

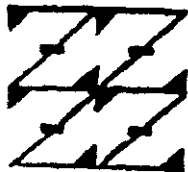
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
ZARAGOZA.

CALIFICACIÓN DE UNA MAQUINA LLENADORA DE GRÁNULOS  
Y VALIDACIÓN DEL PROCESO DE DOSIFICACIÓN

201453

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO  
P R E S E N T A :  
JUAN SILVA TRISTE



LO HUMANO  
ES  
DE NUESTRA REFLEXIÓN

MEXICO, D.F., 3000



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*EL PRESENTE TRABAJO SE REALIZÓ EN:*

*ABBOTT LABORATORIES DE MÉXICO  
S.A. DE C.V.*

---

*JURADO:*

*PRESIDENTE: Q.F.B. FRANCISCA ROBLES LÓPEZ*

*VOCAL: Q.F.B. ANTONIA GUILLERMINA ROJAS FERNÁNDEZ*

*SECRETARIO: Q.F.B. EVANGELINA MERCADO MARIN*

*SUPLENTE: Q.F.B. CESAR ESCAMILLA FLORES*

*SUPLENTE: Q.F.B. ANTONIO HERNÁNDEZ CARDOSO*

---

## *AGRADECIMIENTOS*

### *A MIS SINODALES:*

*Q.F.B. Francisca Robles López*  
*Q.F.B. Evangelina Mercado Marín*  
*Q.F.B. Cesar Escamilla Flores*  
*Q.F.B. Antonio Hernández Cardoso*

Por su confianza, sus sabios consejos profesionales y el apoyo  
mostrado para la culminación de este trabajo

### *A MIS ASESORES:*

*Q.F.B. Zita Ramírez Ramírez*  
*Q.F.B. Antonia Guillermina Rojas Fernández*

Como reconocimiento a su entrega y dedicación en la formación  
de profesionistas con altos valores éticos y por compartir desinteresadamente sus  
experiencias personales y profesionales que enriquecieron mi formación en todos  
sentidos.

### *A MIS AMIGOS:*

*Q.F.B. Enrique Vargas Pérez*  
*Q.F.B. Elisa Sandoval Frausto*  
*Q.F.B. Leticia García Munguía*

Con gran cariño y respeto en agradecimiento por haberme  
incursionado en el interesante mundo de la validación y haber compartido sus  
conocimientos para el enriquecimiento de mi formación profesional, pero sobre todo  
por brindarme su amistad.

---

*A ABBOTT LABORATORIES DE MÉXICO S.A. DE C.V.:*

*Q.F.B. Judith Tirado Carrillo*

Por su confianza, apoyo profesional y en agradecimiento por la oportunidad brindada para la realización de este trabajo.

*Q.F.B. Ivette Oblea Ocampo*  
*Q.F.B. Victoria Hernández González*  
*Q.F.B. Alejandro Cardoso Tinoco*

Con mucho cariño por su apoyo y confianza, por brindarme su amistad y por el cúmulo de oportunidades de aprender cada vez algo nuevo con quien se convive diariamente.

*A MIS AMIGOS:*

*Q.F.B. Amparo Charvel Gaos*  
*Q.F.B. Carlos Casañas Gamboa*

Por el interés demostrado en mi superación profesional, el apoyo para finalizar este trabajo y los sabios consejos recibidos.

*A MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS:*

*Generación 1988 - 1992 de Q.F.B.*  
*de la F.E.S. Zaragoza*

A mis maestros por que gracias a su dedicación, vocación y conocimientos pude concluir esta etapa de mi vida y a mis compañeros por todos los momentos buenos y malos compartidos durante la carrera.

---

## *DEDICATORIAS*

### *A MIS PADRES:*

*Demetria y Julian*

Por el apoyo y comprensión recibidos durante todo este tiempo, pero sobre todo por cimentar mi vida personal y profesional inculcándome los valores de respeto, lealtad, honor, confianza y por darme las herramientas para abrirme camino en la vida con algo que es indiscutible: El ejemplo.

### *A MIS HERMANOS:*

*Alfredo, Ma. Elena, Miguel y Fernando*

Por demostrarme que cuando algo se desea con el corazón y se busca con todas nuestras fuerzas, se consigue a pesar de cualquier obstáculo, por su apoyo y confianza en todo momento.

---

*A MI ESPOSA:*

*Laura*

Por la confianza y comprensión, por estar a mi lado en todo momento, por las ilusiones y sueños que hemos forjado, por ser ejemplo de fortaleza y profesionalismo, pero sobre todo por todas las formas en que me ha demostrado su amor y el deseo que comparto con ella de vivir nuestras vidas juntos.

*A MIS HIJOS:*

*Laura Ivette y Cesar Alejandro*

La desmedida curiosidad reflejada en el brillo de sus ojos, las ansias desesperadas por aprender todo lo que les rodea y la alegría de su sonrisa son la razón que me motivan a seguir adelante y dan sentido a mi vida.

---



ÍNDICE

	<i>Página</i>
<i>I. INTRODUCCIÓN</i>	<i>01</i>
<i>II. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA</i>	<i>03</i>
<i>1.0 Polvos</i>	<i>03</i>
<i>2.0 Granulación</i>	<i>07</i>
<i>3.0 Validación de procesos</i>	<i>18</i>
<i>III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i>	<i>30</i>
<i>IV. OBJETIVOS</i>	<i>31</i>
<i>V. HIPÓTESIS DE TRABAJO</i>	<i>32</i>
<i>VI. MATERIAL, EQUIPOS E INSTRUMENTOS</i>	<i>33</i>
<i>1.0 Calificación de la llenadora de gránulos</i>	<i>33</i>
<i>2.0 Caracterización del granulado</i>	<i>34</i>
<i>3.0 Calificación del desempeño de la máquina</i> <i>( Validación del Proceso de Dosificación )</i>	<i>35</i>
<i>VII. MÉTODO ( METODOLOGÍA )</i>	<i>36</i>
<i>1.0 Calificación de la llenadora de gránulos</i>	<i>36</i>
<i>1.1 Descripción del equipo y proceso</i>	<i>36</i>
<i>1.2 Partes de cambio</i>	<i>44</i>
<i>1.3 Servicios</i>	<i>45</i>
<i>1.4 Programa de limpieza</i>	<i>46</i>
<i>1.5 Mantenimiento</i>	<i>47</i>
<i>1.6 Dibujos de la instalación y equipo</i>	<i>49</i>

---

	<i>Página</i>
<i>1.7 Protocolo de Calificación del equipo</i>	58
<i>1.7.1 Verificación de los controles de operación</i>	60
<i>1.7.2 Verificación de la rotación apropiada del motor</i>	62
<i>1.7.3 Verificación de la dirección del transportador</i>	63
<i>1.7.4 Verificación de la instalación y funcionamiento         de los sensores</i>	64
<i>1.7.5 Verificación de autopuebas</i>	65
<i>1.7.6 Verificación de alarmas</i>	66
<i>1.7.7 Verificación de limpieza</i>	69
<i>1.7.8 Verificación de alineación y ajuste</i>	70
<i>2.0 Caracterización del granulado</i>	71
<i>2.1 Estudios de reología del granulado</i>	71
<i>2.1.1 Densidad aparente y compactada</i>	71
<i>2.1.2 Velocidad de Flujo y ángulo de reposo</i>	72
<i>2.2 Distribución del tamaño de partícula</i>	74
<i>2.3 Determinación de la humedad del granulado</i>	75
<i>2.4 Determinación de la uniformidad de contenido         del granulado</i>	76
<i>3.0 Validación del proceso de dosificación</i>	77
<i>3.1 Descripción general del proceso</i>	77
<i>3.2 Descripción del producto</i>	77
<i>3.3 Lista de uso</i>	80
<i>3.4 Protocolo de validación del proceso de dosificación</i>	81
<i>3.4.1 Abuso del contenedor</i>	82
<i>3.4.2 Control del peso de llenado</i>	83
<i>3.4.3 Colocación de tapa y vaso</i>	85
<i>3.4.4 Evaluación del procedimiento normalizado             de limpieza para las partes del equipo en             contacto con el producto</i>	86

---

---

	<i>Página</i>
<i>VIII. RESULTADOS</i>	<i>87</i>
<i>1.0 Calificación de la llenadora de gránulos</i>	<i>87</i>
<i>2.0 Caracterización del granulado</i>	<i>99</i>
<i>3.0 Validación del proceso</i>	<i>110</i>
<i>IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS</i>	<i>140</i>
<i>X. CONCLUSIONES</i>	<i>142</i>
<i>XI. RECOMENDACIONES Y PROPUESTAS</i>	<i>143</i>
<i>XII. BIBLIOGRAFÍA</i>	<i>145</i>
<i>XIII. ANEXOS</i>	<i>152</i>

---

## I. INTRODUCCIÓN

A través de la historia en la Industria Farmacéutica ha existido la preocupación constante por mejorar la calidad de los productos, así tenemos que en 1906 se publicó la Food and Drug Act, una regulación que "prohibía la adulteración"; en 1938 después de un fatal accidente el Congreso de los Estados Unidos responde con la Food Drug and cosmetic ( FD & C ) Act la cual exigía " Proveer seguridad en los productos " En 1962 con la implementación de la Validación de métodos se buscaba " Asegurar la eficacia de los productos ". En 1976 la Validación fue dirigida a la esterilización ya que " El atributo de calidad conocido como esterilidad no puede ser determinado probando el producto final " En 1977, la FDA estableció el concepto de Validación como: " La evidencia documentada de que un sistema debe hacer lo que tiene como propósito hacer ", posteriormente esta definición fue haciéndose más complicada pero la idea principal no cambió; En 1979 se desarrolló la Validación del llenado aséptico simulado con medio, ya que estos procesos no pueden ser validados directamente y como consecuencia surgió el concepto de que: " La calidad debe ser fabricada con el producto, no debe ser evaluada en este " y que la Validación de los procesos asépticos y de esterilización deben ser conducidos prospectivamente Para 1983 la FDA publicó las " Guías de Principios Generales de Validación de Procesos ", para procesos no asépticos. En 1985 aparece el concepto que " Todo proceso que no esté Validado se considera fuera de control ". En la Guía de Principios Generales de Validación de Procesos de 1986 se publica el siguiente concepto de Validación " La Validación de Procesos es la evidencia documentada que provee un alto grado de seguridad de que un proceso específico produce consistentemente un producto que cumple con las especificaciones y atributos de calidad predeterminadas " (11)(12)(39)

Finalmente en 1983 se abre un nuevo capítulo con la " Guía para la Inspección de Sistemas Computarizados usados en la Manufactura de Medicamentos ", más comúnmente conocido como el " libro azul ", elaborado por el Centro de Evaluación de Medicamentos e

Investigación ( CDER ) de la FDA y por el Comité de Validación de Sistemas de Cómputo ( CSVC )(13)

Actualmente, una de las etapas de mayor importancia en la fabricación de medicamentos, es el proceso de Validación, ya que mediante él, se determinarán las variables por controlar con el objetivo de garantizar la fabricación consistente de un producto.

El concepto de Validación es sin duda, el centro de los mayores cambios en las normas de Buenas Prácticas de Fabricación o GMP ( Por sus siglas en ingles "Good Manufacture Practice" ) e implica el poner a prueba un proceso con el objetivo de determinar sus parámetros óptimos de operación y su metodología de control, para así reproducir eficazmente lote tras lote, un producto farmacéutico acorde a las especificaciones de Calidad establecidas (14) (15) (38)

Al hablar de Validación aparece el término de Calificación. La Calificación representa la aceptación por escrito y firmada por el nivel Gerencial adecuado, de que el área, el personal o el equipo cumple satisfactoriamente con los requerimientos mínimos establecidos por normas oficiales y del fabricante, que garantiza la reproducibilidad y efectividad de la (s) operación (es) (17) (18)

Al llevar acabo una Validación, esta debe tener una confiabilidad tal que la inspeccion final no sea necesaria para asegurar la calidad del producto. Así, una Validación no debe incluir unicamente aquellos requerimientos específicos asociados a un proceso o equipo en particular, sino todos los sistemas y controles, incluyendo la auditoría, que aseguren la continuidad de la calidad del producto. Todo ello implica una inversión, ya que al llevar a cabo la Validación se incrementan, en cierta medida, los costos de Desarrollo, se requiere personal adicional capacitado y la capacitación del ya existente y en algunos casos asesoría externa, pero a cambio los beneficios obtenidos son: reduccion de costos e incremento de la productividad y por consiguiente mayor competitividad en el mercado (7) (22)

## II. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

### 1.0 POLVOS

Los polvos se encuentran en casi todas las formas farmacéuticas; ya sea como fármacos o excipientes, estos se incluyen finamente molidos dentro de la forma de dosificación. Frecuentemente, el tamaño de partícula es crítica para la determinación de la conducta de la forma final de dosificación independientemente de su uso en la fabricación de tabletas, cápsulas, suspensiones, etc.

