



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

---

---

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**“ANÁLISIS DE RIESGO DEL LLENADO ASÉPTICO”**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**PRESENTA:**

**MASSIEL CHANTAL SALINAS QUINTO**



**MÉXICO, D.F.**

**2013**



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.

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE: Profesor: NORMA TRINIDAD GONZALEZ MONZON**

**VOCAL: Profesor: MARIA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS**

**SECRETARIO: Profesor: DANIEL GARCIA ESCANDON**

**1er. SUPLENTE: Profesor: MARIA JOSEFA BERNAD BERNAD**

**2° SUPLENTE: Profesor: RAUL LUGO VILLEGAS**

**ALCON LABORATORIOS**

**ASESOR DEL TEMA:**

**DANIEL GARCIA ESCANDON**

---

**SUSTENTANTE:**

**MASSIEL CHANTAL SALINAS QUINTO**

---

# ÍNDICE

Resumen . . . . .	7
Objetivo de tesis . . . . .	8
Capítulo I Método simplificado de análisis de riesgo de procesamiento aséptico Akers-Agalloco . . . . .	9
1. Introducción . . . . .	9
1.1. Riesgo compuesto del proceso de asepsia . . . . .	9
1.2. Riesgo de Configuración . . . . .	10
1.3. Riesgo de intervención . . . . .	11
1.3.1. Intervenciones . . . . .	11
1.3.2. Puntaje de intervenciones en máquina llenadora . . . . .	11
1.4. Riesgo del proceso de llenado aséptico . . . . .	13
1.5. Riesgo de liofilización . . . . .	13
1.6. Riesgo total aséptico . . . . .	14
2. Objetivos del método Akers-Agalloco . . . . .	15
3. Métodos y Materiales . . . . .	15
3.1. Métodos (Fórmulas) . . . . .	15
3.2. Materiales (Tablas) . . . . .	16
3.2.1. Tabla 1. Riesgo compuesto del proceso de asepsia . . . . .	16
3.2.2. Tabla 2. Riesgo de la configuración . . . . .	17
3.2.3. Tabla 3. Intervenciones . . . . .	18
3.2.4. Tabla 4. Puntaje de intervenciones en máquina llenadora . . . . .	19
3.2.5. Tabla 5. Puntaje de intervenciones de acuerdo a la distancia . . . . .	20

3.2.6. Tabla 6. Riesgo del proceso de llenado aséptico . . . . .	20
3.2.7. Tabla 7. Riesgo total aséptico . . . . .	21
4. Procedimiento y Resultados . . . . .	22
4.1. Cálculo del riesgo compuesto del proceso de asepsia y riesgo de la configuración . . . . .	22
4.1.1. Riesgo compuesto del proceso de asepsia . . . . .	22
4.1.2. Riesgo de configuración . . . . .	24
4.2. Análisis por días de cálculo de IR, riesgo de proceso de llenado aséptico y riesgo total aséptico . . . . .	25
4.2.1. Día 1 . . . . .	25
4.2.1.1. Cálculo de IR . . . . .	28
4.2.1.2. Riesgo del proceso de llenado aséptico . . . . .	29
4.2.1.3. Riesgo total aséptico . . . . .	30
4.2.2. Día 2 . . . . .	31
4.2.2.1. Cálculo de IR . . . . .	35
4.2.2.2. Riesgo del proceso de llenado aséptico . . . . .	35
4.2.2.3. Riesgo total aséptico . . . . .	37
4.2.3. Día 3 . . . . .	37
4.2.3.1. Cálculo de IR . . . . .	41
4.2.3.2. Riesgo del proceso de llenado aséptico . . . . .	41
4.2.3.3. Riesgo total aséptico . . . . .	43
4.2.4. Día 4 . . . . .	44
4.2.4.1. Cálculo de IR . . . . .	46
4.2.4.2. Riesgo del proceso de llenado aséptico . . . . .	46

4.2.4.3. Riesgo total aséptico . . . . .	48
4.2.5. Día 5 . . . . .	49
4.2.5.1. Cálculo de IR . . . . .	52
4.2.5.2. Riesgo del proceso de llenado aséptico . . . . .	52
4.2.5.3. Riesgo total aséptico . . . . .	54
4.2.6. Día 6 . . . . .	54
4.2.6.1. Cálculo de IR . . . . .	57
4.2.6.2. Riesgo del proceso de llenado aséptico . . . . .	58
4.2.6.3. Riesgo total aséptico . . . . .	59
4.2.7. Día 7 . . . . .	60
4.2.7.1. Cálculo de IR . . . . .	63
4.2.7.2. Riesgo del proceso de llenado aséptico . . . . .	64
4.2.7.3. Riesgo total aséptico . . . . .	65
4.2.8. Día 8 . . . . .	66
4.2.8.1. Cálculo de IR . . . . .	69
4.2.8.2. Riesgo del proceso de llenado aséptico . . . . .	69
4.2.8.3. Riesgo total aséptico . . . . .	71
4.2.9. Día 9 . . . . .	72
4.2.9.1. Cálculo de IR . . . . .	74
4.2.9.2. Riesgo del proceso de llenado aséptico . . . . .	75
4.2.9.3. Riesgo total aséptico . . . . .	76
4.3. Resultados finales del riesgo global . . . . .	77
Capítulo II Método AMFE: Análisis modal de fallos y efectos . . . . .	78

1. Introducción . . . . .	78
1.1. Nombre del proceso y componente . . . . .	81
1.2. Operación o función . . . . .	81
1.3. Descripción de las fallas o modo de fallo . . . . .	81
1.4. Causas del fallo . . . . .	81
1.5. Efecto/s del fallo . . . . .	82
1.6. Tipo de control . . . . .	82
1.7. Probabilidad de ocurrencia, de la causa y de que ésta produzca el fallo . . . . .	82
1.8. Gravedad del fallo o severidad, relacionada con los efectos (S) . . . . .	84
1.9. Probabilidad de no detección; relacionada con Los controles actuales y que la causa y/o efecto lleguen al cliente (D) . . . .	85
1.10. Número de prioridad de riesgo (NPR): $NPR=S*O*D$ . . . . .	86
1.11. Acciones correctivas y preventivas . . . . .	86
1.12. Definir responsables . . . . .	87
1.13. Acciones implantadas . . . . .	87
1.14. Nuevo número de prioridad de riesgo . . . . .	87
2. Objetivos del método AMFE . . . . .	88
3. Procedimiento y resultados. . . . .	89
Discusión de resultados . . . . .	91
Conclusiones . . . . .	93
Bibliografía . . . . .	95

# RESUMEN

La Gestión de riesgos, es un enfoque estructurado para analizar y manejar la incertidumbre relativa a una amenaza, a través de una secuencia de actividades humanas que incluyen evaluación del riesgo, estrategias de desarrollo para manejarlo y mitigar el riesgo, utilizando recursos gerenciales. Las estrategias incluyen transferir el riesgo a otra parte, evadir el riesgo, reducir los efectos negativos del riesgo y aceptar algunas o todas las consecuencias de un riesgo particular.

Hay un reconocimiento creciente de que las evaluaciones de riesgos ofrecen un marco científico y sistemático para definir, asignar prioridades y mitigar los riesgos, exaltando sus virtudes y señalando sus limitaciones.

Como respuesta a los desafíos permanentes que la empresa debe enfrentar en seguridad, producción y calidad, el control de las pérdidas aparece como una poderosa ventaja competitiva para el negocio.

El proceso aséptico es de los más difíciles de realizar en la industria farmacéutica; debido a la naturaleza de los productos que se elaboran; estos productos estériles producidos asépticamente presentan un riesgo significativamente mayor para el paciente, que los productos esterilizados terminalmente.

Un proceso de llenado aséptico Implica una manipulación de los componentes estériles en un entorno cuidadosamente controlado, mediante técnicas para producir un producto estéril.

Algo que todos los procesos asépticos tienen en común es un alto nivel de riesgo. Se tiene un control crítico aséptico en el medio ambiente, en las prácticas, procedimientos de personal, esterilización de equipos y componentes, vigilancia ambiental y muchos otros controles, con la gestión de calidad se garantiza la calidad del producto.



Las evaluaciones de riesgo deben ser realizadas por un equipo de expertos calificados, preferiblemente facilitado por alguien familiarizado con el proceso de evaluación de riesgos.

Las técnicas de análisis de riesgo son empleadas en la búsqueda y evaluación de escenarios que pueden representar un impacto adverso para una instalación planta de proceso, identificando los escenarios de mayor riesgo y emitiendo acciones de recomendación tendientes a minimizar el mismo. El principio de cualquier estudio de riesgo, está basado en encontrar respuesta a tres interrogantes: 1) ¿Qué puede salir mal? 2) ¿Qué tan frecuente es? y 3) ¿Cuáles son sus efectos? Analizando y entendiendo la respuesta a estas preguntas, podemos entender los riesgos y diseñar mejores acciones para la prevención y control.

En la presente tesis se lleva a cabo un análisis de riesgo de llenado aséptico mediante dos métodos, uno (AMFE) ampliamente utilizado en la industria farmacéutica, éste método nos permite contemplar un panorama general en cuanto al riesgo presente; y el otro (Akers-Agalloco), un método menos empleado debido a su gran especificidad.

Los resultados arrojados nos ayudarán a decidir el mejor método aplicable al llenado aséptico, además de cumplir con los estándares más altos de calidad, lograr la salud y satisfacción del cliente.

## OBJETIVO DE TESIS

Emplear los métodos de Akers-Agalloco y Análisis Modal de Fallos y Efectos, en el llenado aséptico, y lograr con esto, una comparación en base a los resultados obtenidos, que dictamine que método resulta más asertivo y confiable para disminuir y controlar el riesgo de contaminación en el área de llenado aséptico.

# CAPÍTULO I

## **MÉTODO SIMPLIFICADO DE ANÁLISIS DE RIESGO DE PROCESAMIENTO ASÉPTICO AKERS-AGALLOCO.**

### **1. INTRODUCCIÓN**

Este método está enfocado a realizar un análisis de riesgo del proceso aséptico tomando en cuenta los factores que le afectan directamente al llenado de producto; no incluye todos los factores que no se pueden determinar con certeza. La mayoría de los otros métodos de análisis de riesgo asépticos utilizan supuestos; o las mediciones de contenido de microorganismos en un ambiente aséptico como un factor importante. Sin embargo, la creencia básica de que la tecnología actual no nos permite medir con precisión los niveles microbianos en un ambiente aséptico es fundamental para el método de análisis de riesgo Akers-Agalloco.

En el modelo se incluye la cantidad y gravedad de las intervenciones, así como otros elementos de riesgo de proceso indirectamente relacionados con la actividad principal de llenado aséptico. Los riesgos que se incluyen son los siguientes:

#### **1.1. RIESGO COMPUESTO DEL PROCESO DE ASEPSIA**

Uno de los factores determinantes en esta área es la experiencia del personal que tienen interacción con los materiales estériles durante todo el proceso (con exclusión de los tiempos de espera en la que se aseguró el material estéril y no hay actividad del personal en el medio ambiente), y la tecnología utilizada para el proceso. Debido a que estos métodos implican la intervención humana frecuente para llevar a cabo los pasos del proceso, en general, las intervenciones no se consideran por separado. Si no hay conexiones post-esterilización aséptica o la apertura de los sistemas cerrados, entonces la contribución de riesgo de esta parte del proceso aséptico en general puede ser cero. El factor ambiental para la

mezcla aséptica se basa en el entorno en el que cualquier manipulación pueda ocurrir.

El tiempo de proceso (incluyendo cualquier configuración aséptica para la mezcla) se multiplica por un factor de la novedad (que se basa en la experiencia del personal, la novedad del equipo, y la novedad del proceso) y el factor de la tecnología ambiental para determinar la contribución de composición aséptica al riesgo del proceso. El factor de la novedad se calcula en un asunto idéntico en todas las fases del proceso: composición, el llenado y liofilización. Ver tabla 1.

*Contribución del riesgo de la composición aséptica = Duración del proceso x factor de novedad x factor ambiental*

## **1.2. RIESGO DE CONFIGURACIÓN**

El montaje y la instalación de equipos de llenado requieren de la manipulación humana directa con herramientas y equipo esterilizado dentro del entorno crítico.

En el montaje de la maquinaria, indirectamente se evalúa la sofisticación y complejidad de los equipos de llenado y la uniformidad de los componentes. Debido a que la instalación de la maquinaria se realiza casi en su totalidad por los operadores humanos, las intervenciones relacionadas con los procesos no se consideran por separado.

El riesgo de la instalación aséptica es el resultado de la multiplicación del tiempo del proceso de instalación, un factor de complejidad, un factor de entrega del producto, y un factor de la novedad para determinar la contribución al riesgo del proceso de composición. Ver tabla 2.

*Contribución del riesgo de la configuración aséptica = tiempo de preparación x factor de complejidad x factor de entrega del producto x factor de la novedad.*

### **1.3. RIESGO DE INTERVENCIÓN (IR)**

El número real de unidades es la cantidad producida en un período de 1 hora. No incluya el tiempo de inactividad, como cuando se detiene intencionalmente para actividades como el almuerzo, recreos, o cambios de turno. Las reducciones en el número de intervenciones realizadas de cualquier tipo, debe ser el objetivo en todo momento. Las intervenciones siempre aumentan el riesgo de contaminación en el producto. Por lo tanto, cualquier diseño de los equipos, medida correctiva, la mejora de los componentes, o cualquier otra acción que reduzca el número de intervenciones necesarias deben llevarse a cabo independientemente de cualquier otra consideración. El riesgo de intervención es simplemente el número de veces que las partes individuales del paquete (frasco, tapón, etc) se manejan hasta llegar a un único contenedor lleno.

$$IR = (Intervenciones\ normalizadas / h) \div (contenedores / h) = intervenciones / contenedor$$

#### **1.3.1. INTERVENCIONES**

Se deben calcular visualmente todas las intervenciones (de rutina y no rutinarias) requeridas durante el proceso por un período de no menos de una hora. Se multiplica cada intervención por la proximidad y la puntuación correspondiente. Determinar el valor de las intervenciones por hora mediante la suma de estos valores. Intervenciones de rutina son las actividades que se realizan en algunas partes del proceso aséptico y a la parte integral de cada lote. Las intervenciones que no son de rutina son predominantemente correctivas y no son parte de cada lote. Ver tabla 3.

