de tamaño de partículas más estrecho, ya que el tamaño de partícula afecta varios procesos como los siguientes:

- La velocidad de disolución, ya que las partículas más pequeñas disuelven mucho más rápido debido a la gran área superficial que poseen. Esto se espera que suceda en el momento de la absorción del fármaco mejorando el efecto farmacológico.

- Si los excipientes tienen tamaños de partícula similares se facilitará su mezclado, además se evitarán problemas de segregación en los procesos, y ayudará a que se logre la uniformidad de dosis en la forma farmacéutica.

### **3.2.5 Compresión.**

El proceso de compresión o tableteado se puede dividir en tres etapas:

- Llenado de matriz: Se realiza por un flujo gravitacional del material desde la tolva hasta el interior de la matriz.
- Formación del comprimido: El punzón superior desciende y entra en la matriz comprimiendo el polvo hasta la formación del comprimido.
- Eyección del comprimido: En esta fase se levanta el punzón inferior hasta que su punta alcanza el nivel de la parte superior de la matriz<sup>[2]</sup>.

Existen dos tipos de tableteadoras:

- Tableteadora de troquel único
- Tableteadora rotativa

La tableteadora rotativa es sin duda la de mayor uso en la industria farmacéutica, este equipo tiene varias matrices y juegos de punzones, que pueden variar en número. Las matrices se montan en un círculo y tanto las matrices como los punzones giran simultáneamente, de manera que siempre hay un par de punzones por cada matriz.

### 3.3 Validación

A finales de la década de 1970 en el Reino Unido algunas personas perdieron la vida después de administrarse cierto medicamento. Conocido como el Incidente de Davenport<sup>[6]</sup>., al realizar las investigaciones correspondientes se llegó a la conclusión de que durante el proceso de fabricación del medicamento se presentaron algunas fallas, en particular en el proceso de esterilización terminal. A partir de ahí las agencias reguladoras comenzaron a desarrollar un sistema que permitiera demostrar que los procesos involucrados en la fabricación de un medicamento se llevan a cabo de acuerdo a parámetros previamente establecidos y a este nuevo concepto se le dio el nombre de Validación.

No existe como tal una única definición de Validación mundialmente aceptada, por ejemplo algunas de ellas son:

- Organización Mundial de la Salud (OMS): *El establecimiento de pruebas documentales que aportan un alto grado de seguridad de que un proceso planificado se efectuará uniformemente en conformidad con los resultados previstos especificados*<sup>[7]</sup>.
- Food and Drug Administration (FDA): *Es el establecimiento de la evidencia documentada que provee un alto grado de aseguramiento de que un proceso específico producirá consistentemente un producto que cumpla con sus especificaciones predeterminadas y atributos de calidad*<sup>[8]</sup>.
- ISO 9000-2006: *Confirmación mediante la aportación de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos para una utilización o aplicación específica prevista*<sup>[9]</sup>.

- Guía de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) de la Comunidad Europea: *Acción de demostrar, en acuerdo con los principios de las BPF, que cualquier procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema realmente conduce a los resultados esperados*<sup>[10]</sup>.

Mientras que La Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006: *Es la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones y los atributos de calidad establecidos*<sup>[11]</sup>.

A pesar de que algunas de estas definiciones son semejantes, pueden no decir mucho acerca de lo que verdaderamente involucra validar un proceso de fabricación de un producto que tendrá la finalidad de preservar la salud en un ser humano, así, la validación de un proceso farmacéutico comienza desde que se verifican las condiciones de operación de los proveedores de las materias primas, y termina hasta que este producto está listo para ser administrado a un paciente.

Aunque el concepto de Validación se aplicó primero a los procesos de fabricación asépticos, muy pronto se adoptó para los procesos de fabricación no-asépticos, esto debido a los beneficios que le brindaba a una organización contar con sus procesos validados. Algunas de estas ventajas son<sup>[6]</sup>:

- Incremento de los rendimientos.
- Disminución de rechazos y retrabajos.
- Reducción de costos.
- Disminución de quejas.
- Puesta en marcha de manera confiable de nuevos equipos.
- Mejora de los procesos de toma de conciencia de los empleados.

La validación de los procesos de producción en la industria farmacéutica ha aumentado constantemente durante los últimos 10 años y este incremento lamentablemente ha sido impulsado principalmente por las exigencias de los órganos reguladores más que por propias políticas internas de las empresas farmacéuticas.

### **3.3.1 Objetivos**

La tarea de validar un proceso farmacéutico o mantener en un proceso el estado validado tiene múltiples finalidades entre las cuales se encuentra:

- La salud del paciente.
- Cumplir con regulaciones nacionales e internacionales.
- Garantizar la calidad del producto fabricado.
- Asegurar que el proceso de fabricación es confiable bajo ciertas condiciones de operación.
- Identificar etapas críticas dentro del proceso de fabricación de un producto, las cuales puedan afectar la calidad del mismo.

La validación de un proceso farmacéutico involucra una serie de actividades conocidas como *calificaciones*, y estas calificaciones consisten en evaluar los elementos que integran el proceso.

La Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006<sup>[11]</sup>, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. Publicada en el Diario Oficial de la Federación el 22 de diciembre del año 2008, menciona lo siguiente:

*14.1.1 Los proveedores, las instalaciones, equipos, sistemas críticos y computacionales que impacten en la calidad del producto, deben estar calificados...*

Mientras que los procesos que involucran a todos estos elementos son los que deben ser validados, como por ejemplo: métodos analíticos, de limpieza, de producción y de acondicionamiento.

La calificación de equipos se realiza en 4 etapas:<sup>[12]</sup>

I) Calificación de diseño (CD)

Se refiere a la verificación documental que sirve para demostrar que el diseño de los equipos es adecuado para el propósito establecido basándose en los requerimientos del usuario, previamente definidos

II) Calificación de instalación (CI)

Es una verificación documental de que los equipos cumplen con las especificaciones de diseño y que se encuentran instaladas conforme a los requerimientos del usuario.

III) Calificación de operación (CO)

Esta es una verificación documentada de que los equipos funcionan en forma adecuada de acuerdo a los parámetros de operación.

IV) Calificación de desempeño, funcionamiento o ejecución (CE)

Definida como la verificación documental de que los equipos tienen un desempeño adecuado conforme a los parámetros específicos del proceso en los que serán ocupados.



Estas cuatro etapas son consecutivas, es decir no se puede iniciar una CI si previamente no se cuenta con un dictamen aprobatorio de la CD y así sucesivamente.