En ciertas situaciones los polvos poseen ventajas como son: flexibilidad en la composición y una estabilidad química relativamente buena. Las desventajas de los polvos como forma de dosificación son: a) La preparación final de algunas formas farmacéuticas consume mucho tiempo y b) No pueden ser usados para la fabricación de medicamentos con sabor desagradable, fármacos higroscópicos o deliquescentes.

Por otro lado, la dosis del medicamento está influenciada por el tamaño de la cucharada, la densidad del polvo, la humedad, los grados de compactación, etc. (2).

La importancia de los polvos radica en lo múltiple de sus usos y aplicaciones, ya sea como tales o bien, integrando otras formas farmacéuticas sólidas. Estas se obtienen tanto por fraccionamiento (cápsulas), como por compactación (granulados, comprimidos, etc.). Eventualmente, los polvos pueden ingresar como tales a formas líquidas (soluciones, suspensiones, etc.) o plásticas (unguentos, supositorios, etc.) (2) (27)

## 1.1 PROPIEDADES BÁSICAS DE LOS POLVOS

**A. Estructura cristalina:** El problema con las estructuras cristalinas se ha centrado en los problemas de polimorfismo, o sea, en la sustancia de más de una forma cristalina. Cada de una de esas especies tiene propiedades diferentes:

- a Descomposición ( o inactivación )
- b Absorción modificada
- c Modificación de propiedades reológicas ( lechos más o menos fluidos, suspensiones más o menos viscosas, etc. )
- d Variaciones en la velocidad de sedimentación en los sistemas dispersos
- e Mayor o menor facilidad para formar el empaquetamiento en las suspensiones (2) (27)

**B. Tamaño de partícula:** Al disminuir el tamaño de partícula de una sustancia se incrementa por ejemplo la velocidad de disolución. Cada aplicación farmacéutica exige un tamaño de partícula condicionada por el uso y destino de la misma (2) (27)

**C. Textura superficial:** Las propiedades de los lechos tales como cohesión, flujo, densidad de polvo aireado, densidad compactada, etc., son tributarias de la forma y textura superficial de las partículas individuales que constituyen en definitiva el polvo o lecho. Las observaciones caen dentro de dos grupos: superficies porosas y no porosas, las primeras no solo poseen ondulaciones, sino genuinos poros, en general de carácter pequeño, tales superficies porosas pueden subdividirse en

- a Lisas: cuando se observa una matriz continua, salpicada de poros profundos, fisuras ranuras o canales
- b Tipo esponja: No se distingue si la continuidad la da el sólido o los poros
- c Por agregación: Pequeños aglomerados de partículas aparentan poros en los intersticios de unión (2) (27)

Las superficies no porosas caen dentro de tres grupos

- a Lisas-cristalinas, la superficie del cristal es fácilmente reconocible y fácil de identificar el sistema
- b Lisas-criptocristalinas Superficies curvadas o concoidales en que nos es posible reconocer forma cristalina
- c Rugosa Con escalones, arrugas ralladuras ocasionalmente pequeños cráteres u ondulaciones ( " poros ciegos " ) (2) (27).

## **1.2 LOS ESPACIOS VACÍOS ENTRE LAS PARTÍCULAS**

En un polvo, las partículas no ocupan la totalidad del volumen. Aparte de la película que las rodea ( aire, gases, agua ), de la eventual atracción o repulsión electrostática, la forma y textura superficial influyen para que el tipo de relleno sea tal que existan espacios vacíos.

En general, se admiten tres tipos de relleno. Dos son simétricos y ordenados, el otro es desordenado y estadístico. En la práctica tienen variaciones debido a la irregularidad de forma y superficie, película, carga, etc., y al hecho de que las partículas son incompresibles y dependiendo de su elasticidad y de la carga gravitacional que soportan.

Los polvos farmacéuticos tienen dispersión de tamaño, de modo tal, que las partículas más pequeñas rellenan los espacios entre las más grandes, reduciendo así la porosidad.

La relación de este volumen a granel o aireado, con el volumen vibrado o empacado, es importante para la fabricación de varias formas farmacéuticas (2) (27).



### **1.3 VENTAJAS FARMACÉUTICAS DE LOS POLVOS**

- A. Flexibilidad:** Muchos fármacos y excipientes vienen ya pulverizados lo cual facilita la fabricación de formas farmacéuticas derivadas (granulados, comprimidos, cápsulas, suspensiones, etc.)
- B. Estabilidad:** Los problemas inherentes a la forma y sus componentes a través del tiempo son menores en los polvos que en las formas líquidas
- C. Actividad:** La gran superficie específica que los polvos finos tengan, proporciona a estos un buen grado de transferencia compartamental o de reactividad local
- D. Versatilidad:** Dispersados o disueltos en líquidos compatibles, los polvos pueden administrarse comodamente aun a pacientes renuentes o no cooperadores y es fácil suministrarlos por sonda en dispersiones o soluciones (2) (27)

### **1.4 LIMITACIONES EN EL MANEJO DE LOS POLVOS**

Los polvos a granel al tener una gran superficie específica, se encuentran expuestos a las contingencias del aire, fundamentalmente al oxígeno y al vapor de agua. Los polvos oxidables, eflorescentes o deliquescentes, deberán protegerse por reposición o envasados herméticamente, de lo contrario podría disminuir su actividad. Para el caso de fármacos que tengan sustancias volátiles, el aumento de la superficie de contacto, favorecerá la evaporación de las mismas

En el caso de los polvos formulados en suspensiones o soluciones, por lo general la unidad de administración es la cucharada con todas las inexactitudes que conlleva

La limitación más grande que tienen los polvos es la dificultad ( y estadísticamente la imposibilidad ) de lograr mezclas perfectas, con lo que la alicuotidad es un atributo que, medido por parámetros escalares ( composición química, granulometría, etc. ) oscila siempre dentro de ciertos límites (27)

## 2.0 GRANULACIÓN

Su objeto específico es uniformizar el tamaño de los aglomerados logrados por los procedimientos siguientes:

MÉTODOS DE GRANULACIÓN	TÉCNICAS
<b>Métodos Físicoquímicos ( Vías Húmedas )</b>	a Por fuerzas interfaciales o de presión capilar aglutinación por agua o soluciones simples.
	b Por formación de bridas ligantes: aglutinación por soluciones de macromoléculas.
	c Tamizado en humedo
<b>Métodos Físicos ( Vías Secas )</b>	a Contacto simple (aproximación)
	b Calor sinterizado (nodulación)
	c. Presión
	c 1 En molde compresión
c 2 Entre placas laminación	
c.3 Forzado por un orificio: extrusión	

Por la vía húmeda, se emplean soluciones ligantes (aglutinantes) Se coloca la mezcla de polvos (farmaco + diluyentes + absorbentes) en una mezcladora doble sigma, en un granulador-mezclador planetario, en granuladores de torbellino, tipo Diosna o Lodige, o bien en un secador de lecho fluidizado que sirve igualmente para granular La operación de granulación húmeda se cumple añadiendo la solución ligante (agua, alcohol con PVP o bien PV-OH) en forma progresiva mientras el equipo está en marcha.

Actualmente el método de granulación en lecho fluidizado es el más importante Desarrollado por Wurster para desecar, con aportes adicionales funciona como mezclador-granulador y desde luego secador En la cámara en que el lecho se fluidiza, se atomiza la solución aglutinante; de la velocidad de adición de tal solución, depende la granulometría de los agregados obtenidos (2) (27).

La granulación por vía seca puede hacerse efectiva por nodulación o granulación por fusión, lo cual es común para las mezclas efervescentes. La mezcla de polvos se somete a la acción de la temperatura, ya sea por disolución de parte de algún componente en su agua de cristalización o por sinterizado térmico, se logra la unión de las partículas en una masa plástica, que aun caliente puede pasarse por tamiz, o bien dejar enfriar y pulverizar al tamaño conveniente.

El otro procedimiento por vía seca es la granulación por compresión, aproximando dos partículas lo suficiente, se engendran fuerzas de unión entre ellas. El método tiene su área de aplicación en el trabajo con fármacos sensibles al agua, al calor o ambos. Se emplea la presión pura, ejercida ya sea por una máquina de comprimir, o por compactadores de rodillos. La mezcla de polvos ( fármaco + diluyente ) o bien el fármaco solo es forzado a la matriz de una máquina de comprimidos o bien se fuerza a pasar entre dos rodillos giratorios en sentido inverso (2) (27)

### 2.1 TAMIZADO EN HÚMEDO

Una vez producida la granulación, debe controlarse el límite a la agregación. Ello se logra forzando los compactos a través de una malla de acero inoxidable, o bien, por placas perforadas. La solución mecánica más frecuente es el llamado granulador oscilante. Un doble juego de palas dispuestas en dos rotores gemelos en distribución radial hexagonal, producen un barrido alternante del granulado húmedo contra la malla de acero inoxidable, de modo que se pueden lograr diversos tamaños de granulado (2) (27).

## 2.2 SECADO

En la vía húmeda de granulación, debe eliminarse el líquido utilizado, por medio de la evaporación. Lo clásico es que los granulados húmedos se ubiquen en charolas de una estufa de cabina. Las charolas deben ser de malla de acero inoxidable, sobre las que se coloca una hoja de papel sulfito o kraft. La calefacción es preferible que sea combinación de vapor y electricidad.

Una precaución importante en las estufas es la de quitar periódicamente el material de las charolas. Si no se toma esta precaución se producirá segregación.

En efecto, los gránulos a medio secar se comportan como un sistema de cromatografía, con un soporte ( diluyente ) y un líquido ( agua ) que hará emigrar los fármacos solubles a la superficie de secado que es hacia donde reclama líquido la succión secadora. Ello obliga a volver a mezclar o hacerlo mientras se seca el granulado. Una práctica útil es también el cambio frecuente de posición de las charolas durante la operación.

Soluciones alternativas al método clásico son el secado en equipos cinéticos: el cuerpo del secador es móvil, son los de doble cono rotatorio, los rotatorios al vacío. Pero es sin duda el secador por lecho fluidizado el que más éxito a logrado, el equipo es capaz de mezclar, granular y secar en un mismo aparato.

El principio de funcionamiento es sencillo: los sólidos son mezclados por fluidización, una cantidad de aire entra y transforma el lecho sólido en uno fluido y en movimiento. La mezcla se moja por nebulización de una solución de aglutinante dentro de la cámara, el secado comienza de inmediato al continuar el acceso de aire, el cual se calienta previamente (2) (27)

### **2.3 CARACTERÍSTICAS DE LOS GRANULADOS**

Entre las propiedades que hay que tener en cuenta para examinar los gránulos y sus lechos cabe destacar

#### **A. Forma y Aspecto**

El granulado en forma cilíndrica ( gusanos ) extruidos tienen sección más o menos circular. La formación que se genera a la salida de la malla por el gran gradiente de presión unida a las fuerzas de compresión-distensión, flexión y torsión, contribuyen a dar tal sección.