### 1.3.2. PUNTAJE DE INTERVENCIONES EN MÁQUINA LLENADORA

Intervenciones durante el llenado de la máquina son sustancialmente inferiores en número y por lo tanto tienen un impacto reducido que es relativo al llenado manual. Las intervenciones críticas (por ejemplo, la sustitución de las bombas de llenado o de otros equipos de dosificación crítico) y cualquier conexión aséptica, después de la configuración inicial se califican como 5. Todas las demás intervenciones a un pie de distancia en contacto con las partes expuestas del producto o sus componentes, se califican como 3 en cada aparición. Intervenciones dentro de 2 pies se califican como 2. Intervenciones fuera de 2 pies se califican como uno. Intervenciones de rutina que son una parte inherente de todos los procesos son ponderados a 1, y no rutinarias (correctivas) se ponderan como 3. Ver tablas 4 y 5.

Ejemplo:

Cuatro intervenciones de rutina en un pie

$$4 \times 1 \times 3 = 12$$

Dos intervenciones de rutina en 2 pies

$$2 \times 1 \times 2 = 4$$

Una intervención que no es de rutina a menos de 3 pies

$$1 \times 3 \times 1 = 3$$

Dos intervenciones que no son de rutina dentro de un pie

$$2 \times 3 \times 3 = 18$$

Una intervención crítica

$$1 \times 5 \times 3 = 15$$

Resultado de Intervenciones / hora

$$12 + 4 + 3 + 18 + 15 = 52$$

La puntuación debe basarse en el número máximo de intervenciones observadas o permitidas. El número deseable de las intervenciones siempre es cero.

Un periodo de evaluación más prolongado proporciona un resultado más preciso, al igual que el promedio del número de intervenciones observado en los lotes completos o incluso múltiples. En la determinación del riesgo, la manipulación del contenedor-cierre, está incluido.

Para calcular intervenciones:

- 1.- Calcular o confirmar visualmente todas las intervenciones necesarias en el proceso durante un período de no menos de una hora.
- 2.- Multiplique cada una por la proximidad adecuada y la puntuación correspondiente.
- 3.- Determinar el riesgo de intervenciones totales por hora y se hace la suma de estos valores.

#### **1.4. RIESGO DEL PROCESO DE LLENADO ASÉPTICO**

Estimar el riesgo total de llenado, mediante la incorporación del resto de las variables asociadas con el proceso de llenado: el tamaño del contenedor, la complejidad, el método de introducción de contenedores, el cierre del contenedor y la duración del proceso (Ver tabla 6).

*Contribución del riesgo del llenado aséptico= IR x duración de llenado x factor del diseño del contenedores x factor de alimentador de contenedores x factor de cierre de alimentación x factor de la novedad x factor del producto.*

#### **1.5. RIESGO DE LIOFILIZACIÓN (SI APLICA)**

El riesgo de liofilización se asocia con el tiempo que los componentes de llenado están expuestos al medio ambiente entre la primera exposición y cierre, así como las prácticas de manipulación, sanitización, liofilización, las prácticas de esterilización, y el factor de la tecnología ambiental. La sanitización por liofilizado

no se considera una práctica habitual de fabricación; algunos liofilizadores no pueden ser esterilizados.

*Contribución del riesgo de liofilización = tiempo de carga/10 x factor de esterilización del liofilizador x factor de carga x factores de transferencia x factor de bandeja x factor de termopar (T c) x factor de la tecnología ambiental*

## **1.6. RIESGO TOTAL ASÉPTICO**

El modelo simplificado sólo suma las contribuciones de combinación aséptica, la instalación, llenado aséptico y liofilización, cada uno ajustado al diseño de control ambiental utilizado. Un número más bajo indica un riesgo de contaminación más bajo en los materiales de acabado. Es importante reconocer que si bien, la suma de los aportes de riesgo de los diversos elementos del proceso permite una evaluación general, la consideración de cada área independiente también es necesaria.

Las contribuciones de la configuración y llenado aséptico, estas áreas se calculan individualmente, se suman y luego se ajusta con un factor común para el control ambiental. Ver tabla 7.

Calcular un riesgo total aséptico es importante por dos razones:

- Se simplifican considerablemente los cálculos (al menos una vez las contribuciones individuales se han determinado).
- Es coherente en el sentido de que la adición de una actividad (por ejemplo, liofilización) añade riesgo a un proceso ya existente (por ejemplo, solución de llenado). Este cálculo permite que los elementos de una actividad más amplia se puedan abordar de forma individual, directa y optimizada a partir de una perspectiva de riesgo con mayor facilidad.

*Riesgo total aséptico = Contribuciones individuales del proceso aséptico + Contribuciones individuales de llenado aséptico x Factor ambiental.*

## 2. OBJETIVOS DEL MÉTODO AKERS-AGALLOCO

- ⊙ Fácil de usar, matemática simple, sin uso de estadísticas.
- ⊙ Basarse en los factores de riesgo identificables en lugar de asumir riesgos.
- ⊙ Uso de la ocurrencia contra el modelo de criticidad.
- ⊙ Ocurrencia en nuestro modelo incluye cantidad, la criticidad y la proximidad de intervenciones, así como otros procesos de riesgo.

## 3. MÉTODOS Y MATERIALES

### 3.1. MÉTODOS (Fórmulas)

**Riesgo compuesto del proceso de asepsia**= Duración proceso X Factor de novedad X Factor Ambiental

**Riesgo de configuración**= Tiempo de preparación X Factor de complejidad X Factor de entrega del producto X Factor de novedad

**Riesgo de intervención (IR)**= Intervenciones/contenedor

**Riesgo del proceso de llenado aséptico** = Riesgo de Intervención (IR) X Duración del llenado X Factor de diseño de contenedores X factor de alimentador de contenedores X factor de cierre de alimentadores x factor de la novedad x Factor del producto

**Riesgo total aséptico:** Contribuciones individuales de proceso aséptico + Contribuciones individuales de llenado aséptico X Factor de medio ambiente.



### 3.2. MATERIALES (Tablas)

#### 3.2.1. TABLA 1. RIESGO COMPUESTO DEL PROCESO DE ASEPSIA

Duración del proceso (incluye toda la duración del proceso aséptico)	Practica	Contribución de riesgo
	1 minuto	1
	2 minutos	2
	N minutos	N
Factor de novedad (aplicar los factores relevantes para calcularlos)	Practica	Contribución de riesgo
	Ninguna	1
	Nuevo personal (menos de 1 año)	2
	Nuevo proceso (menos de 10 lotes)	2
	Nuevo equipo (menos de 10 lotes)	2
Tecnología ambiental	Practica	Contribución de riesgo
	Laminar vertical (sin barreras)	3
	Laminar vertical (leve barrera)	1.5
	Laminar vertical (poco con guantes)	1.25
	Laminar vertical (barrera fuerte)	1
	Laminar vertical (grande con guantes)	0.75
	Laminar horizontal	0.75
	RABs	0.10
	Aislador	0.01

### 3.2.2. TABLA 2. RIESGO DE LA CONFIGURACIÓN

Tiempo requerido	Practica	Contribución de riesgo
	1 minuto	1
	2 minutos	2
	N minutos	N
Factor de novedad (aplicar los factores relevantes para calcularlos)	Practica	Contribución de riesgo
	Ninguna	1
	Nuevo personal (menos de 1 año)	2
	Nuevo proceso (menos de 10 lotes)	2
	Nuevo equipo (menos de 10 lotes)	2
Complejidad de inicio a fin (se refiere a las prácticas para la mayoría de los componentes requeridos en el llenado)	Practica	Contribución de riesgo
	Autoclave/montaje	10
	Montaje/autoclave	2
	Esterilizado in-situ	1
Liberación del producto	Tanque-filtro de esterilización-tanque-filtro de esterilización-llenado	0.75
	Tanque-filtro de esterilización-tanque-limpieza de filtro-llenado	1.1
	Tanque-filtro de esterilización-tanque-llenado	1.0
	Tanque-filtro de	0.90

	esterilización-llenado	
--	------------------------	--

### 3.2.3. TABLA 3. INTERVENCIONES

Intervenciones de rutina	Intervenciones que no son de rutina	Intervenciones críticas
Ajustar volumen al inicio del proceso	Desatorar tapa	Otras fallas mecánicas que requieren conexión manual
Ajustar torque al inicio del proceso	Desatorar inserto	Reemplazo de llenar bombas u otros equipos de dosificación
Ajuste guía o tazón de tapa al inicio del proceso	Desatorar frasco	
Ajuste guía o tazón de inserto al inicio del proceso	Limpiar discos orientadores	
Ajuste guía o tazón de frasco al inicio del proceso	Otras fallas mecánicas que requieren conexión manual	
Ajuste de velocidad de llenado (esta intervención no es tomada en cuenta, ya que no se interfiere en el ambiente del llenado aséptico)	Uso de pinzas en tazón de inserto	
Alimentación de inserto	Uso de pinzas en tazón de tapa	
Alimentación de tapa	Uso de pinzas en tazón de frasco	
Alimentación de frasco	Ajustar volumen	
Prueba de peso (esta intervención no es tomada en cuenta, ya que al estar cerrado el frasco, no hay riesgo de contaminación)	Ajustar torque	
Exponer placas	Prueba de torque	

Muestreo de discos	Ajuste guía o tazón de tapa	
Muestreo de agujas	Ajuste guía o tazón de inserto	
Muestreo de jeringas	Ajuste guía o tazón de frasco	
Muestreo de partes de la máquina	Ajusten en el riel de frasco abierto	
Muestreo de personal		
Muestreo con el contenedor de partículas		
Muestreo con el muestreador centrífugo Biotest		

**3.2.4. TABLA 4. PUNTAJE DE INTERVENCIONES EN MÁQUINA LLENADORA**

Valor	Variable
0	Sin operadores presentes en el entorno al proceso aséptico
1	Intervenciones de rutina
3	Intervenciones que no son de rutina
5	Intervenciones críticas (reemplazo de llenar tanques u otros equipos de dosificación crítica)
5	Todas las conexiones asépticas

**3.2.5. TABLA 5. PUNTAJE DE INTERVENCIONES DE ACUERDO A LA DISTANCIA**

Intervención/Distancia	Puntaje	Criticidad
	Rutina	
Dentro de 1 pie	3	1
Dentro de 2 pie	2	1
Dentro de 3 pie	1	1
	No son de rutina	
Dentro de 1 pie	3	3
Dentro de 2 pie	2	3
Dentro de 3 pie	1	3
	Critico	
Dentro de 1 pie	3	5
Dentro de 2 pie	2	5
Dentro de 3 pie	1	5

**3.2.6. TABLA 6. RIESGO DEL PROCESO DE LLENADO ASÉPTICO**

Factor de novedad (aplicar los factores relevantes para calcularlos)	Practica	Contribución de riesgo
	Ninguna	1
	Nuevo personal (menos de 1 año)	2
	Nuevo proceso (menos de 10 lotes)	2
	Nuevo equipo (menos de 10 lotes)	2
Diseño del contenedor	Tipo	Contribución de riesgo
	Cerrado de ampollita/vial	0.10
	Abertura del contenedor mayor a 5mL	1

	Abertura del contenedor menor a 5mL	1.5
	Jeringa/cartucho	1.25
	Multicámara	2
Alimentación de los contenedores.	Practica	Contribución de riesgo
	Horno del alimentado	1
	Túnel del alimentador	0.25
	Enfriador del alimentador	0.50
Termino de esterilización/alimentador	Practica	Contribución de riesgo
	Sin cierre	0.1
	Bandeja abierta del alimentador	3
	Bolsa sellada/caja	1
	Enfriador del alimentador	1
Producto	Formulación	Contribución de riesgo
	Solución	1
	Suspensión/Emulsión	2
	Crema/pomada	3
	Polvos	4
Llenado de producto	Tiempo	Contribución de riesgo
	N minutos	N

### 3.2.7. TABLA 7. RIESGO TOTAL ASÉPTICO

	Practica	Contribución de riesgo
	Laminar vertical/sin barrera	3
	Laminar vertical/mínima barrera	1.5
	Laminar vertical/poca barrera con guantes	1.25

Tecnología ambiental	Laminar vertical/barrera grande	1
	Laminar vertical/barrera grande con guantes	0.75
	Laminar horizontal	0.75
	RABs	0.10
	Aislador	0.01
	BFS/FFS	0.01

#### 4. PROCEDIMIENTO Y RESULTADOS

Las variables sugeridas para liofilización, no son tomadas en cuenta, ya que nuestro proceso no cuenta con el parámetro y es subrayado que se prescindirá de él de ser necesario.

Aterrizando el modelo de Akers-Agalloco en nuestro proceso aséptico de llenado:

#### 4.1. CÁLCULO DEL RIESGO COMPUESTO DEL PROCESO DE ASEPSIA Y RIESGO DE LA CONFIGURACIÓN.

##### 4.1.1. RIESGO COMPUESTO DEL PROCESO DE ASEPSIA

Duración del proceso (incluye toda la duración del proceso aséptico)	Practica	Contribución de riesgo
	1 minuto	1
	2 minutos	2
	<b><i>N minutos</i></b>	<b><i>N</i></b>
Factor de novedad (aplicar los factores relevantes para)	Practica	Contribución de riesgo

calcularlos)		
	<b><i>Ninguna</i></b>	<b>1</b>
	Nuevo personal (menos de 1 año)	2
	Nuevo proceso (menos de 10 lotes)	2
	Nuevo equipo (menos de 10 lotes)	2
Tecnología ambiental	Practica	Contribución de riesgo
	Laminar vertical (sin barreras)	3
	Laminar vertical (barrera ligera)	1.5
	<b><i>Laminar vertical (barrera ligera, con guantes)</i></b>	<b>1.25</b>
	Laminar vertical (barrera fuerte)	1
	Laminar vertical (barrera fuerte con guantes)	0.75
	Laminar horizontal	0.75
	RABs	0.10
	Aislador	0.01

NOTA: Ya que el personal tiene más de 10 años laborando en el laboratorio, el factor de novedad se considera como el mínimo, siendo así el valor de “1”

En consideración con la tabla (Ver tabla 1), se destaca (en “negrita” y “cursiva”) la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Contribución de riesgo de la composición aséptica= Duración proceso X Factor de novedad X Factor Ambiental**

**Contribución de riesgo = 60 X 1 X 1.25 = 75**



#### 4.1.2. RIESGO DE CONFIGURACIÓN

Tiempo requerido	Practica	Contribución de riesgo
	1 minuto	1
	2 minutos	2
	<b><i>N minutos</i></b>	<b><i>N</i></b>
Factor de novedad (aplicar los factores relevantes para calcularlos)	Practica	Contribución de riesgo
	<b><i>Ninguna</i></b>	<b><i>1</i></b>
	Nuevo personal (menos de 1 año)	2
	Nuevo proceso (menos de 10 lotes)	2
	Nuevo equipo (menos de 10 lotes)	2
Complejidad de inicio a fin (se refiere a las prácticas para la mayoría de los componentes requeridos en el llenado)	Practica	Contribución de riesgo
	Autoclave/montaje	10
	<b><i>Montaje/autoclave</i></b>	<b><i>2</i></b>
	Esterilizado in-situ	1
Liberación del producto	Tanque-filtro de esterilización-tanque-filtro de esterilización-llenado	0.75
	Tanque-filtro de esterilización-tanque-limpieza de filtro-llenado	1.1
	<b><i>Tanque-filtro de esterilización-tanque-llenado</i></b>	<b><i>1.0</i></b>
	Tanque-filtro de	0.90

	esterilización-llenado	
--	------------------------	--

En consideración con la tabla (Ver tabla 2), se destaca (en “negrita” y “cursiva”) la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Contribución del riesgo de la configuración**=*Tiempo de preparación X Factor de novedad X Factor de complejidad X Factor de entrega del producto*

**Riesgo aséptico** = 60 X 1 X 2 X 1 = 120

El cálculo del riesgo compuesto del proceso de asepsia y el riesgo de la configuración es un único resultado, invariable, que se añadirá al riesgo total aséptico, ya que no se ve afectado por las intervenciones.