La figura 6 muestra los pasos de la calificación:

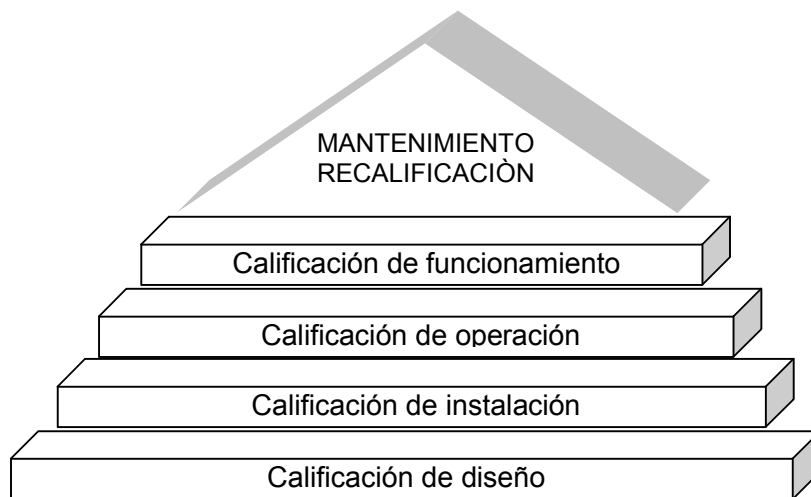


Figura 6. Pasos de la Calificación<sup>[13]</sup>.

### 3.4 Detector de metales

Los metales tienen una propiedad que los distingue de los demás elementos químicos la cual les permite la conducción de electricidad. Cuando se genera un campo magnético variable en las proximidades de una pieza de metal, se induce en el metal una corriente eléctrica. Esta corriente inducida establece a su vez un campo magnético alrededor de la pieza de metal. Este segundo campo magnético tiende a modificar el primero. Un detector de metales es simplemente un dispositivo que puede percibir este campo magnético modificado<sup>[14]</sup>.

El principio de operación de un detector de metales se basa en dos tipos de configuración: En la primera, una bobina y un capacitor forman un circuito resonante de un oscilador. La introducción de un objeto metálico dentro del campo de la bobina cambia la frecuencia del oscilador y este cambio es registrado por el equipo. El segundo diseño se basa en el principio de cero o de nulo, este tipo de detector consta de dos bobinas balanceadas que tienen el mismo número de vueltas. Cuando se aplica una corriente a la primera de ellas se origina un campo magnético variable. Si las dos bobinas están en un área en la que no hay metales, el campo inducido visto por la segunda bobina es el mismo y como los enrollamientos de la segunda bobina se hacen en sentido contrario a la primera estos campos se nulifican<sup>[15]</sup>. Si hay algún objeto metálico en el área que se está rastreando éste origina un campo magnético inducido que afecta a la segunda bobina. Esta señal se compara con la señal de la primera bobina y la diferencia es lo que indica la presencia de un objeto metálico<sup>[14]</sup>. Las figuras 7 y 8 muestran el equipo detector de metales y su principio de operación respectivamente.



Figura 7. Equipo detector de metales<sup>[16]</sup>.

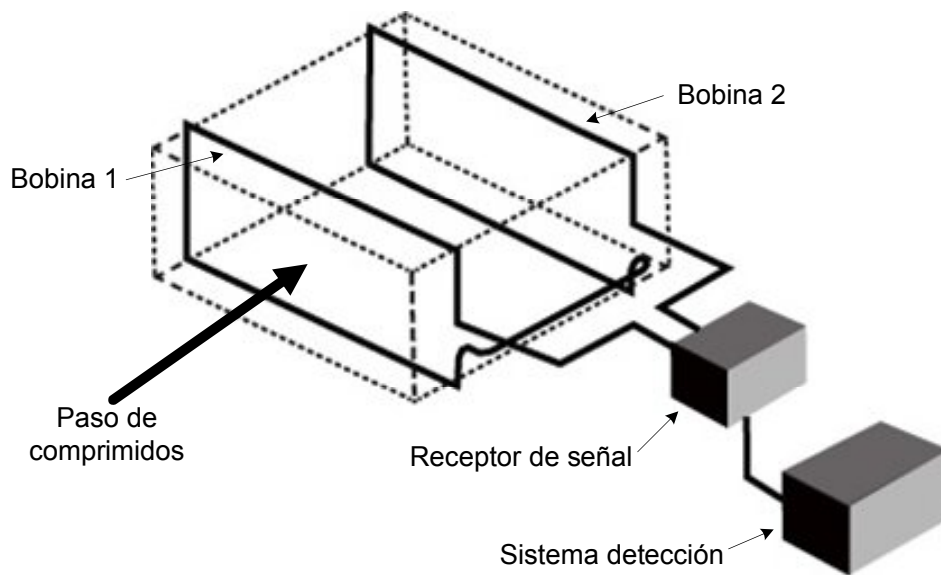


Figura 8. Principio de operación del detector de metales<sup>[16]</sup>.

#### **4. Planteamiento del problema**

En la fabricación de una tableta masticable, en la etapa de compresión se detectó la presencia de un fragmento de metal, por la forma y tamaño de éste se determinó que procedía de la malla que utiliza el equipo granulador ya que presentaba en la parte media una ruptura de uno de los filamentos. Los departamentos de Desarrollo y Producción después de investigar las causas de la ruptura establecieron que la fricción entre el producto y la malla del granulador era la causante. Por lo que el departamento de Desarrollo agregó a la formulación un lubricante. El diagrama del proceso de fabricación se muestra en la figura 9.

A partir de la incorporación de éste segundo lubricante no se registró la ruptura de otra malla, sin embargo la Dirección de Operaciones preocupada por asegurar la calidad de este producto, adquirió un detector de metales para formas farmacéuticas, el cual es instalado en la rampa de salida del equipo tableteador.

Con la finalidad de garantizar el correcto funcionamiento del detector de metales y asegurar que las tabletas producidas no contienen fragmentos metálicos anteriormente observados, el equipo fue contemplado dentro del programa de calificación de equipos para integrarlo al proceso de fabricación.

La calificación del detector de metales, que inicia en la fase de diseño, debe arrojar resultados que demuestren que efectivamente el equipo es capaz de detectar la presencia de contaminantes metálicos en las tabletas masticables.