El granulado por forzado manual o mecánico exhibe una superficie muy dentada, con profundas hendiduras y valles, y con una gran porosidad. Es el tipo de granulado de un mayor volumen aparente y mayor porosidad. Es homogéneo desde el punto de vista del tamaño de las unidades que lo forman

El granulado logrado mediante el paso a presión por disco perforado o por granulador oscilante, también rinde unidades vermiculadas, como en el caso anterior, pero de superficie mucho menos dentada y poco tortuosa. Es más compacto, con agregación de partículas de polvo mayor y con porosidad menor. En cuanto al tamaño de los gránulos finales, es homogéneo ( dentro de una distribución normal razonable )

El granulado sacudido, además de los obtenidos por vibrado, por secado en lecho fluidizado y por efecto de aspersión ( spray ) tienen una forma esferoide ( no son vermiculados ), con una superficie homogénea de escasas grietas y pocas sinuosidades. En cuanto a tamaño, homogéneos, especialmente los de spray y lecho fluidizado

Finalmente, el granulado en seco por tamizado en malla o disco genera un lecho irregular con partículas (gránulos) diferentes en cuanto a tamaño y forma. Los gránulos individuales son irregulares, en forma de ténpano, con superficie uniforme y compacta. Se engendra en su obtención, una cantidad importante de polvo, que eventualmente hay que reprocesar (2) (27).

### B. Volumen Aparente

Un granulado posee un volumen que se haya representado por el espacio que ocupa su masa sólida más el volumen de los espacios vacíos: capilares, películas, etc., ocupados por aire, gases del aire o bien por gas - agua.

Los granulados por forzado manual o mecánico son los de mayor volumen aparente, les siguen los tamizados por disco, a estos los molidos y por fusión, que son conjuntamente con los de lecho fluido y de spray, los de menor volumen aparente (2) (27)

### C. Porosidad

La porosidad no debe relacionarse solo al gránulo en sí, sino también al lecho de gránulos. La porosidad del lecho granulado dependerá de la distribución del tamaño y de la forma de las unidades que lo componen, de la rugosidad de sus superficies y del método de empaque del lecho en la tolva. Un granulado empaçado en forma desordenada conduce a un lecho rígido y no fluente y una forma excesivamente porosa nos conduce a una rápida pérdida de carga gravitacional y por ende a una mala alimentación. La presencia de partículas gruesas y finas produce lechos de menor porosidad que los que se obtienen con gránulos totalmente uniformes, ya que las partículas finas tienden a llenar los intersticios que hay entre las grandes (2) (27).

### D. Flujo

Los lechos tienen como característica crítica en su movimiento, una resistencia a movilizarse, toda vez que el sistema es sometido a una fuerza externa. Tal resistencia se acusa, tanto en la totalidad del lecho como a los desplazamientos individuales de las partículas entre sí. La fricción interna del conjunto, así como su estructura, influyen así para perturbar el flujo libre que exigimos a los granulados. Queda así justificado el requisito que los granulados tengan un bajo efecto talud, medible mediante el ángulo de reposo. Esta medida técnica da una idea del comportamiento práctico. Su valor depende del comportamiento de las partículas o gránulos menos estables y no guarda relación directa con la fricción interna del lecho (2) (27).

### **E. Humectación y Disgregación**

El tiempo y velocidad de disgregación depende mucho de su composición química, pero también influyen otros factores:

- Humectación y solubilidad de los componentes.
- Tamaño de los gránulos
- Porosidad

Lo que decide en última instancia la dispersión acuosa de los gránulos es su tamaño y conducta frente al agua (2) (27).

### **F. Elasticidad y Plasticidad**

En la obtención de comprimidos, el destino final de los polvos, microgránulos y gránulos es el de consolidarse para producir, por presión, el compacto final. Tal consolidación presupone que las unidades estructurales que se comprimen son capaces de deformarse por acción de la fuerza mecánica, sin perder su individualidad, ( sin pulverizarse ) y estableciendo nuevas relaciones geométricas y físicas entre si (2) (27)

## **2.4 EVALUACIÓN DE LAS PRINCIPALES PROPIEDADES DE LOS GRANULADOS**

### **A. Distribución y Clasificación del Tamaño de las Partículas**

La determinación de la distribución del tamaño de partículas, es suficiente para caracterizar o permitir la predicción de muchas propiedades de los productos farmacéuticos en granel, por ejemplo, características de flujo, densidad compactada, compresibilidad, tendencias de segregación, etc. De esta manera, la descripción va más allá de una tendencia central prevista por el promedio de varios diámetros de partículas. Estas generalmente toman la forma de ecuaciones o cartas que describen en detalle la distribución del tamaño de partículas (2) (26) (27) (28) (29).

---

Las partículas pueden ser clasificadas por determinación del número de partículas en rangos sucesivos de tamaño. La distribución puede ser representada por barras o histogramas donde el ancho de las barras representa el tamaño del rango y la altura representa la frecuencia de concurrencia de cada rango.

Una curva ligeramente suave que cruza sobre la parte alta del punto medio de cada barra, representa un caso de distribución de probabilidad normal. Una línea dibujada a través del centro de la curva hacia la abscisa, divide el área en dos partes iguales y representa el valor promedio.

Cada uno de los otros puntos de la distribución simétrica podrían tener el mismo punto medio en términos para describir la dispersión acerca del valor promedio. La desviación estándar ( la raíz cuadrada de la desviación de los valores con respecto al promedio ), sirve para definir la tendencia de la curva de cada lado del valor promedio. En una distribución sesgada el valor promedio es afectado por valores muy grandes o muy pequeños. En estos casos la mediana ( el valor central de una serie de observaciones ) es un promedio más útil. En una distribución simétrica el promedio y la mediana son los mismos. Muchas curvas de distribuciones asimétricas relacionadas con polvos pueden ser convertidas en curvas simétricas usando el logaritmo del tamaño, por ejemplo una curva de distribución normal logarítmica.

Las pendientes acumulativas también son útiles para el análisis de la distribución del tamaño de las partículas. Son graficados el porcentaje acumulado de las partículas finas ( o grandes ) de un determinado tamaño. Estos pueden ser fácilmente obtenidos mediante el uso de un papel logarítmico. El tamaño de la mediana ( promedio geométrico ) y la desviación estándar ( desviación estándar geométrica ) La mediana es el 50% de tamaño y la desviación estándar es la pendiente de la línea y es igual al radio de 50 % / 15.87 % (2).

Para la determinación de la uniformidad del tamaño de partículas de los polvos o granulados el proceso de tamizado puede ser usado, el cual emplea mallas estandarizadas de un tamaño hasta de 40  $\mu$  (Malla No. 17 Codex, 130 DIN, 325 Tyler y USP). Se emplean por lo general de 1 a 6 tamices que permiten una clasificación farmacéutica ( polvos muy gruesos, gruesos, semifinos, finos y muy finos o impalpables ) (26) (27) (28) (29).



Tales tamices son mallas de aperturas cuadradas y se fabrican en bronce inoxidable, latón, etc., para los tamaños grandes y en seda, nylon polipropileno, teflón, para los de malla menor

Estos materiales tejidos y sostenidos de un bastidor se distinguen entre sí por un número ( malla, abertura , modulo ), directamente relacionado con la longitud del lado, expresada en milímetros, del cuadrado formado por el vacío interior de cada malla

$$\text{número de módulo} = 1 + 10 \log \text{ de abertura (en micrones)}$$

Así, para un tamiz de 1250  $\mu$  de abertura le corresponderá ( redondeando ) un número de módulo = 32. En otros países se utiliza como número de tamiz la llamada "malla", término que en F.U. está relacionado al número de aberturas por pulgada lineal del tejido.

Se colocan en la parte superior de 25 g a 100 g de polvo ( si es muy fino más de 25 g ) y luego se somete a agitación en aparatos adecuados que imprimen un movimiento horizontal destinado a soltar las partículas en contacto con la malla, combinado con otro vertical para anular la segregación dimensional que produce el movimiento y atraer a la malla las partículas pequeñas. El tiempo de tamizado debe tipificarse ( en general 20 min ), dado que si se prolonga mucho se producirá molineta del material y se obtendrán resultados falsos. Al cabo de ese lapso se recoge y pesa cuidadosamente el contenido de cada tamiz. Para el caso de análisis completos se emplean juegos de tamices en todas las escalas de finura, ensamblados de mayor a menor (2) (26) (27) (28) (29)

### B. Ángulo de Reposo

Los sistemas de partículas sólidas son los más complejos sistemas físicos encontrados en farmacia. Dos partículas en un polvo no son idénticas y la naturaleza del momentum y la energía de intercambio entre las partículas marcan la diferencia (2) (26) (27)

Las propiedades del polvo en granel son determinadas por propiedades químicas y físicas de sus componentes y por otra parte por la forma en la cual los componentes interactúan. Estas interacciones generalmente dependen del pasado histórico del lecho del polvo también como de las condiciones ambientales.

Las propiedades estáticas de una cama de partículas son dependientes de las interacciones partícula - partícula y de la forma en la cual es aplicada la distribución del esfuerzo en el lecho. El número de contactos entre partículas y el número de puntos interparticulares de contacto aumentan al incrementarse el empaquetado del lecho.

La manera en la cual el esfuerzo es transmitido a través del lecho y la respuesta de este, se refleja en varios ángulos de fricción y reposo. El más comúnmente usado es el ángulo de reposo, determinado por varios métodos los cuales varían ligeramente en sus resultados.

El método más comúnmente usado es verter el polvo en una pila cónica sobre una superficie plana y medir el ángulo con la horizontal. Ángulos de reposo de 23 ° para cristales de superficie lisa y uniforme a 64 ° para piedra caliza granular.

Materiales cohesivos generalmente tienen una conducta anómala produciendo valores de 90 °. Valores menores de 23 ° son muy raros y valores de más de 40 ° indican un razonable flujo potencial. Más de 50 ° el polvo fluye con mayor dificultad (2) (26) (27).

### C. Velocidad de Flujo

Alternativamente la resistencia al movimiento de las partículas, especialmente para polvos granulares con pequeña cohesividad, puede ser evaluado por determinación de la velocidad de flujo  $Q$  a través de un orificio circular adecuado en la base de un contenedor cilíndrico. Cuando la proporción de partículas finas excede aproximadamente del 40 %, tiene una caída dramática en la velocidad de flujo (2) (26) (27).

Una simple indicación de la facilidad con la cual puede ser inducido a fluir es dada por la aplicación del índice de compresibilidad ( I ) por la siguiente ecuación:

$$I = \left[ 1 - \frac{V}{V_0} \right] \cdot 100$$

Donde V es el volumen ocupado por una muestra de polvo después de haber sido sujeto a una compactación estandarizada y Vo es el volumen antes de compactar. Valores de 1 % a 15 % usualmente tienen muy buenas características de flujo y arriba de 25 % poca fluidez (26)

#### D. Densidad Aparente y Densidad Compactada

La densidad del material es conocida como el ratio de la masa ( peso ) por volumen. Tres diferentes densidades para polvos están basados en los siguientes ratios

$$\frac{M}{V_1} = \delta_1 \text{ ( densidad verdadera )}$$

$$\frac{M}{V_2} = \delta_g \text{ ( densidad granular )}$$

$$\frac{M}{V_b} = \delta_b \text{ ( densidad de granel )}$$

Donde M es la masa de la muestra (2) (26) (27) (28).

Comparando la densidad  $\delta$  de una muestra probada bajo condiciones específicas, con la densidad verdadera ( densidad teórica ) del material llevado a cantidades adimensionales  $\delta_r$ , tenemos la densidad relativa donde

$$\frac{\delta}{\delta_r} = \delta_r \text{ ( densidad real )}$$

durante los procesos de compresión, la densidad relativa se incrementa a un máximo de unidades cuando todo el aire ha sido eliminado

El volumen vibrado o empacado ( y la densidad resultante ) se determinan por medio de probetas especiales en las que se coloca un determinado peso del material, la lectura inicial da el volumen suelto ( a granel o aireado) Luego, se somete a vibración o en algunos modelos a golpeo mecanizado, normalizado, lo cual hace descender el volumen, permitiendo leer al final de la operacion volumen empacado (2).