A continuación, se presentan los cálculos del riesgo de proceso de llenado aséptico y el riesgo total aséptico, considerando las intervenciones.

## 4.2. ANÁLISIS POR DÍAS DE CÁLCULO DEL IR, RIESGO DEL PROCESO DE LLENADO ASÉPTICO Y RIESGO TOTAL ASÉPTICO.

### 4.2.1. DIA 1

#### INTERVENCIONES

HORA	INTERVENCION	CLASIFICACION
9:20	Operador y mecánico hacen ajuste en la máquina de torque	No de rutina
9:20	Operador hace ajustes en la máquina de insertos	No de rutina
9:20	Se acomodan frascos por atasco en el riel del	No de rutina

	frasco abierto	
9:23	El mecánico corrige el torque manualmente de un frasco fuera del flujo laminar	No de rutina
9:26	Alimentación de tapas	Rutina
9:27	Alimentación de frascos	Rutina
9:28	Operador hace ajuste en la máquina de torque	No de rutina
9:28	Desatoro de la máquina de tapas	No de rutina
9:29	Ajuste de torque con herramientas recién ingresadas	No de rutina
9:30	Prueba de torque	Rutina
9:30	Mecánico hace ajuste en máquina de torque con herramienta	No de rutina
9:30	Mecánico y operador hacen ajustes en la máquina de torque por las dos puertas de acceso a la estrella.	No de rutina
9:32	Prueba de torque	Rutina
9:39	Prueba de peso	NA
9:40	El mecánico retira herramientas del flujo laminar y sale del cuarto aséptico	No de rutina
9:41	Alimentación de tapas	Rutina
9:43	Alimentación de insertos	Rutina
9:44	Alimentación de frascos	Rutina
9:44	Se cae frasco cerrado en la estrella y es levantado por el operador	No de rutina
9:45	La manguera de llenado se desconecta del alimentador en uso y se	Critica

	conecta otro alimentador a la máquina de llenado	
9:48	Se hacen movimientos bruscos por las conexiones, la conexión de arriba del alimentador no está bajo el flujo laminar, las conexiones de la parte de abajo del tanque se realizan con un flujo laminar horizontal	Critica
9:50	Se levantan frascos en el riel por atasco	No de rutina
9:52	Prueba de peso	NA
9:53	Prueba de peso	NA
9:54	Alimentación de tapa	Rutina
9:54	Prueba de peso	NA
9:56	Prueba de peso	NA
9:58	Prueba de peso	NA
9:59	Prueba de peso	NA
10:01	Prueba de peso	NA
10:03	Ajuste en el riel de frasco abierto	No de rutina
10:04	Se introduce toalla desinfectante a la estrella	No de rutina
10:06	Alimentación de tapas	Rutina
10:06	Prueba de peso	NA
10:07	Alimentación de frascos	Rutina
10:09	Alimentación de tapas	Rutina
10:16	Alimentación de insertos	Rutina
10:20	Alimentación de tapas	Rutina

**NOTA.-** NA.- La prueba de peso se hace con muestra de frascos cerrados, es así que el riesgo de contaminación es inexistente

Por lo tanto: 13 intervenciones de rutina, 14 no de rutina, 9 NA y 2 críticas.

#### PUNTAJE DE INTERVENCIONES DE ACUERDO A LA DISTANCIA

Intervención/Distancia	Puntaje	Criticidad
	Rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>1</b>
Dentro de 2 pie	2	1
Dentro de 3 pie	1	1
	No son de rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>3</b>
Dentro de 2 pie	2	3
Dentro de 3 pie	1	3
	Critico	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>5</b>
Dentro de 2 pie	2	5
Dentro de 3 pie	1	5

En consideración con la tabla (Ver tabla 5), se destaca (en “negrita” y “cursiva”) la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

#### 4.2.1.1. CÁLCULO DE IR

13 Intervenciones de rutina en un pie

$$\underline{13 \times 3 \times 1 = 39}$$

14 Intervenciones que no son de rutina en un pie

$$\underline{14 \times 3 \times 3 = 126}$$

2 Intervenciones críticas en un pie

$$\underline{2 \times 3 \times 5 = 30}$$

Resultado de intervenciones/hora

$$39 + 126 + 30 = 195$$

6240 piezas por hora

*IR=Intervenciones/Contenedores*

$$IR=\underline{195/6240= 0.031}$$

#### 4.2.1.2. RIESGO DEL PROCESO DE LLENADO ASÉPTICO

Factor de novedad (aplicar los factores relevantes para calcularlos)	Practica	Contribución de riesgo
	<b><i>Ninguna</i></b>	<b>1</b>
	Nuevo personal (menos de 1 año)	2
	Nuevo proceso (menos de 10 lotes)	2
	Nuevo equipo (menos de 10 lotes)	2
Diseño del contenedor	Tipo	Contribución de riesgo
	Cerrado de ampolleta/vial	0.10
	<b><i>Abertura del contenedor mayor a 5mL</i></b>	<b>1</b>
	Abertura del contenedor menor a 5mL	1.5
	Jeringa/cartucho	1.25
	Multicámara	2
Alimentación de los contenedores.	Practica	Contribución de riesgo
	Horno del alimentado	1
	<b><i>Túnel del alimentador</i></b>	<b>0.25</b>
	Enfriador del alimentador	0.50
Termino de esterilización/alimentador	Practica	Contribución de riesgo

	<b>Sin cierre</b>	<b>0.1</b>
	Bandeja abierta del alimentador	3
	Bolsa sellada/caja	1
	Enfriador del alimentador	1
Producto	Formulación	Contribución de riesgo
	<b>Solución</b>	<b>1</b>
	Suspensión/Emulsión	2
	Crema/pomada	3
	Polvos	4
Llenado de producto	Tiempo	Contribución de riesgo
	<b>N minutos</b>	<b>N</b>

En consideración con la tabla (Ver tabla 7), se destaca (en “negrita” y “cursiva”) la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Riesgo del proceso de llenado aséptico = *IR X Duración del llenado X Factor de diseño de contenedores X factor de alimentador de contenedores X factor de cierre de alimentadores X Factor del producto x Factor de la novedad***

**Riesgo del proceso de llenado aséptico= 0.031X 60 X 1 X 0.25 X 0.1 X1 X1 = 0.0468**

#### 4.2.1.3. RIESGO TOTAL ASÉPTICO

	Practica	Contribución de riesgo
	Laminar vertical/sin barrera	3
	Laminar vertical/mínima barrera	1.5

Tecnología ambiental	<b><i>Laminar vertical/poca barrera con guantes</i></b>	<b>1.25</b>
	Laminar vertical/barrera grande	1
	Laminar vertical/barrera grande con guantes	0.75
	Laminar horizontal	0.75
	RABs	0.10
	Aislador	0.01
	BFS/FFS	0.01

En consideración con la tabla (Ver tabla 7), se destaca (en “negrita” y “cursiva”)la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Riesgo total aséptico:***Contribuciones de proceso aséptico + Contribución de llenado aséptico X Factor ambiental*

**Riesgo total aséptico**=  $75 + 120 + 0.0468 = 195.04 \times 1.25 = 243.80$

#### 4.2.2. DÍA 2

##### INTERVENCIONES

HORA	INTERVENCIÓN	CLASIFICACIÓN
9:40	Prueba de peso	NA
9:41	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
9:41	Intervención en la estrella, un frasco se atora en el riel	No de rutina
9:41	Alimentación de frascos	Rutina
9:41	Prueba de peso	NA



9:43	Prueba de peso	NA
9:43	Se caen frascos abiertos en el riel, son levantados	No de rutina
9:44	Prueba de peso	NA
9:45	Prueba de peso	NA
9:46	Se abre la estrella para limpiar la máquina de torque por exceso de grasa.	No de rutina
9:47	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
9:48	Prueba a torque	Rutina
9:49	Alimentación de tapas	Rutina
9:49	Prueba de peso	NA
9:50	Prueba de peso	NA
9:50	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
9:51	Prueba de peso	NA
9:52	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
9:54	Alimentación de tapas	Rutina
9:55	Prueba de peso	NA
9:55	Alimentación de frascos	Rutina
9:56	Se caen frascos abiertos en el riel, son levantados	No de rutina
9:56	Prueba de peso	NA
9:58	Prueba de peso	NA
10:01	Prueba de peso	NA
10:01	Se caen frascos abiertos en el riel, son levantados	No de rutina
10:02	Prueba de peso	NA
10:03	Se caen frascos abiertos en el riel, son levantados	No de rutina

10:03	Prueba de peso	NA
10:04	Prueba de peso	NA
10:05	Prueba de torque	Rutina
10:06	Prueba de peso	NA
10:07	Desatoro de tapas en el tazón.	No de rutina
10:07	Se caen frascos abiertos en el riel, son levantados	No de rutina
10:08	Prueba de peso	NA
10:08	Alimentación de tapas	Rutina
10:08	Prueba de peso	NA
10:09	Desatoro de tapas en el tazón	No de rutina
10:11	Prueba de peso	NA
10:11	Prueba de peso	NA
10:13	Prueba de peso	NA
10:13	Se caen frascos abiertos en el riel, son levantados	No de rutina
10:14	Alimentación de insertos	Rutina
10:14	Prueba de peso	NA
10:15	Prueba de peso	NA
10:16	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
10:16	Prueba de peso	NA
10:17	Prueba de peso	NA
10:18	Prueba de peso	NA
10:21	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
10:22	Se abre estrella para recoger frascos abiertos	No de rutina
10:22	Alimentación de tapas	Rutina
10:22	Prueba de torque	Rutina

10:23	Prueba de peso	NA
10:24	Prueba de peso	NA
10:26	Desatoro de tapas en el tazón	No de rutina
10:27	Alimentación de insertos	Rutina
10:27	Alimentación de tapas	Rutina
10:33	Prueba de peso	NA
10:37	Prueba de peso	NA
10:38	Prueba de torque	Rutina

**NOTA.-** NA.- La prueba de peso se hace con muestra de frascos cerrados, es así que el riesgo de contaminación es inexistente

Por lo tanto: 13 intervenciones de rutina, 18 no de rutina, 30 NA y 0 críticas.

#### PUNTAJE DE INTERVENCIONES DE ACUERDO A LA DISTANCIA

Intervención/Distancia	Puntaje	Criticidad
	Rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>1</b>
Dentro de 2 pie	2	1
Dentro de 3 pie	1	1
	No son de rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>3</b>
Dentro de 2 pie	2	3
Dentro de 3 pie	1	3
	Critico	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>5</b>
Dentro de 2 pie	2	5
Dentro de 3 pie	1	5

En consideración con la tabla (Ver tabla 5), se destaca (en “negrita” y “cursiva”)la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

#### 4.2.2.1. CÁLCULO DE IR

13 Intervenciones de rutina en un pie

$$13 \times 3 \times 1 = 39$$

18 Intervenciones que no son de rutina en un pie

$$18 \times 3 \times 3 = 162$$

Resultado de intervenciones/hora

$$39 + 162 = 201$$

6300 piezas por hora

*IR=Intervenciones/Contenedores*

$$IR=201/6300= 0.031$$

#### 4.2.2.2. RIESGO DEL PROCESO DE LLENADO ASÉPTICO

Factor de novedad (aplicar los factores relevantes para calcularlos)	Practica	Contribución de riesgo
	<b>Ninguna</b>	<b>1</b>
	Nuevo personal (menos de 1 año)	2
	Nuevo proceso (menos de 10 lotes)	2
	Nuevo equipo (menos de 10 lotes)	2
Diseño del contenedor	Tipo	Contribución de riesgo
	Cerrado de ampollita/vial	0.10
	<b>Abertura del contenedor mayor a 5mL</b>	<b>1</b>
	Abertura del contenedor menor a 5mL	1.5

	Jeringa/cartucho	1.25
	Multicámara	2
Alimentación de los contenedores.	Practica	Contribución de riesgo
	Horno del alimentado	1
	<b><i>Túnel del alimentador</i></b>	<b>0.25</b>
	Enfriador del alimentador	0.50
Termino de esterilización/alimentador	Practica	Contribución de riesgo
	<b><i>Sin cierre</i></b>	<b>0.1</b>
	Bandeja abierta del alimentador	3
	Bolsa sellada/caja	1
	Enfriador del alimentador	1
Producto	Formulación	Contribución de riesgo
	<b><i>Solución</i></b>	<b>1</b>
	Suspensión/Emulsión	2
	Crema/pomada	3
	Polvos	4
Llenado de producto	Tiempo	Contribución de riesgo
	<b><i>N minutos</i></b>	<b>N</b>

En consideración con la tabla (Ver tabla 6), se destaca (en “negrita” y “cursiva”) la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Riesgo del proceso de llenado aséptico**= *IR X Duración del llenado X Factor de diseño de contenedores X factor de alimentador de contenedores X factor de cierre de alimentadores X Factor del producto x Factor de la novedad*