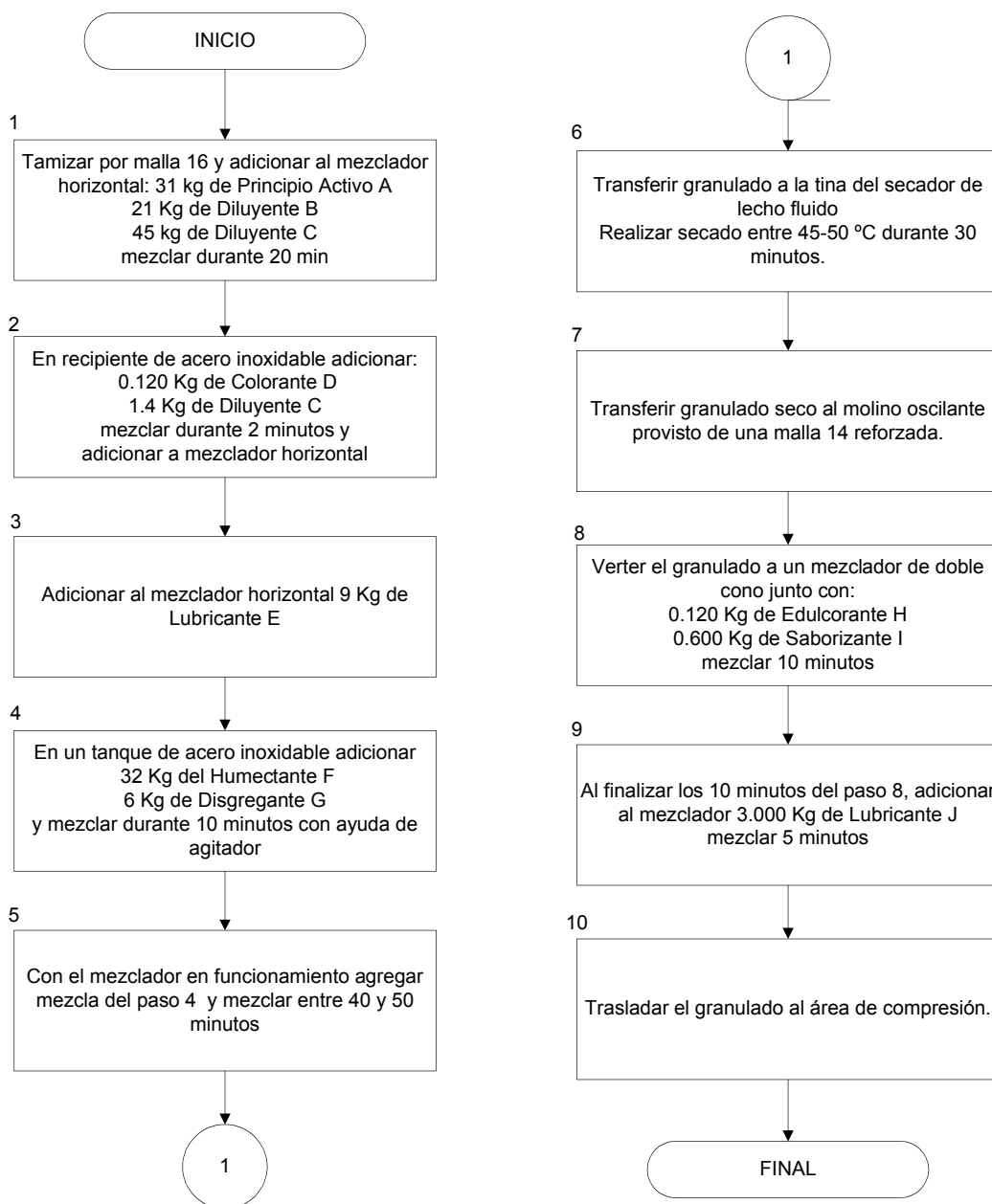


Figura 9. Diagrama de flujo del proceso de compresión de tabletas en las cuales se detectó la fractura de una parte de la malla del molino oscilante. El diagrama muestra en el punto 3 la adición del lubricante para evitar que la fricción generada fracture la malla del molino oscilante (punto 7 del diagrama).

## 5. DESARROLLO

La calificación del detector de metales se realizó conforme el Procedimiento Normalizado de Operación para la Calificación de Equipos, por razones de confidencialidad de la empresa sólo se menciona la parte del desarrollo de dicho procedimiento:

- I. ¿El equipo es nuevo o de línea?
- II. Nuevo, continuar con la actividad IV
- III. De línea, verificar e identificar el equipo a calificar en el Programa de Calificación de Equipos y continuar con la actividad 12.
- IV. Ingeniería debe informar al departamento de Validación por medio de un Control de Cambios la decisión autorizada de adquirir un equipo.
- V. Realizar la calificación de diseño (CD). Se debe verificar que se cumpla y/o considere:
  - Documentación: Documentos técnicos del equipo, manuales de mantenimiento, operación (que incluya los requerimientos y/o procedimientos para la instalación del equipo) y limpieza, diagramas, planos y certificados, entre otros.
  - Buenas prácticas de ingeniería (el diseño debe facilitar operación, montaje, desmontaje, limpieza y mantenimiento).
  - Requerimientos y/o procedimientos
- VI. ¿La calificación de diseño es satisfactoria?
- VII. Sí, continuar con la actividad XII

VIII. No

- Notificar al departamento de Ingeniería por medio electrónico para que determine las acciones a seguir
- El departamento de Ingeniería debe proceder conforme al documento “Desarrollo de Nuevos Proyectos”.

IX. ¿Los incumplimientos, desviaciones o deficiencias fueron solucionados?

X. Sí.

- El departamento de Ingeniería debe notificar a Validación.
- Validación debe continuar con la actividad XII.

XI. No

- Regresar a la actividad VIII
- Se concluye con la calificación y se entrega Reporte de Calificación al departamento de Ingeniería para la toma de decisiones conforme a Desarrollo de Nuevos Proyectos.

XII. Realizar la calificación de instalación (CI). Consiste en la verificación física y documental de:

- Identificación, instalación y dimensiones contra planos.
- Manuales e instructivos (Requisitos de instalación, operación, limpieza y mantenimiento)
- Condiciones físicas
- Sistemas críticos
- Pruebas SAT's (Site Acceptance Test) o Pruebas de Aceptación en Sitio.
- Instrumentos (Instalados e identificados).

- Materiales de construcción (certificados).
- Certificados de calibración.
- Controles de seguridad

XIII. ¿La calificación de instalación es satisfactoria?

XIV. Sí, Continuar con la actividad XVIII.

XV. No

- Informar por medio electrónico a los departamentos de Ingeniería y/o Producción los incumplimientos.
- Entregar Reporte de No Conformidad a los departamentos de Ingeniería y/o Producción.