R L Carr deduce de estas determinaciones el **Índice de Carr** (\*), donde.

$$\text{Índice de Carr} = \frac{\text{densidad empacada} - \text{densidad suelta}}{\text{densidad empacada}}$$

numero adimensional que permite deducir el comportamiento del polvo en flujo gravitacional o forzado (2) (26) (27) (28)

(\*) R L Carr, Chem Eng 72 163 Enero. 1965 Ibid 72 69, Febrero. 1965

### 3.0 VALIDACIÓN DE PROCESOS

Al hablar de Validación aparece el término de Calificación. La Calificación representa la aceptación por escrito y firmada por el nivel Gerencial adecuado, de que el área, el personal o el equipo cumple satisfactoriamente con los requerimientos mínimos establecidos por normas oficiales y del fabricante y que garantiza la reproducibilidad y efectividad de la (s) operación (es) (1). En la Calificación se involucran todos aquellos departamentos o áreas que intervienen en el desarrollo y fabricación de un producto ( Fig No 1 Departamentos que intervienen en la Calificación )

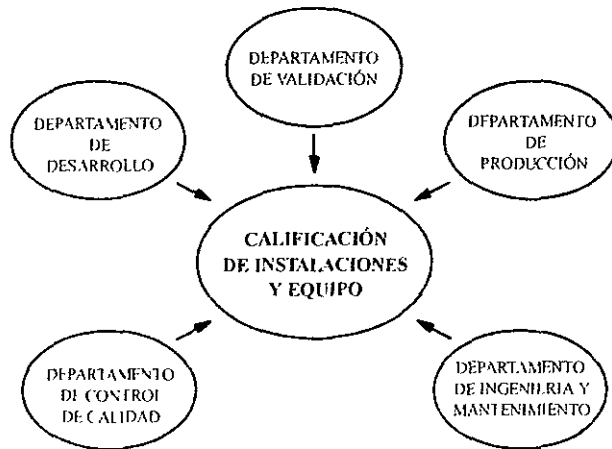


Fig. No. 1 Departamentos que intervienen en la Calificación

Para ello, debe hacerse una descripción de las especificaciones de equipo, incluyendo el tipo y marca, su localización, modelo y número de serie, dimensiones, volumen, capacidades mínimas y máximas de operación, etc (1)

Además, se deberán conocer datos como los materiales de construcción, detalles sanitarios, cantidad y disponibilidad de partes de repuesto, aditamentos, mermas de producto al vaciar el equipo, etc

Otro tipo de mediciones requeridas son las de energía, en forma de potencia consumida por el equipo, la cual se dividirá en:

- a) Potencia necesaria para dosificar el producto
- b) Pérdidas de energía por fricción de bujes y sellos.
- c) Ineficiencias de motor y flecha

Así tenemos que **Validación es la evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones y los atributos de calidad establecidos (38)**

Al llevar acabo una Validación, esta debe tener una confiabilidad tal que la inspección final, no sea necesaria para asegurar la calidad del producto. Así, una Validación no debe incluir unicamente aquellos requerimientos específicos asociados a un proceso o equipo en particular, sino todos los sistemas y controles, incluyendo la auditoria, que aseguran la continuidad de la calidad del producto. Todo ello implica una inversión, ya que al llevar a cabo la Validación se incrementan en cierta medida los costos de Desarrollo, se requiere personal adicional capacitado y la capacitación del va existente y en algunos casos asesoría externa, pero a cambio los beneficios obtenidos son Reducción de costos, incremento de la productividad y por consiguiente a mayor competitividad en el mercado (1)

### **3.1 TIPOS DE VALIDACIÓN**

**A. Validación prospectiva:** Establecer una evidencia documentada de que un determinado sistema hace lo que tiene el propósito de hacer antes que el proceso sea implementado, basado sobre un protocolo previamente elaborado

**B. Validación retrospectiva:** Establecer la evidencia documentada de que un determinado sistema hace lo que tiene el propósito de hacer, basado en la revisión y análisis de su información histórica.

**C. Validación concurrente:** Establecer una evidencia documentada de que un determinado sistema hace lo que tiene el propósito de hacer, basado en la información histórica durante la actual implementación del proceso (1) (7) (34)

### **3.2 ORGANIZACIÓN**

La Validación de procesos en una compañía, funciona mediante un comité de Validación. Este es coordinado por el departamento de validaciones y está integrado por cada uno de los departamentos involucrados en la fabricación del producto (Fig. No. 2 Comité de Validación) (7) (34)

### **3.3 RESPONSABILIDAD**

La responsabilidad del comité de Validación debe ser compartida y comprometida, dicho comité se encuentra integrado por los siguientes departamentos ( Ver figura No. 2 ) (7) (34)

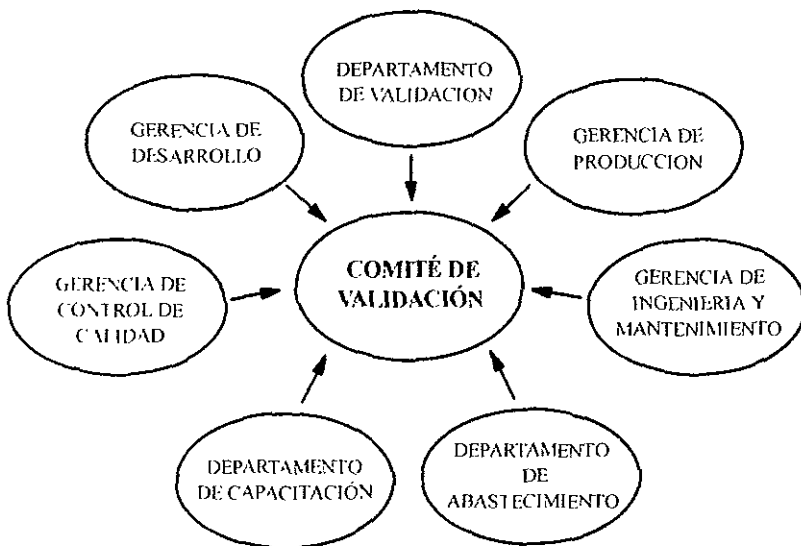


Fig. No. 2 Comité de Validación

Un plan de Validación incluye:

ETAPAS DE UN PROGRAMA DE VALIDACIÓN		
<b>I. Calificación</b> a) Equipo adecuado b) Instalacion c) Operacion	<b>II. Validación</b> a) Protocolo desarrollado y cumplido	<b>III. Sistemas continuos</b> Programa de a) Calibración b) Mantenimiento. c). Entrenamiento. d) Auditoría e). Documentación



### **3.4 ELEMENTOS QUE INTERVIENEN EN LA VALIDACIÓN**

Cubiertos lo requisitos establecidos como parte de la organización de la Validación del proceso ( Fig No. 3 Validación de Procesos ), el siguiente paso es identificar aquellos elementos que son críticos, ya que intervienen directamente en dicha Validación. La evaluación de estos es también conocida como Calificación. A continuación se describen dichos elementos:

#### **A. Equipos**

##### **Seguimiento para la Calificación de equipos**

- a Realizar lista de los equipos que intervienen en el proceso
- b Recopilar la información general de cada uno de los equipos (marca, modelo, capacidad, etc.)
- c Concentrar manuales de fabricante y/o procedimientos normalizados de operación internos.
- d Actualizar procedimientos normalizados de operación, limpieza y mantenimiento.
- e Diseñar programa de mantenimiento.
- f Documentar la información
- g Diseñar los protocolos de Calificación de equipos (calificación de instalación, operación y desempeño)
- h Calendarizar actividades de acuerdo a prioridades
- i Llevar a cabo las actividades de calificación
- j Documentar toda la información generada
- k Auditar periódicamente los equipos junto con sus procedimientos normalizados de operación
- l Recalificar los equipos anualmente o antes si así se requiere (4) (7) (24) (34)

**B. Instalaciones**

Seguimiento para la Calificación de instalaciones

- a Recopilar planos e información general de cada una de las instalaciones ( áreas ) de la planta.
- b Definir y clasificar el tipo de áreas para determinar sus requerimientos
- c Diseñar protocolos individuales de Calificación de instalaciones.
- d Calendarizar actividades de Calificación de instalaciones de acuerdo a prioridades
- e Llevar a cabo las actividades de Calificación para la Validación correspondiente
- f Diseñar un programa de auditoria para instalaciones (4) (7) (24) (34)

**C. Limpieza y sanitización**

Seguimiento para la Validación de los procesos de limpieza y sanitización

- a Designar el personal responsable
- b Definir los procedimientos normalizados de limpieza y sanitización correspondientes
- c Establecer tipos y grado de limpieza
- d Clasificar equipos y establecer programa y prioridades de evaluación
- e Definir y evaluar características de instalaciones y áreas
- f Definir equipos, accesorios y materiales de limpieza y sanitización
- g Determinar límites de aceptación
- h Diseñar técnicas de muestreo y evaluación.
- i Implementar sistema de control de cambios. (34) (36) (37)

**D. Métodos analíticos validados**

Seguimiento para la Validación de métodos analíticos

- a Elaborar cronograma de realización.
- b Designar el personal responsable
- c Elaborar procedimientos normalizados de análisis escritos
- d Determinar estándares primarios de referencia
- e Calibrar instrumentos y certificar materiales.
- f Describir el plan de Validación dependiendo del método a evaluar ( especificidad, linealidad del sistema, precisión del sistema, exactitud y repetibilidad, linealidad del método, reproducibilidad, tolerancia, límites de detección y cuantificación y estabildades)
- g Definir criterios de evaluacion para cada parámetro evaluado (dependiendo del método)
- h Aprobación (4) (7) (18) (34)

**E. Personal**

Seguimiento para la Calificación del personal

- a Definir necesidades en cuanto a capacitación y adiestramiento
- b Diseñar el programa general de capacitación y adiestramiento de la planta
- c Diseñar los programas específicos de capacitación y adiestramiento de la Planta
- d Llevar a cabo los programas.
- e Evaluar los resultados, documentándolos en el archivo correspondiente (4) (7) (18) (34)

**I. Procesos**

Seguimiento para la Validación de procesos

- a Clasificar, establecer programa y prioridades de validación de los procesos
- b Definir los parámetros del producto terminado.
- c Determinar el (los) paso (s) del proceso que sea (n) crítico (s)
- d Diseñar los límites de operación y las especificaciones del producto en proceso.
- e Revisar procedimientos normalizados de operación y documentación de fabricación
- f Diseñar y llevar a cabo las pruebas que controlen el (los) paso (s) crítico (s)
- g Diseñar las pruebas de Validación
- h Fijar los criterios de aceptación y rechazo.
- i Establecer técnicas de muestreo y análisis
- j Establecer un sistema de control de cambios. (4) (7) (18) (34)

**G. Proveedores**

Seguimiento para la Validación de proveedores

- a Clasificar a los proveedores según productos
- b Elaborar el programa general de Validación de proveedores
- c Clasificar a los proveedores de acuerdo a los resultados, basándose en el análisis de su información histórica ( Validación retrospectiva )
- d Preparación de cuestionarios y/o entrevistas que se aplicarán al momento de las vistas a los proveedores
- e Evaluar proveedores mediante visitas programadas
- f Calificar y certificar a los proveedores
- g Elaborar programa de revalidación de proveedores. (4) (7) (18) (34)

## **II. Sistemas computarizados**

Seguimiento para la Calificación y Validación de sistemas computarizados

- a Asignar responsables
- b Revisar historial de sistemas de computo existentes
- c Definir y desarrollar software para sistemas de computo nuevos.
- d Diseñar y establecer especificaciones de hardware.
- e Instalar hardware.
- f Verificar software y hardware
- g Definir y evaluar operatividad parcial y total del sistema (11) (12) (25) (35)

## **I. Sistemas críticos y auxiliares**

Seguimiento para la Calificación y Certificación de sistemas críticos y auxiliares

- a Elaborar lista de sistemas críticos y auxiliares.
- b Actualizar planos y diagramas (internos y/o externos)
- c Analizar datos históricos, revisar de las bitácoras y procedimientos
- d Elaborar el programa general de Validación de sistemas críticos y auxiliares
- e Actualizar procedimientos normalizados de operación, limpieza y mantenimiento
- f Diseñar un programa de mantenimiento.
- g Documentar la información
- h Auditar periódicamente los sistemas críticos, auxiliares y procedimientos (4) (7) (18) (24) (34)

Los elementos anteriormente descritos se representan en el siguiente diagrama general de Validación de Procesos ( Fig No 3 Validación de Procesos ), en donde se representan las etapas que la integran y su interrelación