**Riesgo del proceso de llenado aséptico**= 0.031X 60 X 1 X 0.25 X 0.1 X1 X1 = 0.0478

#### 4.2.2.3. RIESGO TOTAL ASÉPTICO

Tecnología ambiental	Practica	Contribución de riesgo
	Laminar vertical/sin barrera	3
	Laminar vertical/mínima barrera	1.5
	<b><i>Laminar vertical/poca barrera con guantes</i></b>	<b>1.25</b>
	Laminar vertical/barrera grande	1
	Laminar vertical/barrera grande con guantes	0.75
	Laminar horizontal	0.75
	RABs	0.10
	Aislador	0.01
	BFS/FFS	0.01

En consideración con la tabla (Ver tabla 7), se destaca (en “negrita” y “cursiva”) la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Riesgo total aséptico:** Contribuciones de proceso aséptico + Contribución de llenado aséptico X Factor ambiental

**Riesgo total aséptico** = 75 + 120 + 0.0478 = 195.04 X 1.25 = 243.80

#### 4.2.3. DÍA 3

##### INTERVENCIONES

HORA	INTERVENCIÓN	CLASIFICACIÓN
9:40	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina

9:41	Se sacan frascos manualmente del tazón para colocarlos en el riel	No de rutina
9:41	Alimentación de frascos	Rutina
9:42	Alimentación de frascos	Rutina
9:43	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
9:43	Limpieza de torque	No de rutina
9:45	Desatoro de tapas en el tazón	No de rutina
9:45	Prueba de peso	NA
9:45	Alimentación de insertos	Rutina
9:47	Desatoro de tapa en el tazón	No de rutina
9:50	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
9:53	Prueba de torque	Rutina
9:54	Prueba de peso	NA
9:54	Desatoro de insertos en el tazón	No de rutina
9:55	Desatoro de tapa en tazón	No de rutina
9:56	Desatoro de insertos en tazón	No de rutina
9:57	Alimentación de tapas	Rutina
9:57	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
9:57	Se sacan frascos manualmente del tazón para colocarlos en el riel	No de rutina
10:00	Prueba de peso	NA
10:04	Prueba de peso	NA
10:06	Desatoro de tapas en el tazón	No de rutina

10:07	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
10:07	Prueba de peso	NA
10:07	Desatoro de tapa en el tazón	No de rutina
10:08	Alimentación de tapas	Rutina
10:13	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
10:14	Alimentación de tapas	Rutina
10:16	Prueba de peso	NA
10:16	Se levanta frasco abierto que se cayó en el riel.	No de rutina
10:17	Desatoro de tapa en tazón	No de rutina
10:18	Ajuste en el riel de frasco abierto	No de rutina
10:18	Prueba de peso	NA
10:19	Prueba de peso	NA
10:21	Prueba de peso	NA
10:22	Prueba de peso	NA
10:23	Alimentación de tapas	Rutina
10:24	Desatoro de tapa en el tazón	No de rutina
10:26	Se desatora inserto en el tazón	No de rutina
10:27	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
10:27	Se sacan frascos manualmente del tazón para colocarlos en el riel	No de rutina
10:28	Prueba de torque	Rutina
10:29	Se acercan los frascos abiertos en el riel	No de rutina



10:30	Desatoro de inserto en el tazón	No de rutina
10:31	Se detiene el proceso, ajuste de velocidad	No de rutina
10:32	Desatoro de tapa en el tazón	No de rutina
10:33	Prueba de peso	NA
10:33	Prueba de peso	NA
10:34	Alimentación de frascos	Rutina
10:35	Alimentación de frascos	Rutina
10:36	Alimentación de frascos	Rutina
10:37	Prueba de peso	NA
10:37	Alimentación de tapas	Rutina
10:39	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina

**NOTA.-** NA.- La prueba de peso se hace con muestra de frascos cerrados, es así que el riesgo de contaminación es inexistente

Por lo tanto: 13 intervenciones de rutina, 28 no de rutina, 13 NA y 0 críticas.

#### PUNTAJE DE INTERVENCIONES DE ACUERDO A LA DISTANCIA

Intervención/Distancia	Puntaje	Criticidad
	Rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>1</b>
Dentro de 2 pie	2	1
Dentro de 3 pie	1	1
	No son de rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>3</b>
Dentro de 2 pie	2	3
Dentro de 3 pie	1	3
	Critico	

<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>5</b>
Dentro de 2 pie	2	5
Dentro de 3 pie	1	5

En consideración con la tabla (Ver tabla 5), se destaca (en “negrita” y “cursiva”) la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

#### 4.2.3.1. CÁLCULO DE IR

13 Intervenciones de rutina en un pie

$$\underline{13 \times 3 \times 1 = 39}$$

28 Intervenciones que no son de rutina en un pie

$$\underline{28 \times 3 \times 3 = 252}$$

Resultado de intervenciones/hora

$$\underline{39 + 252 = 291}$$

6240 piezas por hora

$$IR = \text{Intervenciones/Contenedores}$$

$$IR = \underline{291/6240 = 0.046}$$

#### 4.2.3.2. RIESGO DEL PROCESO DE LLENADO ASÉPTICO

Factor de novedad (aplicar los factores relevantes para calcularlos)	Practica	Contribución de riesgo
	<b><i>Ninguna</i></b>	<b>1</b>
	Nuevo personal (menos de 1 año)	2
	Nuevo proceso (menos de 10 lotes)	2

	Nuevo equipo (menos de 10 lotes)	2
Diseño del contenedor	Tipo	Contribución de riesgo
	Cerrado de ampolleta/vial	0.10
	<b><i>Abertura del contenedor mayor a 5mL</i></b>	<b>1</b>
	Abertura del contenedor menor a 5mL	1.5
	Jeringa/cartucho	1.25
	Multicámara	2
Alimentación de los contenedores.	Practica	Contribución de riesgo
	Horno del alimentado	1
	<b><i>Túnel del alimentador</i></b>	<b>0.25</b>
	Enfriador del alimentador	0.50
Termino de esterilización/alimentador	Practica	Contribución de riesgo
	<b><i>Sin cierre</i></b>	<b>0.1</b>
	Bandeja abierta del alimentador	3
	Bolsa sellada/caja	1
	Enfriador del alimentador	1
Producto	Formulación	Contribución de riesgo
	<b><i>Solución</i></b>	<b>1</b>
	Suspensión/Emulsión	2
	Crema/pomada	3
	Polvos	4
Llenado de producto	Tiempo	Contribución de riesgo
	<b><i>N minutos</i></b>	<b>N</b>

En consideración con la tabla (Ver tabla 6), se destaca (en “negrita” y “cursiva”)la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Riesgo del proceso de llenado aséptico**= $IR \times Duración\ del\ llenado \times Factor\ de\ diseño\ de\ contenedores \times factor\ de\ alimentador\ de\ contenedores \times factor\ de\ cierre\ de\ alimentadores \times Factor\ del\ producto \times Factor\ de\ la\ novedad$

**Riesgo del proceso de llenado aséptico**=  $0.046 \times 60 \times 1 \times 0.25 \times 0.1 \times 1 \times 1 = 0.0699$

#### 4.2.3.3. RIESGO TOTAL ASÉPTICO

	Practica	Contribución de riesgo
Tecnología ambiental	Laminar vertical/sin barrera	3
	Laminar vertical/mínima barrera	1.5
	<b><i>Laminar vertical/poca barrera con guantes</i></b>	<b>1.25</b>
	Laminar vertical/barrera grande	1
	Laminar vertical/barrera grande con guantes	0.75
	Laminar horizontal	0.75
	RABs	0.10
	Aislador	0.01
	BFS/FFS	0.01

En consideración con la tabla (Ver tabla 7), se destaca (en “negrita” y “cursiva”)la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Riesgo total aséptico:** $Contribuciones\ de\ proceso\ aséptico + Contribución\ de\ llenado\ aséptico \times Factor\ ambiental$

**Riesgo total aséptico**=  $75 + 120 + 0.0699 = 195.06 \times 1.25 = 243.837$

#### 4.2.4. DÍA 4

##### INTERVENCIONES

HORA	INTERVENCION	CLASIFICACIÓN
9:41	Se levanta frasco abierto que se cayó en el riel.	No de rutina
9:42	Prueba de torque	Rutina
9:42	Prueba de torque	Rutina
9:44	Ajuste de torque	No de rutina
9:46	Se levanta frasco abierto que se cayó en el riel	No de rutina
9:47	Se levanta frasco abierto que se cayó en el riel	No de rutina
9:47	Alimentación de tapas	Rutina
9:47	Se levanta frasco abierto que se cayó en el riel	No de rutina
9:48	Prueba de torque	Rutina
9:48	Prueba de torque	Rutina
9:50	Se abre la puerta del riel para acomodo de frascos en la estrella	No de rutina
9:51	Ajuste de torque	Rutina
9:59	Alimentación de tapas	Rutina
10:01	Se levanta frasco abierto que se cayó en el riel	No de rutina
10:02	Se cambia la conexión de alimentador	No de rutina
10:05	Alimentación de frascos	Rutina
10:12	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
10:13	Se sacan frascos manualmente del tazón para colocarlos en el riel	No de rutina
10:14	Se acomodan frascos en la estrella	No de rutina

10:17	Alimentación de frascos	Rutina
10:19	Alimentación de tapas	Rutina
10:29	Acomodo de frasco en la estrella	No de rutina
10:30	Alimentación de insertos	Rutina
10:31	Se levanta frasco abierto que se cayó en el riel	No de rutina
10:32	Prueba de torque	Rutina
10:35	Alimentación de tapas	Rutina
10:36	Se sacan tapas del tazón y se cierran frascos manualmente	No de rutina
10:37	Alimentación de frascos	Rutina
10:37	Prueba de peso	NA
10:38	Ajuste en riel del frasco abierto	No de rutina
10:39	Alimentación de frascos	Rutina

**NOTA.-** NA.- La prueba de peso se hace con muestra de frascos cerrados, es así que el riesgo de contaminación es inexistente

Por lo tanto: 15 intervenciones de rutina, 13 no de rutina, 1 NA y 0 críticas.

#### PUNTAJE DE INTERVENCIONES DE ACUERDO A LA DISTANCIA

Intervención/Distancia	Puntaje	Criticidad
	Rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>1</b>
Dentro de 2 pie	2	1
Dentro de 3 pie	1	1
	No son de rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>3</b>
Dentro de 2 pie	2	3
Dentro de 3 pie	1	3

	Critico	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>5</b>
Dentro de 2 pie	2	5
Dentro de 3 pie	1	5

En consideración con la tabla (Ver tabla 5), se destaca (en “negrita” y “cursiva”)la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

#### 4.2.4.1. CÁLCULO DE IR

15 Intervenciones de rutina en un pie

$$\underline{15 \times 3 \times 1 = 45}$$

13 Intervenciones que no son de rutina en un pie

$$\underline{13 \times 3 \times 3 = 117}$$

Resultado de intervenciones/hora

$$\underline{45 + 117 = 162}$$

6240 piezas por hora

*IR=Intervenciones/Contenedores*

$$\underline{IR=162/6240= 0.025}$$

#### 4.2.4.2. RIESGO DEL PROCESO DE LLENADO ASÉPTICO

Factor de novedad (aplicar los factores relevantes para calcularlos)	Practica	Contribución de riesgo
	<b><i>Ninguna</i></b>	<b>1</b>
	Nuevo personal (menos de 1 año)	2
	Nuevo proceso (menos de 10	2

	lotes)	
	Nuevo equipo (menos de 10 lotes)	2
Diseño del contenedor	Tipo	Contribución de riesgo
	Cerrado de ampollita/vial	0.10
	<b><i>Abertura del contenedor mayor a 5mL</i></b>	<b>1</b>
	Abertura del contenedor menor a 5mL	1.5
	Jeringa/cartucho	1.25
	Multicámara	2
Alimentación de los contenedores.	Practica	Contribución de riesgo
	Horno del alimentado	1
	<b><i>Túnel del alimentador</i></b>	<b>0.25</b>
	Enfriador del alimentador	0.50
Termino de esterilización/alimentador	Practica	Contribución de riesgo
	<b><i>Sin cierre</i></b>	<b>0.1</b>
	Bandeja abierta del alimentador	3
	Bolsa sellada/caja	1
	Enfriador del alimentador	1
Producto	Formulación	Contribución de riesgo
	<b><i>Solución</i></b>	<b>1</b>
	Suspensión/Emulsión	2
	Crema/pomada	3
	Polvos	4
Llenado de producto	Tiempo	Contribución de riesgo
	<b><i>N minutos</i></b>	<b>N</b>

En consideración con la tabla (Ver tabla 6), se destaca (en “negrita” y “cursiva”) la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:



**Riesgo del proceso de llenado aséptico**= $IR \times \text{Duración del llenado} \times \text{Factor de diseño de contenedores} \times \text{factor de alimentador de contenedores} \times \text{factor de cierre de alimentadores} \times \text{Factor del producto} \times \text{Factor de la novedad}$

**Riesgo del proceso de llenado aséptico**= 0.025 X 60 X 1 X 0.25 X 0.1 X1 X1 = 0.038

#### 4.2.4.3. RIESGO TOTAL ASÉPTICO

	Practica	Contribución de riesgo
Tecnología ambiental	Laminar vertical/sin barrera	3
	Laminar vertical/mínima barrera	1.5
	<b><i>Laminar vertical/poca barrera con guantes</i></b>	<b>1.25</b>
	Laminar vertical/barrera grande	1
	Laminar vertical/barrera grande con guantes	0.75
	Laminar horizontal	0.75
	RABs	0.10
	Aislador	0.01
	BFS/FFS	0.01

En consideración con la tabla (Ver tabla 7), se destaca (en “negrita” y “cursiva”)la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Riesgo total aséptico:** $\text{Contribuciones de proceso aséptico} + \text{Contribución de llenado aséptico} \times \text{Factor ambiental}$

**Riesgo total aséptico =  $75 + 120 + 0.038 = 195.03 \times 1.25 = 243.79$**

#### 4.2.5. DÍA 5

##### INTERVENCIONES

HORA	INTERVENCION	CLASIFICACION
16:15	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
16:16	Prueba de peso	NA
16:18	Desatoro de tapas en el tazon	No de rutina
16:19	Prueba de peso	NA
16:19	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
16:20	Prueba de peso	NA
16:21	Se levanta frasco abierto que se cayó en el riel	No de rutina
16:27	Alimentación de tapas	Rutina
16:28	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
16:29	Se levanta frasco que se cayó en el riel	No de rutina
16: 31	Desatoro de tapa en el tazón	No de rutina
16:34	Se abre estrella para acomodar frasco	No de rutina
16:35	Prueba de peso	NA
16:37	Prueba de torque	Rutina
16:39	Prueba de peso	NA
16:40	Desatoro de tapa en el tazón	No de rutina

16:40	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
16:42	Prueba de peso	NA
16:44	Se levantan frascos que se cayeron en el riel de frasco abierto	No de rutina
16:45	Alimentación de frascos	Rutina
16:45	Alimentación de frascos	Rutina
16:46	Prueba de torque	Rutina
16:47	Alimentación de insertos	Rutina
16:48	Alimentación de tapas	Rutina
16:50	Prueba de peso	NA
16:51	Se abren las puertas de la estrella para un acomodo en riel de frasco abierto	No de rutina
16:53	Prueba de peso	NA
16:53	Se abre estrella para retirar frasco que se cayó	No de rutina
16:55	Se levantan frascos que se cayeron en el riel de frasco abierto	No de rutina
16:56	Prueba de peso	NA
16:58	Alimentación de tapas	Rutina
16:59	Prueba de peso	NA
17:01	Alimentación de frascos	Rutina
17:02	Alimentación de frascos	Rutina
17:03	Alimentación de frascos	Rutina
17:04	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
17:06	Se levantan frascos que se cayeron en riel de frasco abierto	No de rutina

17:07	Prueba de peso	NA
17:09	Prueba de peso	NA
17:11	Prueba de torque	Rutina
17:14	Prueba de peso	NA

**NOTA.-** NA.- La prueba de peso se hace con muestra de frascos cerrados, es así que el riesgo de contaminación es inexistente

Por lo tanto: 12 intervenciones de rutina, 16 no de rutina, 13 NA y 0 críticas.