XVI. Los incumplimientos, desviaciones o deficiencias fueron solucionados?

XVII. Sí

- Ingeniería o Producción debe notificar a Validación.
- Validación debe continuar con la actividad XIX.

XVIII. No

- Regresar a actividades del punto XV.

XIX. Realizar la calificación de Operación (CO). Debe incluir la verificación de operación y disponibilidad de:

- Controles e instrumentos
- Dispositivos de seguridad
- Procedimientos Normalizados de Operación.
- Evidencia de capacitación.



- Documentación de mantenimiento (programa, lista de verificación, lista y existencia de refacciones).
- Parámetros operacionales con condiciones que abarcan límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del “peor caso” (Velocidad, capacidad, temperatura, caudales de aire, Fuerza de compresión, entre otras).

XX. ¿La calificación es satisfactoria?

XXI. Sí

- Entregar a los departamentos relacionados el Reporte de Calificación, en el que se manifiesta que el equipo puede ser utilizado y continuar con la actividad XXIV.

XXI. No

- Informar por medio electrónico a los departamentos de Ingeniería y/o Producción los incumplimientos.
- Entregar Reporte de no conformidad a los departamentos de Ingeniería y/o Producción.

XXII. ¿Los incumplimientos, desviaciones o deficiencias fueron solucionados?

XXIII. Sí, continuar con la actividad XXIV.

No, regresar a la actividad XXI.

XXIV. Realizar la calificación de ejecución o desempeño (CE)

- Se debe verificar que las instalaciones, sistemas y equipo, conectados juntos, rindan efectiva y reproduciblemente, basados en el método del proceso y la especificación del producto aprobados.
- Se debe realizar pruebas que incluyan condiciones que abarquen límites superiores e inferiores de operación “peor caso” conforme a lo establecido en el Catálogo de equipos.

El número de folio 08-S del Catálogo de equipos que corresponde al Detector de Metales Goring Kerr establece la forma de realizar la calificación de ejecución o desempeño del equipo, que a continuación se describe:

- Pasar las tarjetas (entregadas por el proveedor) con fragmentos metálicos.
- Solicitar al departamento de Producción 20 comprimidos (preparados) del producto con el cual se usa el detector y:
  - a 5 comprimidos pegar fragmentos de metales magnéticos de 1 mm aprox.
  - a 5 comprimidos pegar fragmentos de metales no magnéticos de 1 mm aprox.
  - a 5 comprimidos pegar finos (limadura) de metales magnéticos.
  - a 5 comprimidos pegar finos (limadura) de metales no magnéticos.
- Verificar durante todo el proceso de tableteo el número de tabletas rechazadas por el detector.
- Al final del proceso de tableteo pasar nuevamente por el detector las tabletas rechazadas.
- Configurar el equipo a distintos valores de sensibilidad: Mínimo, intermedio y máximo, y para cada ajuste pasar por el detector las tarjetas y los comprimidos preparados

Las figuras 10 y 11, muestran las tarjetas con fragmentos metálicos (entregadas por el proveedor), y los comprimidos con fragmentos metálicos, respectivamente.



Figura 10. Tarjetas con fragmentos metálicos.

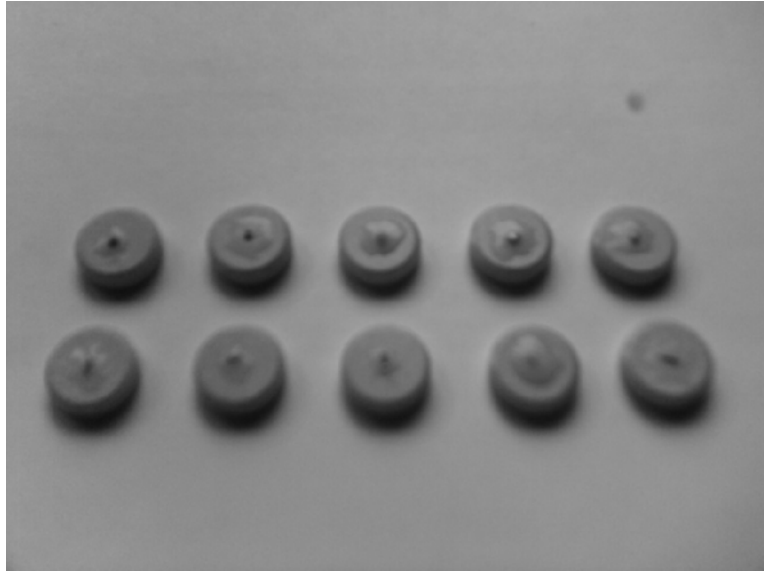


Figura 11. Comprimidos con fragmentos metálicos.

## **6. Resultados**

El formato derivado del Procedimiento de Calificación de Equipos con el registro de las actividades se puede consultar en el Anexo II.

### **Calificación de diseño:**

El equipo debe ser capaz de detectar la presencia de material metálico que pueda encontrarse incrustado en formas farmacéuticas sólidas, específicamente tabletas.

El equipo debe contar con un manual que proporcione información acerca de su descripción, partes que lo conforman, diagramas eléctricos y mecánicos, configuraciones, operación y mantenimiento.

Como requerimiento de la empresa esta información debe contar con un respaldo en formato digital.

Las partes o piezas del detector que tengan contacto directo con el producto farmacéutico deberán ser de un material sanitario, como acero inoxidable, aluminio, vidrio templado etc.

El diseño del equipo deberá permitir de forma fácil, y segura su transportación y operación así como las actividades para su limpieza y mantenimiento.

El equipo deberá contar con una toma de corriente de 120 o 240 V y una toma de aire de 6 bar ó 6.11 Kg/cm<sup>2</sup>.

### **Calificación de instalación:**

El detector de metales es de la marca Goring Kerr, el modelo es DX, y su diseño permite que sea instalado en la rampa de salida de una tableteadora.

El manual que fue entregado con el equipo se encuentra en idioma español, y brinda información sobre la operación, ajustes y mantenimiento, cuenta además con diagramas eléctricos los cuales incluyen una descripción de las piezas que conforman el equipo.

El proveedor del equipo entregó 4 tarjetas, las cuales contienen fragmentos de metales (aluminio, cobre, acero al carbón y acero inoxidable).

El equipo cuenta con un cabezal, en el cual se encuentra la interfase de comunicación y desde donde se controla la operación, contiene además un túnel de detección por donde pasa el producto, este túnel, es de acrílico. El chasis del cabezal, el túnel de detección, así como su base y mástil de apoyo son de acero inoxidable.

El área donde se instala el equipo no es suficiente para su operación y limpieza, el espacio entre el muro del área y el equipo detector es de apenas 5 cm.