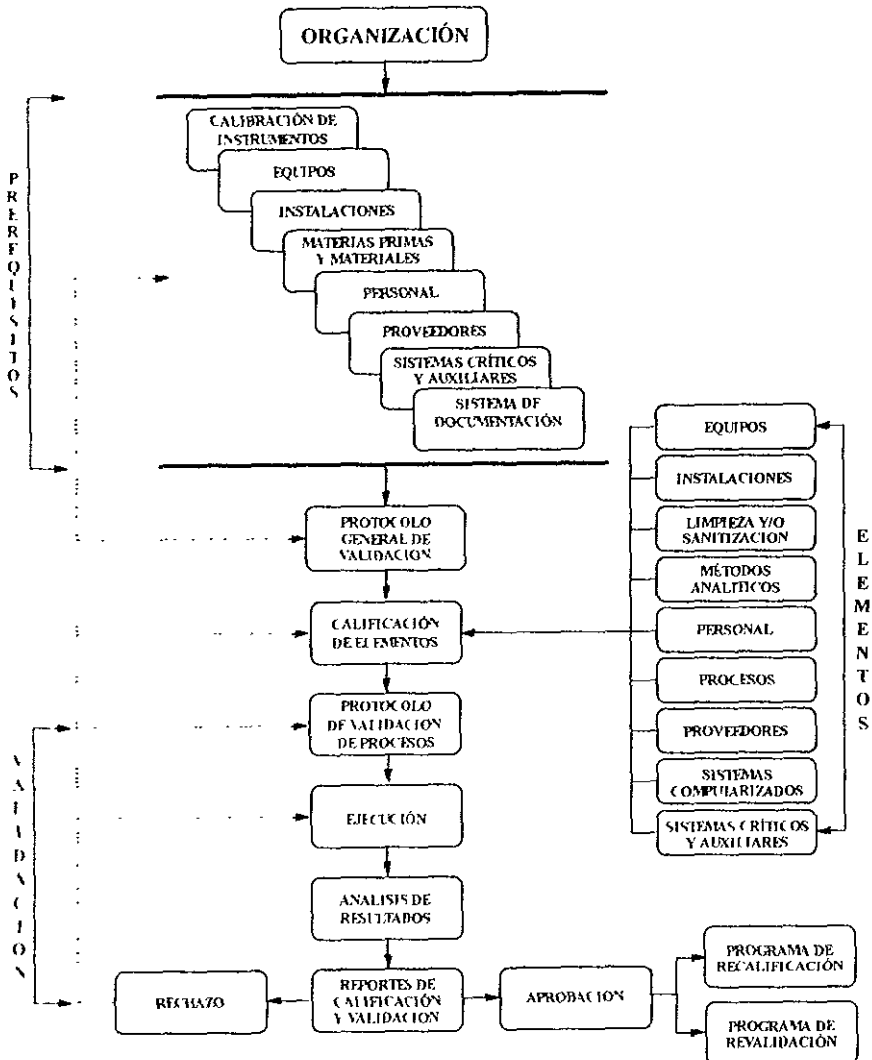


Fig. No. 3 Validación de Procesos

Las pruebas requeridas en el proceso de Validación en términos generales incluirá los siguientes puntos

- a Definir los parámetros del producto
- b Identificar los parámetros indicadores: aquellos que sean claves.
- c Determinar el (los) paso (s) del proceso que sea (n) crítico (s) a fin de controlar el (los) parametro (s) clave (s) del producto
- d Diseñar los límites de operación y las especificaciones del producto en proceso ( criterios de aceptación y rechazo )
- e Definir que también se ajustan los límites a las capacidades de la maquinaria cuando el proceso está bajo control.
- f Diseñar y llevar a cabo los experimentos que controlen el (los) paso (s) crítico (s)
- g Definir procedimientos de manufactura tentativos y complementar la documentación de producción
- h Revisar los procedimientos normalizados de operación y la documentación de fabricación
- i Calibrar el equipo empleado al obtener los datos preliminares de control de proceso.
- j Proceder a la elaboración de lotes pilotos estrictamente controlados y supervisados
- k Establecer los métodos de prueba y análisis a ser empleados
- l Mantener activamente un sistema de garantía de calidad que requiera de un proceso de revalidación oportuno

Deberá determinarse si se trabajará en forma continua o intermitente ( por lote ), generalmente se hace en forma intermitente en los primeros tres lotes de fabricación del producto y despues se continua bajo un criterio estadístico.

Dentro de nuestros intereses se describirá la forma en que se realizará una validación de un proceso de llenado de gránulos de donde para efectos de esta y de las consideraciones de la Validación será esencial conocer además de lo mencionado anteriormente, datos acerca de el (los) principio (s) activo (s) y excipientes tales como: proveedor, tipo de material ( cristalino o amorfo ), identidad, pureza, potencia, propiedades de aglomeración, higroscopía y humectabilidad. Determinar propiedades como son: reología del polvo ( densidad aparente, densidad específica, características de flujo, ángulo de reposo ), distribución de tamaño de partícula, contenido de humedad, potencia y uniformidad de contenido como forma dosificada final ( implica un muestreo durante el llenado y en el lote final ), variación de peso ( muestreo a lo largo del lote ) Así mismo, deberán conocerse la clase y calidad del material de empaque seleccionado para el producto.



### ***III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA***

Actualmente en la Empresa el proceso de dosificado de gránulos es realizado en una llenadora de una sola boquilla, lo cual en cierto momento no satisfizo un incremento en la demanda del producto llenado en este equipo y ello condujo a la adquisición de la máquina, marca Preci modelo 506 ADR de 16 boquillas, con la que se satisfaría dicha demanda

Esta situación motivó la realización del presente trabajo, que por los requerimientos y políticas de calidad de la Empresa expresados en términos de seguridad y efectividad, estas deben ser diseñadas como parte del producto e incorporarse a él y provienen de una cuidadosa atención a diversos factores, incluyendo selección de partes y materiales para la determinación de la calidad, diseño adecuado de productos y procesos, control del proceso y pruebas del producto en proceso y del producto final. Las pruebas del producto final desempeñan un papel importante en la verificación de que las metas del aseguramiento de la calidad se han alcanzado, esto es que la Validación y las pruebas del producto final no son excluyentes. La Validación exitosa de un proceso puede reducir la dependencia en las pruebas intensivas de los productos en proceso y terminados.

Por todo lo anterior, el problema a demás de realizar la Calificación del equipo y la comprobación del hecho de que la nueva máquina es capaz de dosificar cada unidad de producción con la cantidad necesaria del producto para asegurar su efectividad y maximizar la probabilidad de que el producto terminado satisfaga consistentemente todas las especificaciones de calidad y diseño, debía comprobarse de alguna manera la estandarización del proceso, lo que es ya en sí consecuencia de la Validación y ello implica, asegurar un proceso bajo control que cumpla consistentemente con los requerimientos regulatorios a fin de evitar, rechazos, reprocesos, reinspecciones, repuebas, mermas, fallas mecánicas, disminución del tiempo muerto del equipo, quejas, devoluciones, retiros del mercado, etc., lo que nos da como consecuencia una reducción de costos y un incremento de la productividad.

El llevar a cabo la Calificación de la llenadora de gránulos marca Preci modelo 506 ADR y la Validación del Proceso es responsabilidad de las siguientes áreas: Manufactura de Sólidos, Laboratorio de control físico y químico, Inspección, Servicios Técnicos y de los Departamentos de Instrumentación e Ingeniería de Planta.

## ***IV. OBJETIVOS***

### ***1.0 OBJETIVO GENERAL***

Establecer mediante la Validación del proceso de dosificación la evidencia documentada que demuestre que la máquina llenadora de gránulos satisface consistentemente los requisitos de diseño, instalación y operación a fin de asegurar que el proceso cumpla con las especificaciones del producto.

### **1.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1 Realizar la Calificación de diseño, instalación y operación de la máquina llenadora de gránulos marca Preci modelo 506 ADR, para establecer que el equipo se encuentra dentro de los límites y tolerancias establecidas por el fabricante
- 2 Llevar a cabo la Validación del proceso de dosificación o Calificación del desempeño de la máquina llenadora para asegurar que el equipo en proceso es capaz de operar consistentemente para producir o generar productos que cumplan con las especificaciones establecidas.
- 3 Demostrar que el proceso de dosificación es confiable, efectivo y reproducible conforme a las especificaciones de los productos y las presentaciones que son dosificadas en la máquina.

### *V. HIPÓTESIS DE TRABAJO*

Al establecer mediante la Validación del proceso de dosificación la evidencia documentada que demuestre que la máquina llenadora de gránulos cumple consistentemente los requisitos de diseño, instalación, operación y desempeño se podrá asegurar la confiabilidad, reproducibilidad y efectividad del proceso de dosificación y satisfacer la demanda creciente del producto llenado en dicha máquina

## *VI. MATERIAL, EQUIPOS E INSTRUMENTOS*

### **1.0 CALIFICACIÓN DE LA MÁQUINA LLENADORA DE GRÁNULOS**

#### **1.1 DOCUMENTACIÓN**

- a Procedimiento normalizado de operación del equipo.
- b Procedimiento normalizado de limpieza y sanitización del equipo.
- c Procedimiento normalizado de mantenimiento preventivo del equipo
- d Manual de operación del equipo
- e Planos y dibujos del equipo
- f Reportes de calibración de los instrumentos del equipo.
- g Bitácora del equipo
- h Orden de compra
- i Reportes de calibración de los instrumentos empleados en la Calificación
- j Protocolo de Calificación

#### **1.2 MATERIALES**

- a Botella de polietileno de alta densidad de 120 ml
- b Tapa de polietileno de baja densidad
- c Vaso de polipropileno natural de 10 ml

#### **1.3 INSTRUMENTOS**

- a Volt-amperímetro

## 2.0 CARACTERIZACIÓN DEL GRANULADO

### 2.1 DOCUMENTACIÓN

#### 2.1.1 MÉTODOS DE PRUEBA DE ANÁLISIS FÍSICO

- a Densidad aparente y compactada
- b Velocidad de flujo
- c Ángulo de reposo.
- d Distribución del tamaño de partícula
- e Humedad

#### 2.1.2 MÉTODOS DE ANÁLISIS QUÍMICO DEL GRANULADO

### 2.2 MATERIALES

- a Probeta graduada de 100 ml
- b Espátula de acero inoxidable.
- c Fimbudo de vidrio de talle corto
- d Soporte universal.
- e Anillo de acero
- f Hoja de papel milimétrico
- g Regla de 10 cm graduada en mm
- h Mallas de acero inoxidable para equipo mecanizado de tamizado  
( marca: Rotab ) No 40, 50, 60, 80, 100, 120 v 200

### 2.3 EQUIPOS

- a Equipo mecánico de tamizado (marca: Rotab).
- b Equipo determinador de agua (marca: Karl Fisher)
- c Cromatógrafo de líquidos de alta eficiencia

### 2.4 INSTRUMENTOS

- a Balanza analítica
- b Cronómetro

### 3.0 CALIFICACIÓN DEL DESEMPEÑO DE LA MÁQUINA (VALIDACIÓN DEL PROCESO DE DOSIFICACIÓN)

#### 3.1 DOCUMENTACIÓN

- a Procedimientos normalizado de fabricación de los granulados de prueba
- b Procedimientos normalizado de acondicionamiento de los granulados de prueba.
- c Procedimiento normalizado de análisis estadístico
- d Procedimiento normalizado de control de proceso
- e Especificaciones del material de empaque
- f Especificaciones de los granulados de prueba
- g Certificados de análisis.
- h Reportes de calibración de los instrumentos empleados en la Validación

#### 3.2 MATERIALES

- a Botella de polietileno de alta densidad de 120 ml
- b Tapa de polietileno de baja densidad.
- c Vaso de polipropileno natural de 10 ml

#### 3.3 INSTRUMENTOS

- a Cronómetro
- b Balanza analítica.

## VII. MÉTODO (METODOLOGÍA)

### 1.0 CALIFICACIÓN DE LA LLENADORA DE GRÁNULOS

#### 1.1 DESCRIPCIÓN DEL EQUIPO Y PROCESO

1.1.1 NOMBRE DEL EQUIPO: Llenadora de gránulos PRECI EQUIPO No. 189

LOCALIZACIÓN: Departamento de granulados II del área de Acabado General.