#### PUNTAJE DE INTERVENCIONES DE ACUERDO A LA DISTANCIA

Intervención/Distancia	Puntaje	Criticidad
	Rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>1</b>
Dentro de 2 pie	2	1
Dentro de 3 pie	1	1
	No son de rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>3</b>
Dentro de 2 pie	2	3
Dentro de 3 pie	1	3
	Critico	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>5</b>
Dentro de 2 pie	2	5
Dentro de 3 pie	1	5

En consideración con la tabla (Ver tabla 5), se destaca (en “negrita” y “cursiva”)la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

#### 4.2.5.1. CÁLCULO DE IR

12 Intervenciones de rutina en un pie

$$12 \times 3 \times 1 = 36$$

16 Intervenciones que no son de rutina en un pie

$$16 \times 3 \times 3 = 144$$

Resultado de intervenciones/hora

$$36 + 144 = 180$$

6300 piezas por hora

*IR=Intervenciones/Contenedores*

$$IR=180/6300= 0.028$$

#### 4.2.5.2. RIESGO DEL PROCESO DE LLENADO ASÉPTICO

Factor de novedad (aplicar los factores relevantes para calcularlos)	Practica	Contribución de riesgo
	<b>Ninguna</b>	<b>1</b>
	Nuevo personal (menos de 1 año)	2
	Nuevo proceso (menos de 10 lotes)	2
	Nuevo equipo (menos de 10 lotes)	2
Diseño del contenedor	Tipo	Contribución de riesgo
	Cerrado de ampollita/vial	0.10
	<b>Abertura del contenedor mayor a 5mL</b>	<b>1</b>
	Abertura del contenedor menor a 5mL	1.5

	Jeringa/cartucho	1.25
	Multicámara	2
Alimentación de los contenedores.	Practica	Contribución de riesgo
	Horno del alimentado	1
	<b><i>Túnel del alimentador</i></b>	<b>0.25</b>
	Enfriador del alimentador	0.50
Termino de esterilización/alimentador	Practica	Contribución de riesgo
	<b><i>Sin cierre</i></b>	<b>0.1</b>
	Bandeja abierta del alimentador	3
	Bolsa sellada/caja	1
	Enfriador del alimentador	1
Producto	Formulación	Contribución de riesgo
	<b><i>Solución</i></b>	<b>1</b>
	Suspensión/Emulsión	2
	Crema/pomada	3
	Polvos	4
Llenado de producto	Tiempo	Contribución de riesgo
	<b><i>N minutos</i></b>	<b>N</b>

En consideración con la tabla (Ver tabla 6), se destaca (en “negrita” y “cursiva”) la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Riesgo del proceso de llenado aséptico**= *IR X Duración del llenado X Factor de diseño de contenedores X factor de alimentador de contenedores X factor de cierre de alimentadores X Factor del producto x Factor de la novedad*

**Riesgo del proceso de llenado aséptico**= 0.028 X 60 X 1 X 0.25 X 0.1 X1 X1 = 0.042

#### 4.2.5.3. RIESGO TOTAL ASÉPTICO

Tecnología ambiental	Practica	Contribución de riesgo
	Laminar vertical/sin barrera	3
	Laminar vertical/mínima barrera	1.5
	<b><i>Laminar vertical/poca barrera con guantes</i></b>	<b>1.25</b>
	Laminar vertical/barrera grande	1
	Laminar vertical/barrera grande con guantes	0.75
	Laminar horizontal	0.75
	RABs	0.10
	Aislador	0.01
	BFS/FFS	0.01

En consideración con la tabla (Ver tabla 7), se destaca (en “negrita” y “cursiva”) la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Riesgo total aséptico:** *Contribuciones de proceso aséptico + Contribución de llenado aséptico X Factor ambiental*

$$\text{Riesgo total aséptico} = 75 + 120 + 0.042 = 195.04 \times 1.25 = 243.80$$

#### 4.2.6. DÍA 6

##### INTERVENCIONES

HORA	INTERVENCIÓN	CLASIFICACIÓN
17:15	Se levanta frasco abierto que se cayó en el riel	No de rutina

17:17	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
17:18	Desatoro de tapa en tazón	No de rutina
17:18	Prueba de peso	NA
17:20	Prueba de torque	Rutina
17:22	Prueba de peso	NA
17:24	Se juntan frascos en riel de frasco abierto	No de rutina
17:24	Alimentación de tapas	Rutina
17:26	Prueba de peso	NA
17:27	Se abre estrella para levantar frasco en el riel.	No de rutina
17:27	Prueba de peso	NA
17:28	Prueba de peso	NA
17:33	Prueba de torque	Rutina
17:37	Prueba de peso	NA
17:39	Prueba de peso	NA
17:44	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
17:46	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
17:47	Desatoro de tapa en el tazón	No de rutina
17:48	Prueba de peso	NA
17:48	Se juntan frascos en riel de frasco abierto	No de rutina
17:50	Prueba de peso	NA
17:50	Alimentación de tapas	No de rutina
17:52	Prueba de torque	Rutina
17:53	Alimentación de frascos	Rutina
17:54	Se acomodan frascos por atasco en el riel del	No de rutina



	frasco abierto	
17:55	Se abre estrella para levantar frasco que se cayó en el riel	No de rutina
17:56	Prueba de peso	NA
17:50	Se levanta frasco que se cayó en el riel de frasco abierto	No de rutina
17:59	Prueba de peso	NA
18:00	Alimentación de tapas	Rutina
18:01	Prueba de peso	NA
18:02	Prueba de torque	Rutina
18:02	Se abre estrella para levantar frasco que se cayó en el riel	No de rutina
18:03	Prueba de peso	NA
18:05	Prueba de peso	NA
18:06	Se abre estrella para levantar frasco que se cayó en el riel	No de rutina
18:07	Prueba de peso	NA
18:07	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
18:09	Prueba de peso	NA
18:12	Alimentación de insertos	Rutina

**NOTA.-** NA.- La prueba de peso se hace con muestra de frascos cerrados, es así que el riesgo de contaminación es inexistente

Por lo tanto: 8 intervenciones de rutina, 16 no de rutina, 16 NA y 0 críticas.

## PUNTAJE DE INTERVENCIONES DE ACUERDO A LA DISTANCIA

Intervención/Distancia	Puntaje	Criticidad
	Rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>1</b>
Dentro de 2 pie	2	1
Dentro de 3 pie	1	1
	No son de rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>3</b>
Dentro de 2 pie	2	3
Dentro de 3 pie	1	3
	Critico	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>5</b>
Dentro de 2 pie	2	5
Dentro de 3 pie	1	5

En consideración con la tabla (Ver tabla 5), se destaca (en “negrita” y “cursiva”) la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

### 4.2.6.1. CÁLCULO DE IR

8 Intervenciones de rutina en un pie

$$\underline{8 \times 3 \times 1 = 24}$$

16 Intervenciones que no son de rutina en un pie

$$\underline{16 \times 3 \times 3 = 144}$$

Resultado de intervenciones/hora

$$\underline{24 + 144 = 168}$$

6300 piezas por hora

***IR=Intervenciones/Contenedores***

$$IR = \frac{168}{6300} = 0.026$$

#### 4.2.6.2. RIESGO DEL PROCESO DE LLENADO ASÉPTICO

Factor de novedad (aplicar los factores relevantes para calcularlos)	Practica	Contribución de riesgo
	<b>Ninguna</b>	<b>1</b>
	Nuevo personal (menos de 1 año)	2
	Nuevo proceso (menos de 10 lotes)	2
	Nuevo equipo (menos de 10 lotes)	2
Diseño del contenedor	Tipo	Contribución de riesgo
	Cerrado de ampolleta/vial	0.10
	<b>Abertura del contenedor mayor a 5mL</b>	<b>1</b>
	Abertura del contenedor menor a 5mL	1.5
	Jeringa/cartucho	1.25
	Multicámara	2
Alimentación de los contenedores.	Practica	Contribución de riesgo
	Horno del alimentado	1
	<b>Túnel del alimentador</b>	<b>0.25</b>
	Enfriador del alimentador	0.50
Termino de esterilización/alimentador	Practica	Contribución de riesgo
	<b>Sin cierre</b>	<b>0.1</b>
	Bandeja abierta del alimentador	3
	Bolsa sellada/caja	1
	Enfriador del alimentador	1

Producto	Formulación	Contribución de riesgo
	<b><i>Solución</i></b>	<b>1</b>
	Suspensión/Emulsión	2
	Crema/pomada	3
	Polvos	4
Llenado de producto	Tiempo	Contribución de riesgo
	<b><i>N minutos</i></b>	<b>N</b>

En consideración con la tabla (Ver tabla 6), se destaca (en “negrita” y “cursiva”) la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Riesgo del proceso de llenado aséptico**= *IR X Duración del llenado X Factor de diseño de contenedores X factor de alimentador de contenedores X factor de cierre de alimentadores X Factor del producto x Factor de la novedad*

**Riesgo del proceso de llenado aséptico**= 0.026 X 60 X 1 X 0.25 X 0.1 X1 X1 = 0.04

#### 4.2.6.3. RIESGO TOTAL ASÉPTICO

Tecnología ambiental	Practica	Contribución de riesgo
	Laminar vertical/sin barrera	3
	Laminar vertical/mínima barrera	1.5
	<b><i>Laminar vertical/poca barrera con guantes</i></b>	<b>1.25</b>
	Laminar vertical/barrera grande	1
	Laminar vertical/barrera	0.75

	grande con guantes	
	Laminar horizontal	0.75
	RABs	0.10
	Aislador	0.01
	BFS/FFS	0.01

En consideración con la tabla (Ver tabla 7), se destaca (en “negrita” y “cursiva”)la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Riesgo total aséptico:***Contribuciones de proceso aséptico + Contribución de llenado aséptico X Factor ambiental*

**Riesgo total aséptico** =  $75 + 120 + 0.04 = 195.04 \times 1.25 = 243.8$

#### 4.2.7. DÍA 7

##### INTERVENCIONES

HORA	INTERVENCIÓN	CLASIFICACIÓN
15:50	Prueba de torque	Rutina
15:52	Se sacan frascos del tazón y se colocan en el riel	No de rutina
15:53	Se juntan frascos en riel de frasco abierto	No de rutina
15:54	Se juntan frascos en riel de frasco abierto	No de rutina
15:54	Se levanta frasco abierto en el riel	No de rutina
15:55	Se sacan frascos del tazón y se colocan en el riel	No de rutina
15:57	Se limpia el riel del frasco con toalla	No de rutina

	desinfectante	
15:59	Alimentación de tapas	Rutina
16:02	Prueba de torque	Rutina
16:03	Prueba de peso	NA
16:04	Alimentación de tapas	Rutina
16:06	Prueba de peso	NA
16:09	Prueba de torque	Rutina
16:10	Prueba de peso	NA
16:11	Se juntan frascos en el riel de frasco abierto	No de rutina
16:14	Se juntan frascos en el riel de frasco abierto	No de rutina
16:14	Se juntan frascos en el riel de frasco abierto	No de rutina
16:15	Se juntan frascos en el riel de frasco abierto	No de rutina
16:16	Alimentación de tapas	Rutina
16:16	Prueba de peso	NA
16:17	Se juntan frascos en el riel de frasco abierto	No de rutina
16:19	Se abre estrella para desatorar un frasco	No de rutina
16:20	Se juntan frascos en el riel de frasco abierto	No de rutina
16:22	Prueba de torque	Rutina
16:23	Se juntan frascos en el riel de frasco abierto	No de rutina
16:23	Alimentación de tapas	Rutina
16:25	Prueba de torque	Rutina
16:26	Desatoro de tapas en el tazón	No de rutina
16:30	Se juntan frascos en el riel de frasco abierto	No de rutina
16:30	Se abre estrella para desatorar frasco	No de rutina

16:32	Alimentación de frascos	Rutina
16:34	Se sacan frascos del tazón para colocarlos en el riel	No de rutina
16:36	Prueba de peso	NA
16:38	Prueba de torque	Rutina
16:40	Alimentación de tapas	Rutina
16:42	Se juntan frascos en el riel de frasco abierto.	No de rutina
16:43	Alimentación de insertos	Rutina
16:43	Prueba de peso	NA
16:44	Se juntan frascos en riel de frasco abierto	No de rutina
16:45	Alimentación de tapas	Rutina
16:46	Prueba de torque	Rutina
16:47	Se juntan frascos en riel de frasco abierto	No de rutina
16:47	Se sacan frascos del tazón para colocarlos en el riel	No de rutina
16:49	Prueba de torque	Rutina
16:50	Prueba de peso	NA

**NOTA.-** NA.- La prueba de peso se hace con muestra de frascos cerrados, es así que el riesgo de contaminación es inexistente

Por lo tanto: 16 intervenciones de rutina, 22 no de rutina, 7 NA y 0 críticas.