El servicio eléctrico instalado satisface las necesidades del equipo, el voltaje medido fue de 119.8 V, y la presión de aire comprimido fue de 7.3 Kg/cm<sup>2</sup>.

El equipo tiene instalado un manómetro que mide la presión de aire comprimido suministrado al equipo, éste instrumento es de la marca SMC, tiene una doble escala 0-10.5 Kg/cm<sup>2</sup>, no se encuentra identificado y no aparece registrado en el programa de calibración de equipos de medición.

La lengüeta de rechazo está protegida, por una cubierta de vidrio templado.

**Calificación de operación:**

El detector de metales enciende y apaga al conectarlo a la corriente eléctrica, no cuenta con algún interruptor.

La lengüeta de rechazo se activa correctamente al pasar por el túnel de detección un fragmento metálico, sin embargo a una presión de aire comprimido menor a 5 Kg/cm<sup>2</sup>, la lengüeta permanece inmóvil al pasar el mismo fragmento de metal.

El manómetro instalado en el equipo no se encuentra calibrado, aunque se observó que sí registraba lecturas al suministrar aire comprimido.

El equipo cuenta con un Procedimiento Normalizado de Operación (PNO), realizado por el departamento de Producción, este PNO describe las actividades de limpieza, sanitización y operación del equipo, el documento se encuentra vigente y disponible en el área de tableteo.

El departamento de mantenimiento tiene contemplado este equipo dentro de su programa de mantenimiento preventivo, en este programa se incluye sólo la revisión del sistema de transporte (ruedas), así como la conexión eléctrica, el mantenimiento del cabezal y del túnel detector está asignado al proveedor.

Los límites de operación del equipo serán determinados con los resultados de la calificación.

**Calificación de desempeño:**

Esta etapa de la calificación del detector de metales se realizó conforme a lo descrito en el Catálogo de Equipos.

La tabla 1 expone los resultados obtenidos en la calificación de desempeño:

Lote	1A			2A			3A		
	1 (baja)	550 (media)	1300 (alta)	1 (baja)	550 (media)	1300 (alta)	1 (baja)	550 (media)	1300 (alta)
Detección de tarjetas	0/4	4/4	4/4	0/4	4/4	4/4	0/4	4/4	4/4
Detección de metales magnéticos (fragmento)	0/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5
Detección de metales magnéticos (finos)	0/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5
Detección de metales no magnéticos (fragmento)	0/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5	0/5	5/5	5/5
Detección de metales no magnéticos (finos)	0/5	0/5	5/5	0/5	0/5	5/5	0/5	0/5	5/5

Tabla 1. Resultados obtenidos de la calificación de desempeño de detector de metales



## **7. ANÁLISIS DE RESULTADOS**

El equipo no cumplió con uno de los requerimientos actuales de la empresa en cuanto a la adquisición de equipos nuevos, como lo es el respaldo en formato electrónico. Sin embargo si fue entregado un manual en idioma español, cuya información cumple con los requerimientos del personal que operará el equipo.

Cumpliendo con las Buenas Prácticas de Manufactura, el equipo es de material sanitario, (acero inoxidable). El sistema eléctrico, en particular el cableado de alimentación se encuentra oculto, lo cual reduce las fuentes de contaminación, además de brindarle seguridad al operador.

El equipo está diseñado para ser transportado fácilmente, esto permite al personal que lo opera moverlo a distintas áreas de tableteo, en caso de ser requerido.

La correcta operación del detector está garantizada ya que los servicios que requiere cumplen con las especificaciones, esto es la energía eléctrica y el aire comprimido.

La configuración del panel de control del equipo se encuentra ya establecida para el producto en el que será usado el equipo, en este caso el equipo se ajustó al producto de tabletas masticables con las que se realizó la calificación.

Algunos datos referentes a la configuración del equipo encontrados en el Procedimiento Normalizado de Operación, no correspondían con el equipo, para el producto utilizado el PNO refiere utilizarlo a un valor de sensibilidad de entre 60 y 120 para el producto en cuestión, sin embargo la sensibilidad en el equipo para el mismo producto tiene un valor de 550.

Se observó que durante el proceso el personal operativo tenía contacto accidental con el detector de metales y si el contacto movía ligeramente el equipo, se activaba

la lengüeta de rechazo, al final del proceso estas tabletas se volvieron a pasar por el túnel de detección, esta vez teniendo la precaución de no mover el equipo y no fueron rechazadas.

Además no se encontró evidencia documental de la capacitación sobre uso y mantenimiento del equipo por parte del usuario, así como tampoco del personal del departamento de mantenimiento.

Para realizar la calificación de desempeño se utilizaron 3 lotes consecutivos del mismo producto y el equipo fue configurado a tres distintos valores de sensibilidad y en cada una de estas configuraciones se hizo pasar tanto las tarjetas entregadas por el proveedor, así como los comprimidos preparados, en los tres lotes se observó el mismo comportamiento, a una sensibilidad de 1, el equipo no fue capaz de detectar ninguna de las tarjetas como tampoco ninguno de los 20 comprimidos.

A una sensibilidad de 550, el equipo no fue capaz de detectar los comprimidos preparados con finos de metales no magnéticos, aunque sí de los metales de las tarjetas.

Finalmente a un valor de 1300 de sensibilidad (máxima velocidad) fueron detectados los 20 comprimidos así como las tarjetas.

Se observó que el campo magnético inducido a los metales no magnéticos no es suficiente a un valor de sensibilidad de 550, pero si es suficiente si el equipo se configura a una sensibilidad de 1300 ya que en este valor si son detectados.

## **8. CONCLUSIONES**

El equipo cumple con los requerimientos sanitarios para ser utilizado en un área de tableteo y es capaz de detectar incluso finos (limadura) de metales no magnéticos incrustados en tabletas, cuya detección es aún más difícil que la de metales con propiedades magnéticas, programando el equipo a una sensibilidad alta.

Es importante que se tomen medidas en algunas desviaciones detectadas, como la actualización de información encontrada en el PNO del equipo respecto a la configuración de la sensibilidad. El instrumento de medición de la presión de aire comprimido debe ser incluido en el programa de calibración de instrumentos de medición y su calibración se debe realizar cuanto antes. Y se debe solicitar a el departamento de recursos humanos la evidencia de la capacitación del personal para el uso y mantenimiento del equipo.

La empresa comprometida con la calidad de sus productos no sólo solucionó el problema a nivel de proceso de producción en la etapa de granulación, sino que además incluyó un control adicional, el cual demostró ser capaz de realizar correctamente la función para lo que fue adquirido, cumpliendo así con su política de calidad y con la normatividad correspondiente.