1.1.2 NUMERO DE ORDEN DE COMPRA: 96634

PROVEEDOR: Casalecchio Di Reno (BO) Italy

#### 1.1.3 DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL EQUIPO:

Llenadora de gránulos PRECI

Modelo 506 A DR

Equipo 189

La máquina llenadora de gránulos PRECI Mod 506 A DR consta principalmente de las siguientes secciones: dosificadora de gránulo, colocadora de tapas, colocadora de vasos, aspiradora de polvo, alimentador de tapa, alimentador de vaso dosificador, panel de control, sistema de aire comprimido ( conexión neumática ) y una mesa giratoria alimentadora de botella independiente

### **A. Componentes de la llenadora**

A continuación se enlistan las partes de cada uno de los componentes del equipo

- a. **Mesa giratoria de botella o de suministro de botella:** interruptor de encendido y apagado.
- b. **Dosificadora de gránulo:** Tornillo sin fin alimentador de botella, sensor de nivel mínimo de botella, estrella de alimentación, guía de botella para dosificar, sensor de botella para dosificar, base para botella con elevación, boquillas, cilindros de boquillas, disco giratorio soporte de embudos de dosificación, soporte con tapa de matriz dosificadora, disco giratorio de soportes con tapa, matrices dosificadoras disco giratorio dosificador, tolva dosificadora ajustable, sensor de nivel de granulado, tolva para granulado, estrella de salida, guía de botella dosificada, guía de estrellas, piston que abre tapa de soporte, motor para aspas de tolva para granulado
- c. **Colocadora de tapas:** Tornillo sin fin alimentador de botella, estrella de entrada, guía metálica de botella, disco giratorio de tapas, tornillo micrométrico para ajuste de altura del disco giratorio de tapa, pinzas sujetadoras de botella, cilindros colocadores de tapa, estrella metálica de la colocadora de tapas, estrella de salida ( o de entrada a la colocadora de vaso )
- d. **Colocadora de vasos:** Sensor de tapa, estrella de colocadora de vaso, pistones colocadores de vasos, estrella giratoria de vasos, tornillo micrométrico para ajuste de altura del disco giratorio de vasos, sensor de vasos, estrella de salida de colocadora de vasos, guía de estrellas.
- e. **Aspiradora de polvo:** Con conexión eléctrica a la llenadora de gránulos, conexión para el tubo aspirador y media luna de altura ajustable para el aspirado de polvo sobre las botellas.
- f. **Alimentador de tapa:** Con sistema de ajuste de altura, sistema de vibración y conexión eléctrica a la llenadora de gránulos
- g. **Alimentador de vaso:** Con sistema de ajuste de altura, sistema de vibración y conexión eléctrico a la llenadora de gránulos
- h. **Panel de control:** Selector de modo automático-manual, teclado de funciones, conexión para control en modo manual y control manual.
- i. **Sistema de aire comprimido:** Conexión neumática 2 reguladores de presión, sistema de vacío de colocadora de tapas, sistema de vacío de colocadora de vasos, sistema neumático de pistones alimentadores de tapa y vaso



- j. **Banda transportadora de tapa:** Banda, motor , sensor de tapa, sensor de vibración para suministro de tapa, tornillo de ajuste de altura de banda, pistón dosificador de tapa.
- k. **Banda transportadora de vaso:** Banda, motor para banda, sensor de vaso, sensor de vibración para suministro de vaso, tornillo de ajuste de altura de banda, pistón dosificador de vaso
- l. **Banda transportadora:** sensor de nivel mínimo de botella en transportador y sensor de acumulación de botella en salida de transportador
- m. **Manivelas de ajuste:** Manivela de ajuste de altura de matrices, manivela de ajuste de altura de boquillas, manivela para ajuste de granulado dosificado, manivela de ajuste de altura de pistones de tapa y manivela de ajuste de altura de pistones de vaso
- n. **Otros:** 2 sensores de acumulación en tornillo sin fin, 7 interruptores de cierre en puertas, conexiones eléctricas para mesa giratoria, aspiradora, alimentadora de tapas y alimentadora de vasos e indicador visual de operación, pausa y visual-auditivo de paro total

## **B. Componentes del proceso**

### **B.1 Actividades previas**

- a Limpieza y sanitización del área y de la máquina llenadora
- b Selección y ensamble del formato de llenado
- c Ajuste de
  - Control de peso del granulado dosificado.
  - Colocación de tapa
  - Colocación de vaso
- d Alimentación de la botella en la mesa giratoria
- e Verificación del funcionamiento de dosificación, alimentación y colocación de tapa y vaso
- f Dosificación del granulado
- g Colocación de tapa
- h Colocación de vaso

### **C. Descripción del proceso ( Dosificación del granulado )**

Durante el proceso de llenado se realizan las siguientes actividades previas: limpieza del área y de la máquina llenadora, a su término se realiza el ajuste de dosificación del granulado al peso deseado; la verificación del funcionamiento correcto del panel de control, sensores, transportador, mesa circular de alimentación, bandas de alimentación de tapa y vaso, aspiradora, alimentador de tapa y alimentador de vaso en base al procedimiento normalizado de operación correspondiente.

Se verifica que los alimentadores contengan suficientes tapas y vasos respectivamente. Para iniciar el proceso, se opera el equipo en forma manual verificando el peso de 5 botellas, realizando el ajuste con la manivela junto a la tolva de dosificación, hasta obtener el peso deseado se conecta la aspiradora en la parte inferior izquierda de la máquina. Una vez dosificadas apropiadamente las botellas, se verifica que la tapa se coloque sin presentar ningún defecto (melladura, deformación o mancha) y que la botella entre libremente en la colocadora de tapas, con la tapa correctamente colocada se verifica que el sensor de la botella con tapa envíe el número de vasos apropiados y estos sean colocados solo en las botellas con tapa. De ser necesario se hacen los ajustes correspondientes a la colocadora de tapas y a la colocadora de vasos (ajuste de altura de los pistones o en la altura de los discos giratorios de cada uno de estos).

Al analizar la descripción del proceso y determinar las variables de influencia en la Calificación del equipo se obtuvo el siguiente diagrama de causa-efecto y la correspondiente matriz de influencia ( Ver Fig No 4 y 4a )

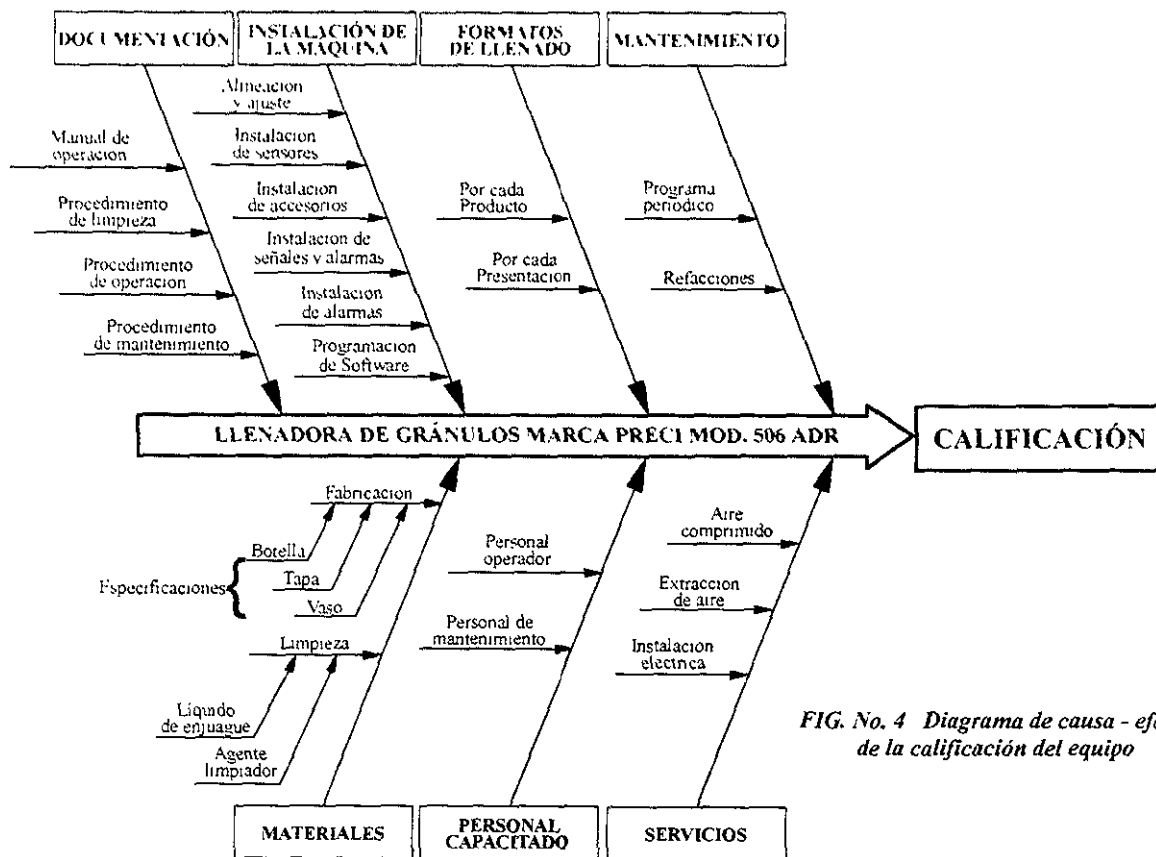


FIG. No. 4 Diagrama de causa - efecto de la calificación del equipo

PARÁMETROS DE EVALUACIÓN	DOCTOS. ( a )	INST. DE LA MAQUINA ( b )	FORMATOS DE LLENADO	MANITTO ( c )	MATERIALES	PERSONAL CAPACITADO	SERVICIOS
1. Verificación de los controles de operación	✓	✓		✓		✓	✓
2. Verificación de la rotación apropiada del motor	✓	✓		✓		✓	✓
3. Verificación de la dirección del transportador	✓	✓		✓		✓	✓
4. Verificación de la inst. y func. de los sensores	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
5. Verificación de Autopruebas	✓	✓		✓		✓	✓
6. Verificación de Alarmas	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
7. Verificación de limpieza y sanitización	✓					✓	✓
8. Verificación de alineación y ajuste	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

( a ) Documentación

( b ) Instalacion de la maquina

( c ) Mantenimiento preventivo  
y correctivo

FIG. No. 4a Matriz de influencia de la calificación del equipo

**D. Material en contacto con el producto**

MATERIAL	CARACTERÍSTICAS
a Tolva de granulado Dibujo No 1 2, IIII	Acero inoxidable 316 con aspas mezcladoras del mismo material.
b Tolva dosificadora ajustable No 1 Dibujo No DB 13	Acero inoxidable 316 y la pieza enrazadora de ultralón (Nylamin).
c Soporte con tapa de matriz dosificadora No 4-9 Dibujo No DB 13	Soporte de magnesio con tapa de acero inoxidable
d Matriz dosificadora No 2 Dibujo No DB 13	Diámetro interior de 27 mm para dosificar 41 a 91 g. Acero inoxidable 316
e Cilindro nylamin de matriz dosificadora. No 10 Dibujo DB 13	Diámetro interior superior 28 +/- 0.19 mm, diámetro interior inferior 36.37 +/- 0.41 mm. (1)
f Boquillas (Embudo dosificador) No 10 Dibujo No DB 13	Embudo de Ultralón (Nylamin). Diámetro superior 89 mm, diámetro inferior círculo interno 15 mm, círculo externo 26 mm
g Disco giratorio dosificador No 2,3,11 Dibujo No DB 13	Base de magnesio y piezas de sujetadoras de acero inoxidable.

(1) Las medidas fueron tomadas directamente de cada pieza empleando un calibrador digital Mitutoyo (No 451824, periodo de calibración Feb 96 - Abr 96).

**E. Lubricación**

Los lubricantes recomendados y enlistados en el programa están en la lista de lubricantes aprobados y son adecuados para el uso diseñado

Lubricante	Punto a lubricar	Frecuencia
Grasa Kluber Poly lub GA 352-P	Transmisión, flechas, acoplamientos y engranes	Trimestral
Aceite sintético	Caja de engranes, tornillo sin fin, motor.	N/A ( 2 )

( 2 ) Se emplean algunos de los siguientes aceites sintéticos VF 27, VF 30, VF 44, VF 49, VF 63, VF 72 o VI 86. Las cajas de engranes son libres de mantenimiento siendo lubricadas con la cantidad requerida en el momento de ensamblar y no requieren de ser llenadas y/o drenadas de por vida (para detalles ver el manual del equipo)

F. Ajustes Los ajustes pueden ser hechos sin riesgo potencial de contaminación para el producto como se mostró por la calificación/validación.