#### PUNTAJE DE INTERVENCIONES DE ACUERDO A LA DISTANCIA

Intervención/Distancia	Puntaje	Criticidad
	Rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>1</b>
Dentro de 2 pie	2	1

Dentro de 3 pie	1	1
	No son de rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>3</b>
Dentro de 2 pie	2	3
Dentro de 3 pie	1	3
	Critico	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>5</b>
Dentro de 2 pie	2	5
Dentro de 3 pie	1	5

En consideración con la tabla (Ver tabla 5), se destaca (en “negrita” y “cursiva”)la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

#### 4.2.7.1. CÁLCULO DE IR

16 Intervenciones de rutina en un pie

$$\underline{16 \times 3 \times 1 = 48}$$

16 Intervenciones que no son de rutina en un pie

$$\underline{22 \times 3 \times 3 = 198}$$

Resultado de intervenciones/hora

$$\underline{48 + 198 = 246}$$

6180 piezas por hora

*IR=Intervenciones/Contenedores*

$$\underline{IR=246/6180= 0.039}$$



#### 4.2.7.2. RIESGO DEL PROCESO DE LLENADO ASÉPTICO

Factor de novedad (aplicar los factores relevantes para calcularlos)	Practica	Contribución de riesgo
	<b>Ninguna</b>	<b>1</b>
	Nuevo personal (menos de 1 año)	2
	Nuevo proceso (menos de 10 lotes)	2
	Nuevo equipo (menos de 10 lotes)	2
Diseño del contenedor	Tipo	Contribución de riesgo
	Cerrado de ampollita/vial	0.10
	<b>Abertura del contenedor mayor a 5mL</b>	<b>1</b>
	Abertura del contenedor menor a 5mL	1.5
	Jeringa/cartucho	1.25
	Multicámara	2
Alimentación de los contenedores.	Practica	Contribución de riesgo
	Horno del alimentado	1
	<b>Túnel del alimentador</b>	<b>0.25</b>
	Enfriador del alimentador	0.50
Termino de esterilización/alimentador	Practica	Contribución de riesgo
	<b>Sin cierre</b>	<b>0.1</b>
	Bandeja abierta del alimentador	3
	Bolsa sellada/caja	1
	Enfriador del alimentador	1
Producto	Formulación	Contribución de riesgo
	<b>Solución</b>	<b>1</b>
	Suspensión/Emulsión	2

	Crema/pomada	3
	Polvos	4
Llenado de producto	Tiempo	Contribución de riesgo
	<b><i>N minutos</i></b>	<b><i>N</i></b>

En consideración con la tabla (Ver tabla 6), se destaca (en “negrita” y “cursiva”) la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Riesgo del proceso de llenado aséptico**= *IR X Duración del llenado X Factor de diseño de contenedores X factor de alimentador de contenedores X factor de cierre de alimentadores X Factor del producto x Factor de la novedad*

**Riesgo del proceso de llenado aséptico**= 0.039 X 60 X 1 X 0.25 X 0.1 X1 X1 = 0.059

#### 4.2.7.3. RIESGO TOTAL ASÉPTICO

Tecnología ambiental	Practica	Contribución de riesgo
	Laminar vertical/sin barrera	3
	Laminar vertical/mínima barrera	1.5
	<b><i>Laminar vertical/poca barrera con guantes</i></b>	<b><i>1.25</i></b>
	Laminar vertical/barrera grande	1
	Laminar vertical/barrera grande con guantes	0.75
	Laminar horizontal	0.75
	RABs	0.10
	Aislador	0.01

	BFS/FFS	0.01
--	---------	------

En consideración con la tabla (Ver tabla 7), se destaca (en “negrita” y “cursiva”)la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Riesgo total aséptico:***Contribuciones de proceso aséptico + Contribución de llenado aséptico X Factor ambiental*

**Riesgo total aséptico =  $75 + 120 + 0.059 = 195.059 \times 1.25 = 243.82$**

#### 4.2.8. DÍA 8

##### INTERVENCIONES

HORA	INTERVENCIÓN	CLASIFICACIÓN
16:48	Prueba de torque	Rutina
16:49	Se juntan frascos en el carril de frasco abierto	No de rutina
16:50	Prueba de peso	NA
16:52	Prueba de peso	NA
16:55	Prueba de torque	Rutina
16:57	Prueba de peso	NA
16:58	Prueba de peso	NA
17:00	Prueba de peso	NA
17:02	Prueba de torque	Rutina
17:03	Alimentación de tapas	Rutina
17:04	Desatoro de tapa en tazón	No de rutina
17:05	Prueba de peso	NA
17:06	Prueba de torque	Rutina
17:07	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina

17:09	Prueba de torque	Rutina
17:11	Alimentación de tapas	Rutina
17:13	Prueba de torque	Rutina
17:14	Desatoro de inserto en tazón	No de rutina
17:15	Prueba de peso	NA
17:17	Prueba de torque	Rutina
17:18	Prueba de torque	Rutina
17:20	Alimentación de tapas	Rutina
17:21	Se desatora tapas en el razón	No de rutina
17:22	Se desatora frasco en tazón	No de rutina
17:23	Alimentación de frascos	Rutina
17:23	Prueba de peso	NA
17:23	Alimentación de frascos	Rutina
17:24	Alimentación de frascos	Rutina
17:24	Se abre estrella para levantar frasco que se cayó	No de rutina
17:26	Se abre estrella para levantar frasco que se cayó	No de rutina
17:27	Prueba de torque	Rutina
17:27	Se abre estrella para levantar frasco que se cayó	No de rutina
17:29	Prueba de peso	NA
17:30	Alimentación de tapas	Rutina
17:30	Se levanta frasco del riel de frasco abierto	No de rutina
17:32	Prueba de torque	Rutina
17:33	Ajuste al torque	Rutina
17:36	Prueba de torque	Rutina
17:38	Prueba de torque	Rutina

17:39	Prueba de peso	NA
17:39	Alimentación de tapas	Rutina
17:41	Prueba de peso	NA
17:42	Desatoro de tapa en el tazón	No de rutina
17:44	Prueba de peso	NA
17:46	Prueba de torque	Rutina
17:47	Se levanta frasco del riel de frasco abierto	No de rutina
17:48	Se levanta frasco del riel de frasco abierto	No de rutina

**NOTA.-** NA.- La prueba de peso se hace con muestra de frascos cerrados, es así que el riesgo de contaminación es inexistente

Por lo tanto: 22 intervenciones de rutina, 13 no de rutina, 12 NA y 0 críticas.

#### PUNTAJE DE INTERVENCIONES DE ACUERDO A LA DISTANCIA

Intervención/Distancia	Puntaje	Criticidad
	Rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>1</b>
Dentro de 2 pie	2	1
Dentro de 3 pie	1	1
	No son de rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>3</b>
Dentro de 2 pie	2	3
Dentro de 3 pie	1	3
	Critico	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>5</b>
Dentro de 2 pie	2	5
Dentro de 3 pie	1	5

En consideración con la tabla (Ver tabla 5), se destaca (en “negrita” y “cursiva”)la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

#### 4.2.8.1. CÁLCULO DE IR

22 Intervenciones de rutina en un pie

$$\underline{22 \times 3 \times 1 = 66}$$

13 Intervenciones que no son de rutina en un pie

$$\underline{13 \times 3 \times 3 = 117}$$

Resultado de intervenciones/hora

$$\underline{66 + 117 = 183}$$

6300 piezas por hora

*IR=Intervenciones/Contenedores*

$$\underline{IR=183/6300= 0.029}$$

#### 4.2.8.2. RIESGO DEL PROCESO DE LLENADO ASÉPTICO

Factor de novedad (aplicar los factores relevantes para calcularlos)	Practica	Contribución de riesgo
	<b><i>Ninguna</i></b>	<b><i>1</i></b>
	Nuevo personal (menos de 1 año)	2
	Nuevo proceso (menos de 10 lotes)	2
	Nuevo equipo (menos de 10 lotes)	2
Diseño del contenedor	Tipo	Contribución de riesgo

	Cerrado de ampollita/vial	0.10
	<b><i>Abertura del contenedor mayor a 5mL</i></b>	<b>1</b>
	Abertura del contenedor menor a 5mL	1.5
	Jeringa/cartucho	1.25
	Multicámara	2
Alimentación de los contenedores.	Practica	Contribución de riesgo
	Horno del alimentado	1
	<b><i>Túnel del alimentador</i></b>	<b>0.25</b>
	Enfriador del alimentador	0.50
Termino de esterilización/alimentador	Practica	Contribución de riesgo
	<b><i>Sin cierre</i></b>	<b>0.1</b>
	Bandeja abierta del alimentador	3
	Bolsa sellada/caja	1
	Enfriador del alimentador	1
Producto	Formulación	Contribución de riesgo
	<b><i>Solución</i></b>	<b>1</b>
	Suspensión/Emulsión	2
	Crema/pomada	3
	Polvos	4
Llenado de producto	Tiempo	Contribución de riesgo
	<b><i>N minutos</i></b>	<b>N</b>

En consideración con la tabla (Ver tabla 6), se destaca (en “negrita” y “cursiva”)la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Riesgo del proceso de llenado aséptico=***IR X Duración del llenado X Factor de diseño de contenedores X factor de alimentador de contenedores X factor de cierre de alimentadores X Factor del producto x Factor de la novedad*

**Riesgo del proceso de llenado aséptico**= 0.029 X 60 X 1 X 0.25 X 0.1 X1 X1 = 0.043

#### 4.2.8.3. RIESGO TOTAL ASÉPTICO

	Practica	Contribución de riesgo
Tecnología ambiental	Laminar vertical/sin barrera	3
	Laminar vertical/mínima barrera	1.5
	<b><i>Laminar vertical/poca barrera con guantes</i></b>	<b>1.25</b>
	Laminar vertical/barrera grande	1
	Laminar vertical/barrera grande con guantes	0.75
	Laminar horizontal	0.75
	RABs	0.10
	Aislador	0.01
	BFS/FFS	0.01

En consideración con la tabla (Ver tabla 7), se destaca (en “negrita” y “cursiva”)la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Riesgo total aséptico:***Contribuciones de proceso aséptico + Contribución de llenado aséptico X Factor ambiental*

**Riesgo total aséptico** = 75 + 120 + 0.043= 195.04 X 1.25 = 243.80



#### 4.2.9. DÍA 9

##### INTERVENCIONES

HORA	INTERVENCIÓN	CLASIFICACIÓN
17:10	Se abre estrella para levantar frasco	No de rutina
17:12	Se abre estrella para levantar frasco	No de rutina
17:13	Alimentación de tapas	Rutina
17:14	Prueba de peso	NA
17:14	Se abre estrella para levantar frasco	No de rutina
17:15	Prueba de peso	NA
17:15	Prueba de torque	Rutina
17:17	Prueba de peso	NA
17:20	Se abre estrella para levantar frasco	No de rutina
17:22	Alimentación de frascos	Rutina
17:23	Alimentación de tapas	Rutina
17:23	Prueba de peso	NA
17:27	Prueba de torque	Rutina
17:28	Prueba de torque	Rutina
17:31	Alimentación de tapas	Rutina
17:33	Prueba de peso	NA
17:35	Se abre estrella para levantar frasco	No de rutina
17:38	Prueba de torque	Rutina
17:38	Prueba de torque	Rutina
17:41	Prueba de peso	NA
17:43	Alimentación de tapas	Rutina
17:44	Desatoro de tapa en el tazón	No de rutina
17:45	Prueba de peso	NA

17:45	Se abre la puerta del tanque de la solución	Crítica
17:46	Prueba de peso	NA
17:48	Prueba de peso	NA
17:49	Se abre estrella para levantar frasco	No de rutina
17:51	Alimentación de tapas	Rutina
17:52	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
17:53	Prueba de torque	Rutina
17:56	Prueba de peso	NA
17:57	Desatoro de inserto en el tazón	No de rutina
17:59	Prueba de torque	Rutina
18:00	Alimentación de frascos	Rutina
18:02	Prueba de peso	NA
18:04	Se levanta frasco del riel de frascos abierto	No de rutina
18:06	Desatoro de tapa en el tazón	No de rutina
18:09	Se acomodan frascos por atasco en el riel del frasco abierto	No de rutina
18:09	Alimentación de insertos	Rutina

**NOTA.-** NA.- La prueba de peso se hace con muestra de frascos cerrados, es así que el riesgo de contaminación es inexistente

Por lo tanto: 15 intervenciones de rutina, 12 no de rutina, 1 NA y 1 crítica.