## 9. ANEXOS


### ANEXO I Formato derivado del Procedimiento de calificación de equipos.

Calificación de Equipos				1 de 5	
Nombre del equipo:					
Marca:			Modelo:		
Ubicación (Área):		No. Inventario/ No. de folio (ver catálogo de equipos):			
Nuevo <input type="checkbox"/>	Producción <input type="checkbox"/>	Planta 1 <input type="checkbox"/>	Fecha de inicio <input type="text"/>		
Línea <input type="checkbox"/>	Acondicionamiento <input type="checkbox"/>	Planta 2 <input type="checkbox"/>	Fecha de término <input type="text"/>		
	Control de calidad <input type="checkbox"/>	Planta 3 <input type="checkbox"/>	Próxima recalificación <input type="text"/>		
	Desarrollo <input type="checkbox"/>				
Otro: _____					
Calificar con los siguientes criterios:					
Muy Bien <input type="checkbox"/>	Bien <input type="checkbox"/>	Deficiente <input type="checkbox"/>	No Cumple <input type="checkbox"/>	No Aplica <input type="checkbox"/>	
<b>I. CALIFICACIÓN DE DISEÑO (CD).- Verificar el cumplimiento de los requisitos.</b>					
Aspectos a evaluar	Requisitos	Calificación	Observaciones		
Documentación (Manuales, Instructivos, diagramas, planos)	Disponibilidad				
	Conforme a equipo				
	Respaldo electrónico				
Material de construcción	Acero inoxidable				
	Silicón				
	Teflón				
	Vidrio templado				
	Otro				
Servicios auxiliares	Eléctrico				
	Aire comprimido				
	Aire	Inyección			
		Extracción			
	Colección de polvos				
	Vapor	Industrial			
		Limpio			
	Agua	Potable			
		Purificada			
	Vacío				
	Gas butano				
Oxígeno					
Nitrógeno					
Otros (especificar)					
Pruebas FAT's (Factory Acceptance Test) "pruebas de aprobación en fábrica"	Aprobado				
Calificó Firma y Fecha: _____		Revisó Firma y Fecha: _____			

Formato derivado del Procedimiento de calificación de equipos. (continuación)

Aspectos a evaluar	Requisitos	Calificación	Observaciones	
<b>Diseño</b>	<b>Facilita:</b>			
	Operación			
	Desmontaje y montaje			
	Limpieza			
	Mantenimiento			
	Área			
<b>Promedio:</b>				
<b>II. CALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN (CI).- Verificar física y/o documentalmente el cumplimiento de los requisitos.</b>				
Aspectos a evaluar	Requisitos	Calificación	Observaciones	
<b>Documentación (Manuales, instructivos, diagramas, planos)</b>	Ordenados			
	Disponibles			
	Completos			
	Respaldo electrónico			
	<b>Contenido:</b>			
	Seguridad			
	Datos técnicos			
	Montaje de partes			
	Ajuste			
	Arranque			
	Solución de problemas			
	Mantenimiento			
	<b>Materiales de construcción de partes críticas</b>	Originales		
		Sin desgaste		
Integridad				
<b>Área de instalación</b>	Superficie firme			
	Superficie nivelada			
	<b>Espacio suficiente para:</b>			
	Limpieza			
	Operación			
<b>Servicios auxiliares</b>	Mantenimiento			
	Eléctrico			
	Aire comprimido			
Calificó Firma y Fecha: _____		Revisó Firma y Fecha: _____		

Formato derivado del Procedimiento de calificación de equipos. (continuación).




## Calificación de Equipos

3 de 5

Aspectos a evaluar	Requisitos	Calificación	Observaciones
<b>Servicios auxiliares</b>	Aire	Inyección Extracción	
	Colección de polvos		
	Vapor	Industrial Limpio	
	Agua	Potable Purificada	
	Vacío		
	Gas butano		
	Oxígeno		
	Nitrógeno		
	Otros (especificar)		
	<b>Instrumentos</b>	Masa	Presentes e Identificados
Presión			
Velocidad			
Volumen			
Temperatura			
Otro (especificar)			
<b>Seguridad:</b>	Mecanismo de paro de emergencia	Presente	
	Servicio eléctrico	Línea regulada	
		Tierra física	Identificado
	Partes móviles	Protegidas (guardas)	
	Sensores de seguridad	Presentes e Identificados	
	Indicadores luminosos	Presentes e Identificados	
	Controles	Identificados	
	Programa de cómputo (software)	Acceso con Password (contraseña)	
Otro (especificar)			
<b>Pruebas SAT's (Site Acceptance Test) "pruebas de aprobación en sitio"</b>	Aprobadas		
<b>Promedio:</b>		<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>	

Calificó Firma y Fecha: \_\_\_\_\_

Revisó Firma y Fecha: \_\_\_\_\_



Formato derivado del Procedimiento de calificación de equipos. (continuación).

Aspectos a evaluar		Requisitos	Calificación	Observaciones	
<b>Mecanismos y Controles</b>	<b>Funcionamiento:</b>				
	Interrupción de encendido				
	Interrupción de apagado				
	Presión				
	Temperatura				
	Velocidad				
	Válvulas				
	Compuertas				
	Otro (especificar)				
<b>Instrumentos</b>	Masa	Calibrados			
	Presión				
	Velocidad				
	Volumen				
	Temperatura				
	Otro (especificar)				
<b>Dispositivos de seguridad</b>		Sensores			
		Alarmas			
<b>Procedimiento Normalizado de Operación</b>		Ordenado			
		Disponibilidad			
		Completo			
		<b>Contenido:</b>			
		Operación			
		Armado y desarmado			
Limpieza					
<b>Capacitación</b>		Operadores			
		Personal de mantenimiento			
<b>Mantenimiento</b>	Programa	Disponibilidad			
		Actualizado			
	Lista de verificación	<b>Contenido:</b>			
		Partes críticas			
	Lista de refacciones	Lubricantes			
		Disponibilidad			
Stock de refacciones críticas	Criticas				
	Existencia				