Si       X       No                     

Si es "No" Explicar \_\_\_\_\_

VERIFICADO POR:       J Silva      

FECHA       Julio 13, 1996      

REVISADO POR:       Z. Ramírez      

FECHA:       Ago. 21, 1996      

**G. Instrumentación del equipo**

Los instrumentos manómetros y reguladores son aprobados y se encuentran dentro del programa de calibración de la planta

DESCRIPCIÓN	No.I.D.	CAL PM/No.	No. DE PARTE
1 Manómetro de regulador de aire comprimido Modelo.tipo CP 1/8 NPT 1.5"	PI-1076	Semestral	05014G04 y 2008 RPG (3)
2 Manómetro de regulador de aire comprimido Modelo tipo CP 1/8 NPT 1 5"	PI-1077	Semestral	05014G04 y 2008 RPG (3)

( 3 ) Los No. citados corresponden a los números de parte del sistema ( manómetro - filtro de aire comprimido ) de acuerdo al manual del equipo.

VERIFICADO POR:       J. Silva      

FECHA:       Mayo 17, 1996      

REVISADO POR:       Z. Ramírez      

FECHA:       Agosto 21, 1996

1.2. PARTES DE CAMBIO/EQUIPOS AUXILIARES

A. Lista y descripción	No. ID. en Manual
a 2 bandas 230 X L037	230 X L037
b 12 scraper	RM 1622
c 2 sellos	SMIM 40558
d 1 sello	SMIM 55808
e 1 sello	SMIM 65808
f 2 bandas	513017
g 8 guías KH	KH1630
h 16 guías MB	MB 1220D4
i 4 cadenas Marbete Pant	2000 COD 6594
j 16 X 16 cilindros de acero inox de diámetro 55 mm.	S/I
k 16 X 16 cilindros de Polizeno blanco de diámetro 60 mm	S/I
l 1 sensor inductivo OMRON	TL-X2F-1-E3
m 1 Fotocelda OMRON	E3F2-DS10B4
n 1 Fotocelda diam 18 OMRON	E3F2-DS10B4
o 1 tarjeta Input OMRON	COM1-1D212
p 1 tarjeta Output OMRON	COM1-OC222
q 1 contactor 4NO GI KLCOKNER	DIL-ER-40
r 1 tarjeta p motor DC 101 BONF	DC 101
s 1 tarjeta para vibrador	CPN 32 ZV EL.

VERIFICADO POR: S. Mousa

FECHA: Mayo 21, 1996

REVISADO POR: J. Sevilla

FECHA: Agosto 22, 1996

**1.3. SERVICIOS**

TIPO DE SERVICIOS	ELÉCTRICO	AIRE COMPRIMIDO	SISTEMA DE VACÍO
MANTENIMIENTO SATISFACTORIO	SI Sistema eléctrico polarizado.	SI Aire comprimido libre de aceite Tubería acero inoxidable 316	N/A
I.D. APROPIADA EN TUBERÍA	SI	SI	N/A
TIERRIZAJE APROPIADO	SI Sistema eléctrico polarizado	N/A	Bitácora del filtro
TIPOS Y No. DE FILTROS INSTALADOS	N/A	2 filtros de 50 $\mu$	N/A
FILTROS EN LA LISTA DE FILTROS APROBADOS	N/A	SI	N/A( 8 )
BITÁCORA DE FILTRO	N/A	( 4 )	N/A( 8 )
FRECUENCIA DE CAMBIOS DE FILTROS (PM #)	N/A	( 5 )	N/A( 8 )
¿SE ANEXAN DIBUJOS?	( 5 ) ( 6 )	NO ( 5 )	N/A
FIRMA Y FECHA DE LA PERSONA QUE HIZO LA VERIFICACIÓN	J Silva 13 Jul/96	J Silva 13 Jul/96	J. Silva 13/Jul/96

**NOTAS:**

- ( 4 ) No existe una bitácora en particular para los filtros, el mantenimiento de estos se registra en la bitácora general del equipo
- ( 5 ) El cambio de filtros se realiza en base al resultado de una verificación trimestral
- ( 6 ) Los dibujos de los servicios fueron actualizados por remodelación del área por lo que se encuentran en proceso de aprobación.
- ( 7 ) Se anexan dibujos del panel eléctrico y de la ubicación de fusibles y sensores
- ( 8 ) El sistema de vacío es realizado en base a un sistema Ventury a partir de aire comprimido filtrado



1.3.1 DESCARGA DEL EQUIPO

DESCARGA AL AIRE

TIPOS DE DESCARGA	AIRE DE MAQUINA	SISTEMA DE EXTRACCIÓN DE AIRE
MANTENIMIENTO SATISFACTORIO	N/A	SI
I.D. APROPIADA EN TUBERÍA	N/A	N/A
ESTA INSTALADO BREAK PARA EL AIRE	N/A	N/A
DESCARGA DEL EQUIPO DURANTE EL PROCESO AL DRENAJE	N/A	N/A
¿ ESTÁ SIENDO EVACUADO EL AIRE DEL CUARTO ?	SI	SI
SI NO ESTA SIENDO EVACUADO. ¿ ESTA FILTRADO APROPIADAMENTE ?	NO (9)	SI
FIRMA Y FECHA DE LA PERSONA QUE HIZO LA VERIFICACIÓN	J. Silva 13/Jul/96	J Silva 13/Jul/96

1.4 PROGRAMA DE LIMPIEZA

1.4.1 DESCRIPCIÓN GENERAL

Desmontar todas la piezas que se encuentran en contacto con el producto, lavar cada una de estas partes con agua caliente y detergente Liqualín al 2%, enjuagar todas las piezas con agua destilada y secar con aire comprimido libre de aceite, limpiar la máquina en general empleando un lienzo humedecido con Liqualín y agua deionizada, verificar que no se dejen restos de granulado, ni pelusas del lienzo. secar con un lienzo seco que no desprenda pelusa. Sanitizar cada una de las piezas limpias con alcohol empleando algodón, verificar que no desprenda pelusas. Proteger las boquillas con papel aluminio

DOCUMENTO: AG-55 FECHA: Abril 19, 1996  
 LOCALIZACIÓN: Area acabado general (Llenado de gránulos II)  
 VERIFICADO POR: J. Silva FECHA: Mayo 12, 17, 23 1996  
 REVISADO POR: Z. Ramirez FECHA: Agosto 21, 1996

## 1.5 MANTENIMIENTO

### 1.5.1 PROGRAMA DE MANTENIMIENTO (INCLUYENDO LUBRICACIÓN)

#### Descripción general

Verificar los baleros de los motores, alimentadora de polvo y bandas, la condición del transportador y bandas, transmisión del alimentador de polvo. Limpiar filtros de válvulas de vacío de pistones de tapa y vaso y reguladores de aire comprimido, verificar sistema eléctrico y el funcionamiento de sensores

DOCUMENTO:	<u>MANT FO-004</u>	FECHA:	<u>Junio 27, 1996</u>
LOCALIZACIÓN:	<u>Departamento de Ingeniería</u>		
VERIFICADO POR:	<u>J Silva</u>	FECHA:	<u>Mayo 17, 1996</u>
REVISADO POR:	<u>Z Ramirez</u>	FECHA:	<u>Agosto 21, 1996</u>

### 1.5.2 DOCUMENTACIÓN DEL EQUIPO

#### A. Instrucciones de operación

LOCALIZACIÓN:	<u>Departamento de Acabado General (Llenado de gránulos II)</u>		
VERIFICADO POR:	<u>J Silva</u>	FECHA:	<u>Junio 5, 1996</u>
REVISADO POR:	<u>Z Ramirez</u>	FECHA:	<u>Agosto 21, 1996</u>

#### B. Manual (es) de mantenimiento

LOCALIZACIÓN:	<u>Departamento de Acabado General (Llenado de gránulos II)</u>		
VERIFICADO POR:	<u>J Silva</u>	FECHA:	<u>Junio 5, 1996</u>
REVISADO POR:	<u>Z Ramirez</u>	FECHA:	<u>Agosto 21, 1996</u>

C. Lista de partes de refacción

LOCALIZACIÓN:	<u>Departamento de Ingeniería</u>		
VERIFICADO POR:	<u>J Silva</u>	FECHA:	<u>Junio 5, 1996</u>
REVISADO POR:	<u>Z Ramirez</u>	FECHA:	<u>Agosto 21, 1996</u>

NOTA: Ver sección 2.0

D. Orden de compra

LOCALIZACIÓN:	<u>Asistencia de tráfico</u>		
VERIFICADO POR:	<u>J Silva</u>	FECHA:	<u>Mayo 17, 1996</u>
REVISADO POR:	<u>Z Ramirez</u>	FECHA:	<u>Agosto 21, 1996</u>

E. Bitácora de mantenimiento del equipo disponible

LOCALIZACIÓN:	<u>El equipo no cuenta con bitácora de mantenimiento ya que es nuevo</u>		
VERIFICADO POR:	<u>J Silva</u>	FECHA:	<u>Mayo 17, 1996</u>
REVISADO POR:	<u>Z Ramirez</u>	FECHA:	<u>Agosto 21, 1996</u>

F. Limpieza del equipo:

LOCALIZACIÓN:	<u>Departamento de Acabado general ( Llenado de gránulos II )</u>		
	<u>( Limpieza y sanitizacion de máquina llenadora de polvo PRECI )</u>		<u>Abri 19, 1996</u>
VERIFICADO POR:	<u>J Silva</u>	FECHA:	<u>Mayo 17, 1996</u>
REVISADO POR:	<u>Z Ramirez</u>	FECHA:	<u>Agosto 21, 1996</u>

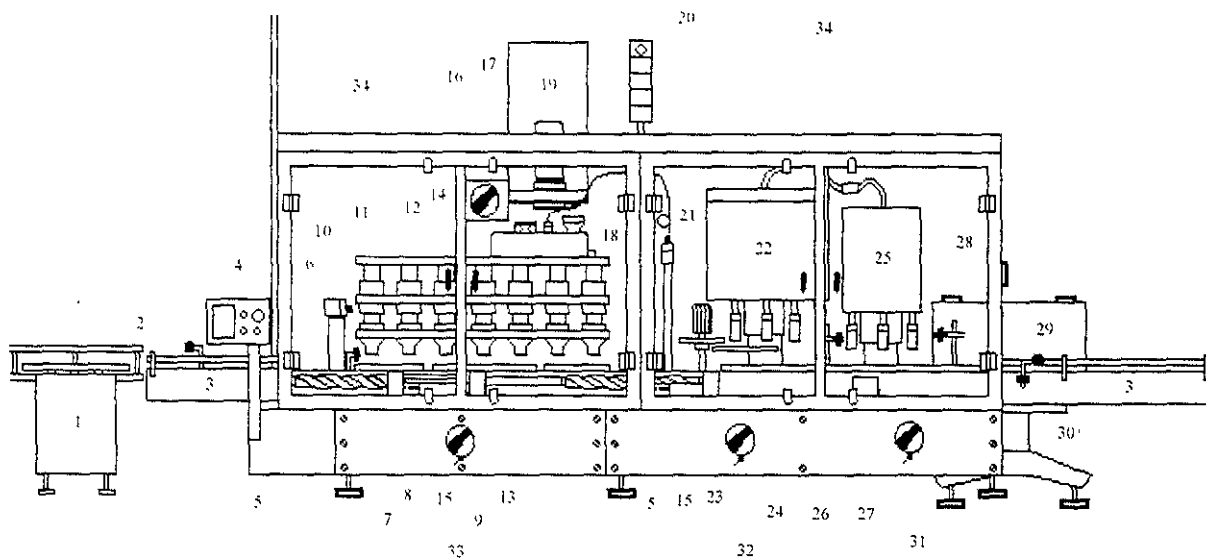
La limpieza esta programada para ejecutarse al inicio del llenado del lote y al cambiar de producto llenado

**G. Programa de calibración de instrumentos**

LOCALIZACIÓN: Departamento de instrumentación y calibraciones.  
 VERIFICADO POR: J Silva FECHA: Mayo 17, 1996  
 REVISADO POR: Z. Ramírez FECHA: Agosto 21, 1996