## PUNTAJE DE INTERVENCIONES DE ACUERDO A LA DISTANCIA

Intervención/Distancia	Puntaje	Criticidad
	Rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>1</b>
Dentro de 2 pie	2	1
Dentro de 3 pie	1	1
	No son de rutina	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>3</b>
Dentro de 2 pie	2	3
Dentro de 3 pie	1	3
	Critico	
<b><i>Dentro de 1 pie</i></b>	<b>3</b>	<b>5</b>
Dentro de 2 pie	2	5
Dentro de 3 pie	1	5

En consideración con la tabla (Ver tabla 5), se destaca (en “negrita” y “cursiva”)la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

### 4.2.9.1. CÁLCULO DE IR

15 Intervenciones de rutina en un pie

$$\underline{15 \times 3 \times 1 = 45}$$

12 Intervenciones que no son de rutina en un pie

$$\underline{12 \times 3 \times 3 = 108}$$

1 Intervención crítica en un pie

$$\underline{1 \times 3 \times 5 = 15}$$

Resultado de intervenciones/hora

$$\underline{45 + 108 + 15 = 168}$$

6240 piezas por hora

IR=Intervenciones/Contenedores

IR=168/6240= 0.026

#### 4.2.9.2. RIESGO DEL PROCESO DE LLENADO ASÉPTICO

Factor de novedad (aplicar los factores relevantes para calcularlos)	Practica	Contribución de riesgo
	<b>Ninguna</b>	<b>1</b>
	Nuevo personal (menos de 1 año)	2
	Nuevo proceso (menos de 10 lotes)	2
	Nuevo equipo (menos de 10 lotes)	2
Diseño del contenedor	Tipo	Contribución de riesgo
	Cerrado de ampolleta/vial	0.10
	<b>Abertura del contenedor mayor a 5mL</b>	<b>1</b>
	Abertura del contenedor menor a 5mL	1.5
	Jeringa/cartucho	1.25
	Multicámara	2
Alimentación de los contenedores.	Practica	Contribución de riesgo
	Horno del alimentado	1
	<b>Túnel del alimentador</b>	<b>0.25</b>
	Enfriador del alimentador	0.50
Termino de esterilización/alimentador	Practica	Contribución de riesgo
	<b>Sin cierre</b>	<b>0.1</b>

	Bandeja abierta del alimentador	3
	Bolsa sellada/caja	1
	Enfriador del alimentador	1
Producto	Formulación	Contribución de riesgo
	<b>Solución</b>	<b>1</b>
	Suspensión/Emulsión	2
	Crema/pomada	3
	Polvos	4
Llenado de producto	Tiempo	Contribución de riesgo
	<b><i>N minutos</i></b>	<b><i>N</i></b>

En consideración con la tabla (Ver tabla 6), se destaca (en “negrita” y “cursiva”) la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Riesgo del proceso de llenado aséptico**= *IR X Duración del llenado X Factor de diseño de contenedores X factor de alimentador de contenedores X factor de cierre de alimentadores X Factor del producto x Factor de la novedad*

**Riesgo del proceso de llenado aséptico**= 0.026 X 60 X 1 X 0.25 X 0.1 X1 X1 = 0.040

#### 4.2.9.3. RIESGO TOTAL ASÉPTICO

	Practica	Contribución de riesgo
	Laminar vertical/sin barrera	3
	Laminar vertical/mínima barrera	1.5
	<b><i>Laminar vertical/poca barrera con guantes</i></b>	<b><i>1.25</i></b>

Tecnología ambiental	Laminar vertical/barrera grande	1
	Laminar vertical/barrera grande con guantes	0.75
	Laminar horizontal	0.75
	RABs	0.10
	Aislador	0.01
	BFS/FFS	0.01

En consideración con la tabla (Ver tabla 7), se destaca (en “negrita” y “cursiva”)la opción correspondiente a nuestro proceso; entonces se tiene:

**Riesgo total aséptico:***Contribuciones de proceso aséptico + Contribución de llenado aséptico X Factor ambiental*

**Riesgo total aséptico** =  $75 + 120 + 0.040 = 195.04 \times 1.25 = 243.80$

#### 4.3. RESULTADOS FINALES DEL RIESGO GLOBAL

Día	Resultado
1	243.80
2	243.80
3	243.83
4	243.79
5	243.80
6	243.80
7	243.82
8	243.80
9	243.80
<b>Promedio</b>	<b>243.80</b>

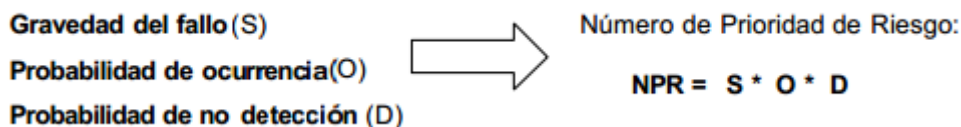
# CAPÍTULO II

## **METODO AMFE: ANÁLISIS MODAL DE FALLOS Y EFECTOS.**

### **1. INTRODUCCIÓN**

El AMFE o Análisis Modal de Fallos y Efectos, es una herramienta de máxima utilidad en el desarrollo del producto que permite, de una forma sistemática, asegurar que han sido tenidos en cuenta y analizados todos los fallos potencialmente concebibles.

Es decir, el AMFE permite identificar las variables significativas del proceso/producto para poder determinar y establecer las acciones correctoras necesarias para la prevención del fallo, o la detección del mismo si éste se produce, evitando que productos defectuosos o inadecuados lleguen al cliente. La definición exacta por lo tanto, es la siguiente: “El AMFE o Análisis Modal de Fallos y Efectos es un método dirigido a lograr el Aseguramiento de la Calidad, que mediante el análisis sistemático, contribuye a identificar y prevenir los modos de fallo, tanto de un producto como de un proceso, evaluando su gravedad, ocurrencia y detección, mediante los cuales, se calculará el Número de Prioridad de Riesgo, para priorizar las causas, sobre las cuales habrá que actuar para evitar que se presenten dichos modos de fallo. Los siguientes términos, que aparecen en la definición anterior, son los llamados parámetros de evaluación.



La aplicación del AMFE provoca un ejercicio de prevención de posibles fallos en un proceso o producto, con el que se consigue una participación mayor de todas las personas involucradas. Así se consigue una mayor satisfacción del cliente, al menor coste y desde la primera unidad producida.

Para crear un AMFE, lo primero que debe hacerse es crear un equipo de trabajo, identificar el proceso o producto y en consecuente, generar el AMFE:

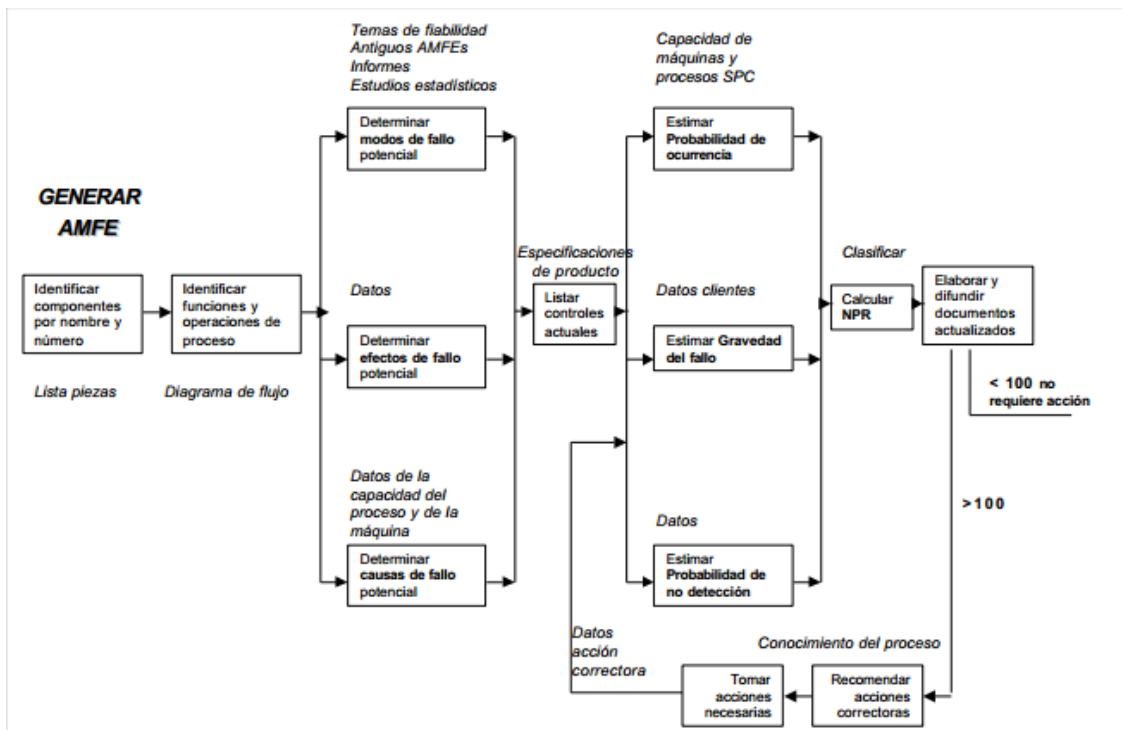


Diagrama de flujo para generar un AMFE



Producto/Proceso/Medio de Producción/Servicio: \_\_\_\_\_ Responsable AMFE: \_\_\_\_\_

Código AMFE: \_\_\_\_\_ Revisión \_\_\_\_\_ Fecha inicio AMFE: \_\_\_\_\_ Páginas AMFE: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Equipo \_\_\_\_\_ AMFE: \_\_\_\_\_

ID Proceso	Función del proceso	Descripción de fallas	Causas de las fallas	Efectos de las fallas	Tipo de control	Ocurrencia (O)	Gravedad (S)	Detectabilidad (D)	Índice de Prioridad de Riesgo (NPR)	Acciones correctivas y preventivas recomendadas	Responsables	Acciones implantadas	Ocurrencia (O)	Gravedad (S)	Detectabilidad (D)	Índice de Prioridad de Riesgo (NPR)

Hoja de datos para AMFE

### **1.1. NOMBRE DEL PROCESO Y COMPONENTE**

En la primera columna del formato AMFE se escribe el nombre del proceso sobre el que se va a aplicar. También se incluyen todos los subconjuntos y los componentes que forman parte del proceso a analizar, bien sea desde el punto de vista de diseño del producto del proceso que se vaya a utilizar para la fabricación.

### **1.2. OPERACIÓN O FUNCIÓN**

La segunda columna se completa con distinta información según el AMFE, se reflejan todas las operación es que se realizan a lo largo del proceso de fabricación.

### **1.3. DESCRIPCIÓN DE LAS FALLAS O MODO DE FALLO**

Se hace la descripción de la falla que está ocurriendo en el proceso. Un modo de fallo significa que un elemento o sistema no satisface o no funciona de acuerdo con la especificación, o simplemente no se obtiene lo que se espera de él. El fallo es una desviación o defecto de una función o especificación. Con esa definición, un fallo puede no ser inmediatamente detectable por el cliente y sin embargo hemos de considerarlo como tal.

### **1.4. CAUSA DEL FALLO**

En esta columna se reflejan todas las causas potenciales de fallo atribuibles a cada modo de fallo. La causa potencial de fallo se define como indicio de una debilidad del diseño o proceso cuya consecuencia es el modo de fallo. Las causas relacionadas deben ser lo más concisas y completas posibles, de modo que las acciones correctoras y/o preventivas puedan ser orientadas hacia las causas pertinentes.

### **1.5. EFECTO/S DEL FALLO**

Suponiendo que el fallo potencial ha ocurrido, en esta columna se describirán los efectos del mismo. Cuando se analiza una parte o componente se tendrá también en cuenta la repercusión en todo el sistema, lo que ofrecerá una descripción más clara del efecto. Si un modo de fallo tiene muchos efectos, a la hora de evaluar, se elegirá el más grave.

### **1.6. TIPO DE CONTROL**

En esta columna se reflejarán todos los controles aplicables en la actualidad para prevenir y mitigar las causas del fallo y detectar el efecto resultante.

### **1.7. PROBABILIDAD DE OCURRENCIA; DE LA CAUSA Y DE QUE ÉSTA PRODUZCA EL EFECTO (O)**

Ocurrencia se define como la probabilidad de que una causa específica se produzca y dé lugar al modo de fallo. El índice de la ocurrencia representa más bien un valor intuitivo más que un dato estadístico matemático, a no ser que se dispongan de datos históricos de fiabilidad o se haya modelizado y previsto éstos. En esta columna se pondrá un valor de probabilidad de ocurrencia de la causa específica.

Tal y como se acaba de decir, este índice de frecuencia está íntimamente relacionado con la causa de fallo, y consiste en calcular la probabilidad de ocurrencia en una escala del 1 al 10 (Ver cuadro 1).

Cuadro 1. Clasificación según la Probabilidad de ocurrencia

<b>Criterio</b>	<b>Valor de O</b>
Muy escasa probabilidad de ocurrencia. Defecto inexistente en el pasado	<b>1</b>
Escasa probabilidad de ocurrencia. Muy pocos fallos en circunstancias pasadas similares	<b>2-3</b>
Moderada probabilidad de ocurrencia. Defecto aparecido ocasionalmente	<b>4-5</b>
Frecuente probabilidad de ocurrencia. En circunstancias similares anteriores el fallo se ha presentado con cierta frecuencia	<b>6-7</b>
Elevada probabilidad de ocurrencia. El fallo se ha presentado frecuentemente en el pasado	<b>8-9</b>
Muy elevada probabilidad de fallo. Es seguro que el fallo se producirá frecuentemente	<b>10</b>

Cuando se asigna la clasificación por ocurrencia, deben ser consideradas dos probabilidades:

- La probabilidad de que se produzca la causa potencial de fallo. Para esto, deben evaluarse todos los controles actuales utilizados para prevenir que se produzca la causa de fallo en el elemento designado.
- La probabilidad de que, una vez ocurrida la causa de fallo, ésta provoque el efecto nocivo (modo) indicado. Para este cálculo debe suponerse que la causa del fallo y de modo de fallo son detectados antes de que el producto llegue al cliente.

Para reducir el índice de frecuencia, hay que emprender una o dos acciones:

- Cambiar el diseño, para reducir la probabilidad de que la causa de fallo pueda producirse.
- Incrementar o mejorar los sistemas de prevención y/o control que impiden que se produzca la causa de fallo. El consejo que se da para reducir el índice de frecuencia de una causa es atacar directamente la "raíz de la misma". Mejorar los controles de vigilancia debe ser una acción transitoria, para más tarde buscar alguna solución que proporcione una mejora de dicho índice.

## 1.8. GRAVEDAD DEL FALLO O SEVERIDAD, RELACIONADA CON LOS EFECTOS (S)

Este índice está íntimamente relacionado con los efectos del modo de fallo. El índice de gravedad valora el nivel de las consecuencias sentidas por el cliente. Esta clasificación está basada únicamente en los efectos del fallo. El valor del índice crece en función de la insatisfacción del cliente. Si se produce un gran descontento, el cliente no comprará más.

El coste de la reparación.

El índice de gravedad o también llamado de Severidad es independiente de la frecuencia y de la detección. Para utilizar unos criterios comunes en la empresa ha de utilizarse una tabla de clasificación de la severidad de cada efecto de fallo, de forma que se objetivice la asignación de valores de S (Ver cuadro 2)

Cuadro 2. Clasificación según Gravedad o Severidad de fallo

<b>Criterio</b>	<b>Valor de S</b>
Infima. El defecto sería imperceptible por el usuario	1
Escasa. El cliente puede notar un fallo menor, pero sólo provoca una ligera molestia	2-3
Baja. El cliente nota el fallo y le produce cierto enojo	4-5
Moderada. El fallo produce disgusto e insatisfacción el cliente	6-7
Elevada. El fallo es crítico, originando un alto grado de insatisfacción en el cliente	8-9
Muy elevada. El fallo implica problemas de seguridad o de no conformidad con los reglamentos en vigor	10

Como la clasificación de gravedad está basada únicamente en el efecto de fallo, todas las causas potenciales del fallo para un efecto particular de fallo, recibirán la misma clasificación de gravedad.