4 de 5

Calificó Firma y Fecha: \_\_\_\_\_ Revisó Firma y Fecha: \_\_\_\_\_

**Formato derivado del Procedimiento de calificación de equipos. (continuación)**

	<h2 style="margin: 0;">Calificación de Equipos</h2>				5 de 6																					
Parámetros operacionales	Capacidad	Limite inferior																								
		Limite superior																								
	Temperatura	Limite inferior																								
		Limite superior																								
	Velocidad	Limite inferior																								
		Limite superior																								
Otro (especificar)																										
Promedio:																										
<b>IV. CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO (CE).- Verificar que el equipo se desempeña de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos y productos específicos.</b>																										
PRODUCTO / LOTE :		OPERADOR:																								
PRODUCTO / LOTE :		OPERADOR:																								
PRODUCTO / LOTE :		OPERADOR:																								
Prueba	Especificación	Calificación	Observaciones																							
Promedio:																										
CALIFICACIÓN GLOBAL																										
<b>Registro de resultados de las pruebas realizadas:</b>																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; height: 50px;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>																										
Calificó Firma y Fecha:			Revisó Firma y Fecha:																							



## ANEXO II

### Registro de la calificación del detector de metales

Calificación de Equipos				
1 de 6				
Nombre del equipo: <u>Detector de metales</u>				
Marca: <u>Goxing Kerr</u>		Modelo: <u>05P</u>		
Ubicación (Área): <u>Móvil</u>		No. Inventario/ No. de folio (ver catálogo de equipos): <u>s/n / 08-5</u>		
Nuevo <input type="checkbox"/>	Producción <input checked="" type="checkbox"/>	Osa menor <input type="checkbox"/>	Fecha de inicio <u>19-Nov-08</u>	
Línea <input checked="" type="checkbox"/>	Acondicionamiento <input type="checkbox"/>	Pantitlán <input checked="" type="checkbox"/>	Fecha de término <u>13-Ene-09</u>	
	Control de calidad <input type="checkbox"/>	Puente Xoco <input type="checkbox"/>	Próxima recalificación <u>Ene-2014</u>	
	Desarrollo <input type="checkbox"/>	Otro: _____		
Otro: _____				
Calificar con los siguientes criterios:				
Muy Bien <input type="checkbox"/>	Bien <input type="checkbox"/>	Deficiente <input type="checkbox"/>	No Cumple <input type="checkbox"/>	
Muy Bien <input checked="" type="checkbox"/>	Bien <input checked="" type="checkbox"/>	Deficiente <input type="checkbox"/>	No Cumple <input type="checkbox"/>	
			No Aplica <input type="checkbox"/>	
			No Aplica <input checked="" type="checkbox"/>	
<b>I. CALIFICACIÓN DE DISEÑO (CD).- Verificar el cumplimiento de los requisitos.</b>				
Aspectos a evaluar	Requisitos	Calificación	Observaciones	
Documentación (Manuales, instructivos, diagramas, planos)	Disponibilidad	3	No cuenta con respaldo	
	Conforme a equipo	3		
	Respaldo electrónico	0		
Material de construcción	Acero inoxidable	3	/	
	Silicón	N/A		
	Teflón	N/A		
	Vidrio templado	N/A		
	Otro	3		
Servicios auxiliares	Eléctrico	3	/	
	Aire comprimido	3		
	Aire	Inyección		N/A
		Extracción		N/A
	Colección de polvos	N/A		
	Vapor	Industrial		N/A
		Limpio		N/A
	Agua	Potable		N/A
		Purificada		N/A
	Vacío	N/A		
	Gas butano	N/A		
	Oxígeno	N/A		
Nitrógeno	N/A			
Otros (especificar)	N/A			
Pruebas FAT's (Factory Acceptance Test) "pruebas de aprobación en fábrica"	Aprobado	N/A		
Calificó Firma y Fecha: <u>[Firma]</u> <u>19-Nov-08</u>		Revisó Firma y Fecha: <u>[Firma]</u> <u>19-Nov-08</u>		


Registro de la calificación del detector de metales (continuación).


<b>Calificación de Equipos</b>			
Aspectos a evaluar	Requisitos	Calificación	Observaciones
<b>Diseño</b>	<b>Facilita:</b>		/
	Operación	3	
	Desmontaje y montaje	3	
	Limpieza	3	
	Mantenimiento	3	
	Área	3	
Promedio:		2.75	
<b>II. CALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN (CI). - Verificar física y/o documentalmente el cumplimiento de los requisitos.</b>			
Aspectos a evaluar	Requisitos	Calificación	Observaciones
<b>Documentación (Manuales, instructivos, diagramas, planos)</b>	Ordenados	3	No cuenta con respaldo
	Disponibles	3	
	Completos	3	
	Respaldo electrónico	0	
	<b>Contenido:</b>		
	Seguridad	3	
	Datos técnicos	3	
	Montaje de partes	3	
	Ajuste	3	
	Arranque	3	
	Solución de problemas	3	
	Mantenimiento	3	
	<b>Materiales de construcción de partes críticas</b>	Originales	
Sin desgaste		3	
Integridad		3	
<b>Área de instalación</b>	Superficie firme	3	El espacio es reducido
	Superficie nivelada	3	
	<b>Espacio suficiente para:</b>		
	Limpieza	2	
	Operación	2	
<b>Servicios auxiliares</b>	Mantenimiento	2	/
	Eléctrico	3	
	Aire comprimido	3	
19-NOV-08 Calificó Firma y Fecha:		19-NOV-08 Revisó Firma y Fecha:	

Registro de la calificación del detector de metales (continuación).

Aspectos a evaluar		Requisitos	Calificación	Observaciones
Servicios auxiliares	Aire	Inyección	N/A	
		Extracción	N/A	
	Colección de polvos		N/A	
	Vapor	Industrial	N/A	
		Limpio	N/A	
	Agua	Potable	N/A	
		Purificada	N/A	
	Vacio		N/A	
	Gas butano		N/A	
	Oxígeno		N/A	
Nitrógeno		N/A		
Otros (especificar)		N/A		
Instrumentos	Masa	Presentes e identificados	N/A	Manómetro de la marca SMC con intervalo de 0-150 PSI NO esta identificado.
	Presión		2	
	Velocidad		N/A	
	Volumen		N/A	
	Temperatura		N/A	
	Otro (especificar)		N/A	
Seguridad:	Mecanismo de paro de emergencia	Presente	N/A	
	Servicio eléctrico	Línea regulada	3	
		Tierra física	3	
		Identificado	3	
	Partes móviles	Protegidas (guantías)	3	
	Sensores de seguridad	Presentes e identificados	N/A	
	Indicadores luminosos	Presentes e identificados	N/A	
	Controles	Identificados	N/A	
Programa de cómputo (software)	Acceso con Password (contraseña)	N/A		
Otro (especificar)		N/A		
Pruebas SAT's (Site Acceptance Test) "pruebas de aprobación en sitio"		Aprobadas	N/A	
Promedio:			2.73	

3 de 8

 19-Nov-08  
Calificó Firma y Fecha:

 19-Nov-08  
Revisó Firma y Fecha:

Registro de la calificación del detector de metales (continuación).

Aspectos a evaluar		Requisitos	Calificación	Observaciones
<b>Calificación de Equipos</b>				
<b>III. CALIFICACIÓN DE LA OPERACIÓN (CO).- Verificar el cumplimiento de los requisitos.</b>				
Mecanismos y Controles	Funcionamiento:			El equipo enciende de forma automática al conectarlo a la toma de corriente
	Interruptor de encendido		N/A	
	Interruptor de apagado		N/A	
	Presión		N/A	
	Temperatura		N/A	
	Velocidad		N/A	
	Válvulas		3	
	Compuertas		3	
Otro (especificar)		N/A		
Instrumentos	Mesa	Calibrados	N/A	No está calibrado
	Presión		0	
	Velocidad		N/A	
	Volumen		N/A	
	Temperatura		N/A	
	Otro (especificar)		N/A	
Dispositivos de seguridad		Sensores	N/A	
		Alarmas	N/A	
Procedimiento Normalizado de Operación		Ordenado	3	DO-PNO-PO-120 Limpieza, sanitización y operación del detector de metales Goring Kerr
		Disponible	3	
		Completo	3	
		Contenido:		
		Operación	3	
		Armado y desarmado	3	
Capacitación		Limpieza	3	No hay evidencia
		Operadores	2	
		Personal de mantenimiento	2	
Mantenimiento	Programa	Disponible	3	
		Actualizado	3	
	Lista de verificación	Contenido:		
		Partes críticas	N/A	
	Lista de refacciones	Lubricantes	N/A	
		Disponibles	N/A	
	Stock de refacciones críticas	Críticas	N/A	
Existencia		N/A		
Calificó Firma y Fecha:		Revisó Firma y Fecha:		
19-Nov-08		19-Nov-08		

Registro de la calificación del detector de metales (continuación).

### Calificación de Equipos

5 de 6

Aspectos a evaluar		Requisitos	Calificación	Observaciones
Parámetros operacionales	Capacidad	Límite inferior	N/A	Por determinar
		Límite superior	N/A	
	Temperatura	Límite inferior	N/A	
		Límite superior	N/A	
	Velocidad	Límite inferior	N/A	
		Límite superior	N/A	
	Otro (especificar)		N/A	
Promedio:			2.44	2-61 <del>20</del> 20-Ene-09

**IV. CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO (CE).- Verificar que el equipo se desempeña de acuerdo a los parámetros y especificaciones de los procesos y productos específicos.**

PRODUCTO / LOTE :	OPERADOR:
Itamol / 8K1827	Ana Lilia Huerta
Itamol / 8K1828	Ana Lilia Huerta
Itamol / 9A1	Soledad Torres

Prueba	Especificación	Calificación	Observaciones
Detección de metales magnéticos	El equipo debe detectar los metales magnéticos	3	/
Detección de metales no magnéticos	El equipo debe detectar los metales no magnéticos	2	
Promedio:		2.5	

<b>CALIFICACIÓN GLOBAL</b>	2.60	2.64 <del>20</del> 20-Ene-09
----------------------------	------	------------------------------


**Registro de resultados de las pruebas realizadas:**

Sensibilidad : 550	Lotes		
	8K1827	8K1828	9A1
Detección de:			
Tarjetas	4/4	4/4	4/4
Metales magnéticos (Anamato)	5/5	5/5	5/5

*[Firma]*  
Calificó Firma y Fecha: 13-Ene-09

*[Firma]*  
Revisó Firma y Fecha: 13-Ene-09


Registro de la calificación del detector de metales (continuación).





### Calificación de Equipos

6 de 8

Metales no magnéticos (Fragmento)	5/5	5/5	5/5
Metales magnéticos (Limadura)	5/5	5/5	5/5
Metales no magnéticos (Limadura)	0/5	0/5	0/5
Sensibilidad: 1300			
Tarjetas	4/4	4/4	4/4
Metales magnéticos (Fragmento)	5/5	5/5	5/5
Metales no magnéticos (Fragmento)	5/5	5/5	5/5
Metales magnéticos (Limadura)	5/5	5/5	5/5
Metales no magnéticos (Limadura)	5/5	5/5	5/5
La sensibilidad del equipo se programa a un intervalo de 1-7449, no es posible ajustarlo a cero como lo indica el manual, a sensibilidad de 1 el equipo no hizo detección alguna.			

  
 13-Ene-09  
 Calificó Firma y Fecha:

  
 13-Ene-09  
 Revisó Firma y Fecha:



## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. VILA J. L. *Tecnología Farmacéutica*, Ed. Síntesis, Madrid 2001, Págs. 85, 87,88, 89, 91, 95, 96, 99, 105.
2. AULTON M. *Farmacia: la ciencia del diseño de las formas farmacéuticas*, Ed. Elsevier, Madrid 2004. Págs. 183,184,189,193, 364, 365, 398,399.
3. Manual de operación de Tableteadora Natoli. Pág. 18.
4. JEANNIN C. Ingeniería farmacéutica, Ed. Manual Moderno, México 1986. Págs. 424-431.
5. DÄRR A. *Elementos de tecnología farmacéutica*, Ed. Acribia, Zaragoza 1981. Pág. 7.
6. Agalloco J. *Validation of pharmaceutical processes*, 3<sup>rd</sup> edn. Informa Healthcare, New York 2008. Pág. 1, 412.
7. A WHO guide to good manufacturing practice (GMP) requirements Part 2: Validation. World Health Organization. Geneva. 1997.

8. Guideline on General Principles of Process Validation. U.S .Food and Drug Administration. 1987.
9. ISO 9000:2006 Quality management systems-Fundamentals and vocabulary.
10. Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4 EU 2005.
11. NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006. Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos (modifica a la NOM-059-SSA1-1993, publicada el 31 de julio de 1998).
12. Guía de buenas prácticas de fabricación: Buenas prácticas de validación. Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación. México. 2006. Págs. 53-63.
13. NASH R. *Pharmaceutical process validation*, 3<sup>rd</sup> edn. Informa Healthcare, New York 2003. Pág. 444.
14. WOOD R. *Magnetismo*, Ed. McGraw-Hill, México 1992, Págs. 85-87.



15. KRAUS J. *Electromagnetismo* Ed. McGraw-Hill, México 2000, Págs. 397,398.
  
16. Manual de operación del Detector de Metales Goring Kerr. Pag 14,16.