Siempre que la gravedad sea 9 ó 10, y que la frecuencia y detección sean superiores a 1, consideraremos el fallo y las características que le corresponden como críticas. Estas características, que pueden ser una cota o una especificación, se identificarán con un triángulo invertido u otro signo en el documento de AMFE, en el plan de control y en el plano si le corresponde. Aunque el NPR resultante sea menor que el especificado como límite, conviene actuar sobre estos modos de fallo.

### 1.9. PROBABILIDAD DE NO DETECCIÓN; RELACIONADA CON LOS CONTROLES ACTUALES Y QUE LA CAUSA Y/O EFECTO LLEGUEN AL CLIENTE (D)

Este índice indica la probabilidad de que la causa y/o modo de fallo, supuestamente aparecido, llegue al cliente. Se está definiendo la "no-detección", para que el índice de prioridad crezca de forma análoga al resto de índices a medida que aumenta el riesgo (Ver cuadro 3). Tras lo dicho se puede deducir que este índice está íntimamente relacionado con los controles de detección actuales y la causa.

Cuadro 3. Clasificación según la Probabilidad de no detección

<b>Criterio</b>	<b>Valor de D</b>
Muy escasa. El defecto es obvio. Resulta muy improbable que no sea detectado por los controles existentes.	1
Escasa. El defecto, aunque es obvio y fácilmente detectable, podría raramente escapar a algún control primario, pero sería posteriormente detectado	2-3
Moderada. El defecto es una característica de bastante fácil detección	4-5
Frecuente. Defectos de difícil detección que con relativa frecuencia llegan al cliente	6-7
Elevada. El defecto es de naturaleza tal, que su detección es relativamente improbable mediante los procedimientos convencionales de control y ensayo	8-9
Muy elevada. El defecto con mucha probabilidad llegará al cliente, por ser muy difícil detectable	10

Es necesario no confundir control y detección, pues una operación de control puede ser eficaz al 100%, pero la detección puede resultar nula si las piezas no conformes son finalmente enviadas por error al cliente.

Para mejorar este índice será necesario mejorar el sistema de control de detección, aunque por regla general aumentar los controles signifique un aumento de coste, que es el último medio al que se debe recurrir para mejorar la calidad. Algunos cambios en el diseño también pueden favorecer la probabilidad de detección

### **1.10. NÚMERO DE PRIORIDAD DE RIESGO (NPR): $NPR = S * O * D$**

El Número de Prioridad de Riesgo (NPR) es el producto de la probabilidad de ocurrencia, la gravedad, y la probabilidad de no detección, y debe ser calculado para todas las causas de fallo. El NPR es usado con el fin de priorizar la causa potencial del fallo para posibles acciones correctoras. El NPR también es denominado IPR (índice de prioridad de riesgo).

### **1.11. ACCIONES CORRECTIVAS Y PREVENTIVAS**

En este paso se incluye una descripción breve de la acción correctora recomendada. Para las acciones correctoras es conveniente seguir un cierto orden de prioridad en su elección. El orden de preferencia en general será el siguiente:

1. Cambio en el diseño del producto, servicio o proceso general.
2. Cambio en el proceso de fabricación.
3. Incremento del control o de la inspección.

Para un mismo nivel de calidad o un mismo valor del índice de prioridad NPR en dos casos, suele ser más económico el caso que no emplea ningún control de detección. Es en general más económico reducir la probabilidad de ocurrencia de fallo (si se encuentra la manera de conseguirlo) que dedicar recursos a la detección de fallos.

Es conveniente considerar aquellos casos cuyo índice de gravedad sea 10, aunque la valoración de la frecuencia sea subjetiva y el NPR menor de 100 o del valor considerado como límite.

Cuando en un modo de fallo intervienen muchas causas que no son independientes entre sí, la primera medida correctora puede ser la aplicación del Diseño de Experimentos (DDE), que permitirá cuantificar objetivamente la

participación de cada causa y dirigir acciones concretas. Es un medio muy potente y seguro para reducir directamente la frecuencia de defectos

#### **1.12. DEFINIR RESPONSABLES**

En esta columna se indicarán los responsables de las diferentes acciones propuestas y, si se cree preciso, las fechas previstas de implantación de las mismas.

#### **1.13. ACCIONES IMPLANTADAS**

En esta columna se reflejarán las acciones realmente implantadas que pueden, en algunos casos, no coincidir con las propuestas inicialmente recomendadas.

#### **1.14. NUEVO NÚMERO DE PRIORIDAD DE RIESGO**

Como consecuencia de las acciones correctoras implantadas, los valores de la probabilidad de ocurrencia (O), la gravedad (S), y/o la probabilidad de no detección (D) habrán disminuido, reduciéndose, por tanto, el Número de Prioridad de Riesgo. Los nuevos valores de S, O, D y NPR se reflejarán en las columnas contiguas a las acciones implantadas.

Si a pesar de la implantación de las acciones correctoras, no se cumplen los objetivos definidos en algunos Modos de Fallo, es necesario investigar, proponer el implantar nuevas acciones correctoras, hasta conseguir que el NPR sea menor que el definido en los objetivos. Una vez conseguido que los NPR de todos los modos de fallo estén por debajo del valor establecido, se da por concluido el AMFE.



## 2. OBJETIVOS DEL MÉTODO AMFE

- ⊙ Satisfacer al cliente.
- ⊙ Introducir en las empresas el estudio de la prevención.
- ⊙ Identificar los modos de fallo que tienen consecuencias importantes.
- ⊙ Precisar para cada modo de fallo los medios y procedimientos de detección.
- ⊙ Adoptar acciones correctoras y/o preventivas, de forma que se supriman las causas de fallo del producto, en diseño o proceso
- ⊙ Valorar la eficacia de las acciones tomadas y ayudar a documentar el proceso.

### 3. PROCEDIMIENTO Y RESULTADOS.

#### AMFE DE LLENADO ASÉPTICO

Producto/Proceso/Medio de Producción/Servicio: \_\_\_\_\_ Responsable AMFE: \_\_\_\_\_

Código AMFE: \_\_\_\_\_ Revisión \_\_\_\_\_ Fecha inicio AMFE: \_\_\_\_\_ Páginas AMFE: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Equipo \_\_\_\_\_ AMFE: \_\_\_\_\_

ID Proceso	Función del proceso	Descripción de fallas	Causas de las fallas	Efectos de las fallas	Tipo de control	Ocurrencia (O)	Gravedad (S)	Detectabilidad	Índice de Prioridad	Acciones correctivas y preventivas recomendadas	Responsables	Acciones implantadas	Ocurrencia (O)	Gravedad (S)	Detectabilidad	Índice de Prioridad
Llenado aséptico	Llenado aséptico de recipientes con medicamento o oftálmico,	Los recipientes, se atorán. Los insertos se	La máquina llenadora tiene índice de error	Se producen intervenciones manuales por parte	Uso de filtros HEPA, personal capacitado y	10	1	1	10	Mantener el debido control en la esterilidad del ambiente, contar con personal capacitado.		Mantener el debido control en la esterilidad del ambiente, contar con personal capacitado	10	1	1	10

	colocación de inserto y tapa con máquina automatizada	atoran El torque no coloca bien las tapas		de los operadore s	vestment a estéril, flujo laminar												
--	---	--	--	-----------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El método Akers-Agalloco no da un nivel de riesgo aceptable para la instalación del proceso aséptico, de igual forma tampoco puede establecer un límite inferior para descifrar en que momento el proceso aséptico se vuelve inseguro. Esta determinación está enfocada mayoritariamente al desempeño del personal. Si las instalaciones son adecuadas y tienen éxito para el llenado aséptico, entonces se tiene asegurada una parte, sin embargo, dependerá del personal que se lleve a cabo correctamente o que fracase con la presencia de partículas contaminantes.

El método Akers-Agalloco nos permite analizar y valorar estrictamente los puntos críticos del llenado aséptico, las probables fuentes de contaminación son incluidas y en base a una calificación individual se obtiene un final, en conjunto. Sin embargo, el hecho principal es poder ubicar la mayor zona de riesgo y centralizar toda la atención para disminuirlo.

En nuestro caso, la instalación y equipos de llenado aséptico son óptimos, contando con filtros HEPA y flujo laminar vertical, las barreras aunque no son fuertes, implican un valor bajo de contribución al riesgo. La variabilidad en contribución al riesgo, se presentó en la manipulación del personal, pero al contar con personal muy capacitado y con más de 10 de años de experiencia, se puede lograr una mínima contribución al riesgo.

Enfocándonos en el personal, logramos identificar algunas intervenciones importantes, que podrían poner en riesgo el proceso, a pesar de esto, se considera que aquellas intervenciones son mínimas y se ven rescatadas por la tecnología de las instalaciones. En contra parte el personal no está exento de olvidar el correcto manejo dentro del área, de sufrir un accidente o de responder a cualquier cambio que se suscite fuera de lo previsto, ahí es cuando los valores pueden cambiar, y es una limitación del método Akers-Agalloco, pues sugiere

probabilidad de éxito o fracaso, pero al considerar un factor tan variable como es el personal, no se puede valorar definitivamente ni acertadamente un riesgo.

En cuanto a cómo mejorar el proceso, es necesario la capacitación constante del personal para llevar el riesgo al mínimo, así como su concentración y habilidad al realizar sus tareas; por otra parte, siempre existirá la posibilidad de adquirir un aislador que eliminará el riesgo, a partir de esta idea, se hace un costeo y se analiza la viabilidad, en nuestro caso, no es aplicable.

El valor numérico final es comparable con otro tipo de instalaciones, equipo y personal; entre menos experiencia tenga el personal; o los equipos sean de menor calidad, el valor será más alto, por lo tanto, es lógico pensar que la valoración se encuentra en un buen rango, considerando, como antes se menciona; la capacidad del personal y la mínima contribución al riesgo total.

En el método AMFE obtenemos un índice de prioridad de riesgo que se obtuvo por el producto de la probabilidad de ocurrencia, la gravedad, y la probabilidad de no detección, con el pudimos priorizar la causa potencial del fallo para establecer acciones correctivas, las acciones tomadas una vez más, involucran la experiencia del personal y el correcto estado de las instalaciones y equipos que minorizan el riesgo.

Los resultados obtenidos son muy generales ya que no consideran la raíz del problema, los detalles específicos del riesgo y como atacarlos, sino que hacen una valoración global basados principalmente en el producto final, las acciones correctivas finales que se pueden tomar, son igualmente basadas en datos poco estudiados.

El método AMFE nos ayuda a hacer una valoración rápida y con aplicabilidad, resulta muy práctico para que el personal lo lleve a cabo y logre identificar las fallas inmediatas y realizar las respectivas medidas de control de riesgo.

# CONCLUSIONES

El método Akers-Agalloco nos permite visualizar claramente los factores que provocan una fuente de riesgo potencial, con éste antecedente se logra priorizar al personal que laboran en el área aséptica; detalla cada etapa del proceso, así como las fuentes de posible riesgo y les da un valor numérico posicional con referencia al riesgo que pueden presentar. En lo que respecta al método AMFE se concluye que también el personal es un factor de riesgo; sin embargo observa el riesgo muy generalizado y toma acciones correctivas de igual índole.

En una comparación basada en el área aséptica y los riesgos que conlleva en seguridad y especificidad; el método Akers-Agalloco resulta más completo y específico, exponiendo puntualmente las causas de riesgo, la cuantificación recibida basada en un conocimiento previo del área; mientras que el AMFE resulta más fácil de aplicar, es muy abierto, por lo cual no cubre a detalle procesos de importancia.

En cuanto al método Akers-Agalloco, en nuestro análisis y muestreo se descubren puntos claves en la ejecución del personal en sus actividades dentro del área aséptica que pueden poner en riesgo la sepsia del producto. Al identificar los problemas, nos adentramos a proponer mejoras a la ejecución de su trabajo, con capacitaciones y constantes evaluaciones; siendo muy importante la constante calificación de la maquinaria, así como la calificación de las instalaciones, cumplir con BPF y la normatividad correspondiente.

Hablando del riesgo del llenado aséptico; el método Akers-Agalloco es el más adecuado para el debido control y mitigación de riesgo de contaminación, con el fin de elevar la calidad y seguridad, para que el medicamento proporcione salud y satisfacción al cliente.

# BIBLIOGRAFÍA

- ⦿ Manual de evaluación y administración de riesgos. Rao V. Kolluru, Robin M. Pitblado, Steven M. Bartell, Manuel OrtízStaines, R. Scott Stricoff  
Mc. Graw Hill, Interamericana, 1988
  
- ⦿ James E. Akers, James P. Agalloco. “Pharmtech”, [en línea]. 02 Julio 2006, [30 enero 2012]. Disponible en la web:  
<http://www.pharmtech.com/pharmtech/Aseptic+processing/The-Simplified-AkersndashAgalloco-Method-for-Asept/ArticleStandard/Article/detail/353609>
  
- ⦿ Ed, White. “Pharmtech”, [en línea]. 01 Noviembre 2009, [12 mayo 2012].  
Disponible en la web:  
<http://pharmtech.findpharma.com/pharmtech/article/articleDetail.jsp?id=638758>
  
- ⦿ FermacRisk S.L.N.E. “Fermacrisk”, [en línea]. [05 junio 2012]. Disponible en la web: <http://www.fermacrisk.com/RiskManagement.htm>
  
- ⦿ Diputación Floral de Bizkaia. “Blog”. [En línea]. BizkaikoForu, Aldundia; librería HOR DAGO. [19 diciembre 2012]. Disponible en web:  
<http://blog.pucp.edu.pe/media/avatar/665.pdf>
  
- ⦿ José R. Aguilar-Otero\*, Rocío Torres-Arcique, Diana Magaña-Jiménez. “IMIQ”, [en línea]. Saltillo, Coah, México. 2010 [03 junio 2012]. Disponible en web:[http://web.imiq.org/attachments/345\\_15-26.pdf](http://web.imiq.org/attachments/345_15-26.pdf)
  
- ⦿ Cruz Coronel, Juan Carlos. “Rincón del vago”, [en línea]. 1998, [10 junio 2012]. Disponible en la web: <http://html.rincondelvago.com/plan-de-control-de-riesgos-operacionales.html>

- “Fundibec”, [en línea]. [25 diciembre 2012]. Disponible en web:  
[http://www.fundibeq.org/opencms/export/sites/default/PWF/downloads/galler  
y/methodology/tools/amfe.pdf](http://www.fundibeq.org/opencms/export/sites/default/PWF/downloads/galler<br/>y/methodology/tools/amfe.pdf)