**1.6. DIBUJOS DE LA INSTALACIÓN Y EQUIPO**

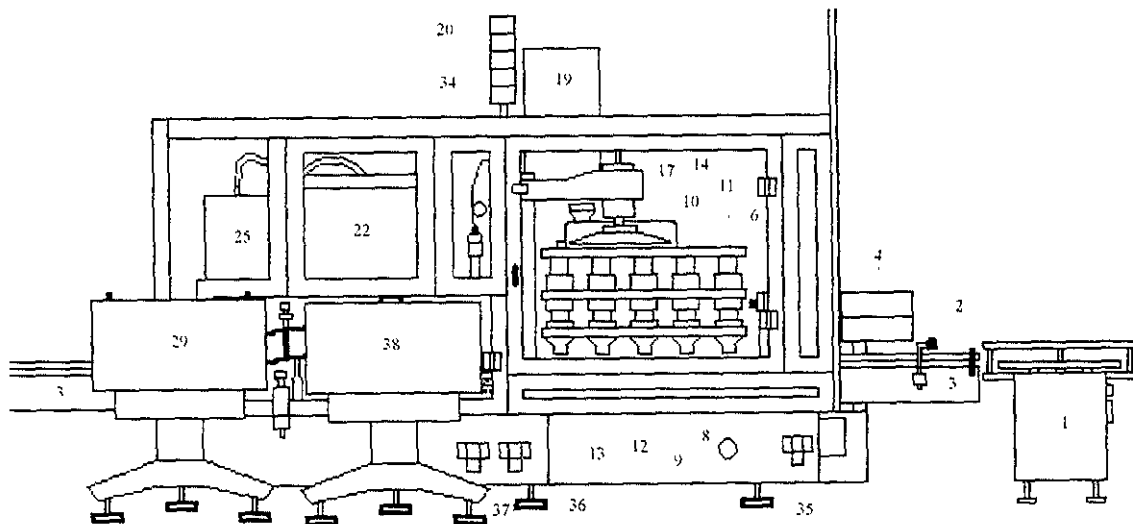
TITULO	No. DIBUJO	VERIFICADO POR/FECHA	REVISADO POR/FECHA
1 Dimensiones de la máquina	1	PRECI SRL Ene, 1996	----- Ene, 1996
2 Componentes de la máquina	2	PRECI SRL Ene, 1996	----- Ene, 1996
3 Vibrador	3	PRECI SRL Ene, 1996	----- Ene, 1996
4 Aspiradora	VS2/159	PRECI SRL Ene, 1996	----- Ene, 1996
5 Marmelas de ajuste	506 A DR	PRECI SRL Ene, 1996	----- Ene, 1996
6 Piston de tapa y vaso	DB 7	PRECI SRL	-----
7 Sistema dosificador	DB 13	PRECI SRL	-----
8 Panel de control	4-95	GZ PRECI SRL Feb.15, 96	-----
9 Diagrama de cableado de fuentes de poder (fusibles)	4-95	GZ PRECI SRL Feb 15, 96	-----
10 Diagrama de sensores	4-95	GZ PRECI SRL Feb.15. 96	-----
11 Llenadora de granulos Preci (Vista frontal)	5	J Silva Ago 17, 96	Z. Ramírez Ago 21, 1996
12 Llenadora de gránulos Preci (Vista Posterior)	6	J Silva Ago 17, 96	Z. Ramírez Ago. 21, 1996
13 Llenadora de granulos Preci (Vista lateral derecha)	7	J Silva Ago 17, 96	Z. Ramírez Ago 21, 1996
14 Llenadora de granulos Preci (Vista lateral izquierda)	8	J Silva Ago 17, 96	Z. Ramírez Ago 21, 1996



DIBUJO No. 5 LLENADORA DE GRÁNULOS PRECI ( VISTA FRONTAL )

DESCRIPCIÓN DE PUNTOS DIBUJO No. 5

- |   |   |
|---|---|
| 1. Mesa giratoria dosificadora de botella       | 18. Sensor de nivel de granulado.                                   |
| 2. Sensor de nivel mínimo de botella            | 19. Tolva de granulado.   |
| 3. Transportador de botellas.                   | 20. Indicador visual de operación, pausa y paro total.              |
| 4. Panel de control                             | 21. Tornillo micrométrico   |
| 5. Tornillos sinfin alimentador de botella.     | 22. Sistema de aire comprimido-vacío de colocadora de tapas         |
| 6. Pistón abre tapa de soporte                  | 23. Cilindros colocadores de tapa.                                  |
| 7. Sensor de botella para dosificar             | 24. Disco giratorio de tapas  |
| 8. Boquillas                                    | 25. Sistema de aire comprimido-vacío de colocadora de vasos.        |
| 9. Disco giratorio soporte de boquillas.        | 26. Sensor de tapa.   |
| 10. Cilindros de boquillas                      | 27. Cilindros colocadores de vasos                                  |
| 11. Matrices de dosificación.                   | 28. Sensor de vasos   |
| 12. Disco giratorio de soportes con tapa.       | 29. Alimentador de vasos  |
| 13. Soporte con tapa de matriz dosificadora     | 30. Sensor de acumulación de botellas en transportador              |
| 14. Disco giratorio dosificador.                | 31. Manivela de ajuste de altura de cilindros colocadores de vasos  |
| 15. Sensor de acumulación en tornillo sinfin.   | 32. Manivela de ajuste de altura de cilindros colocadores de tapas. |
| 16. Manivela de ajuste de granulado dosificado. | 33. Manivela de ajuste de altura de boquillas                       |
| 17. Tolva dosificadora ajustable                | 34. Interruptores de cierre de puertas.                             |

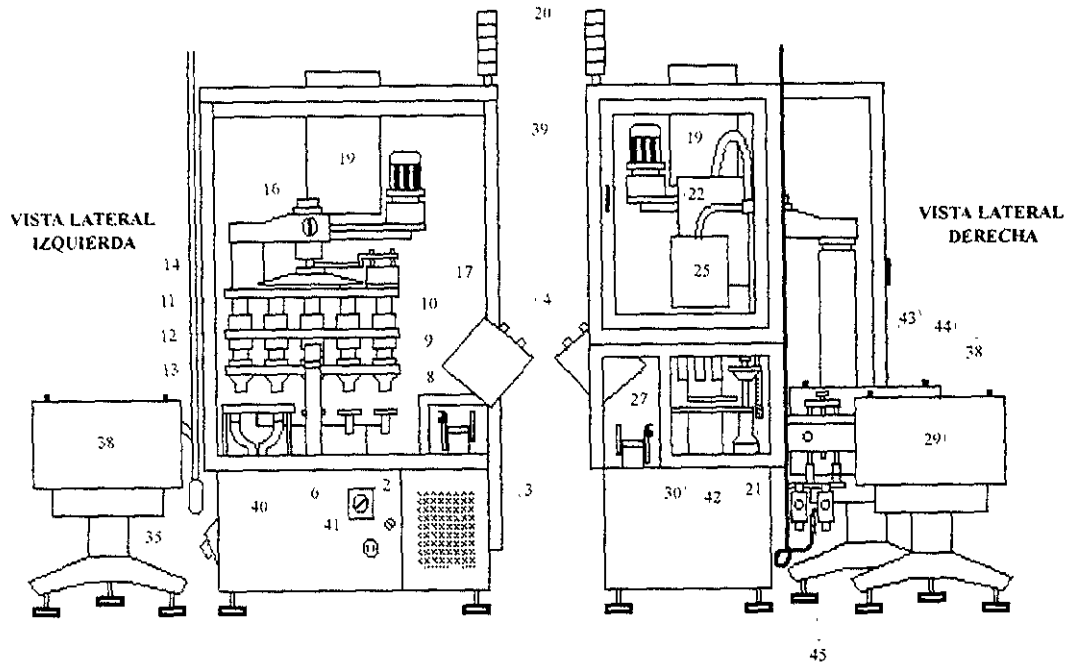


DIBUJO No. 6 LLENADORA DE GRÁNULOS PRECI ( VISTA POSTERIOR )

DESCRIPCIÓN DE PUNTOS DIBUJO No. 6

- |     |   |     |  |
|-----|---|-----|--|
| 1   | Mesa giratoria dosificadora de botella  | 17  | Tolva dosificadora ajustable.                            |
| 2   | Sensor de nivel mínimo de botella.      | 19  | Tolva de granulado                                       |
| 3   | Transportador de botellas               | 20  | Indicador visual de operación, pausa y paro total        |
| 4   | Panel de control                        | 22  | Sistema de aire comprimido-vacío de colocadora de tapas. |
| 6   | Pistón abre tapa de soporte.            | 25  | Sistema de aire comprimido-vacío de colocadora de vasos  |
| 8   | Boquillas                               | 29  | Alimentador de vasos                                     |
| 9   | Disco giratorio soporte de boquillas    | 34. | Interruptores de cierre de puertas                       |
| 10  | Cilindros de boquillas                  | 35  | Contacto trifásico para aspiradora.                      |
| 11  | Matrices de dosificación.               | 36. | Contacto trifásico para alimentador de tapas.            |
| 12  | Disco giratorio de soportes con tapa.   | 37  | Contacto trifásico para alimentador de vasos.            |
| 13  | Soporte con tapa de matriz dosificadora | 38. | Alimentador de tapas.                                    |
| 14. | Disco giratorio dosificador.            |     |  |

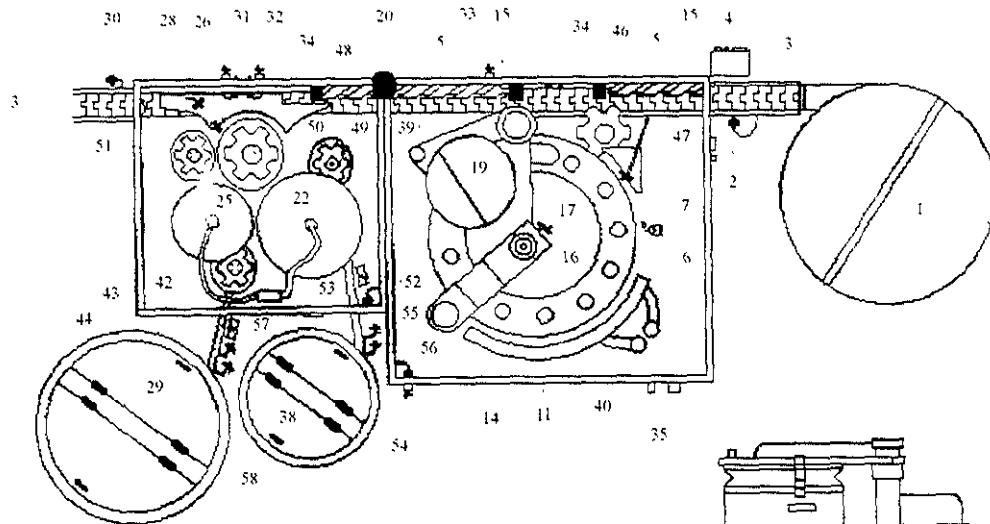




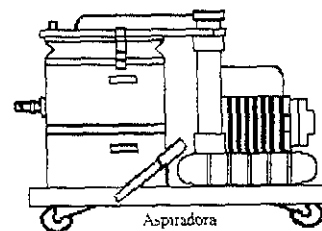
DIBUJO No. 7 LLENADORA DE GRÁNULOS PRECI ( VISTAS LATERALES )

DESCRIPCIÓN DE PUNTOS DIBUJO No. 7

- |     |  |     |  |
|-----|--|-----|--|
| 2   | Sensor de nivel mínimo de botella                  | 21. | Formillo micrometrico.   |
| 3   | Transportador de botellas.                         | 22  | Sistema de aire comprimido-vacio de colocadora de tapas        |
| 4.  | Panel de control                                   | 25  | Sistema de aire comprimido-vacio de colocadora de vasos        |
| 6.  | Pistón abre tapa de soporte.                       | 27. | Cilindros colocadores de vasos                                 |
| 8.  | Boquillas.   | 29  | Alimentador de vasos.  |
| 9   | Disco giratorio soporte de boquillas               | 30. | Sensor de acumulación de botellas en transportador             |
| 10  | Cilindros de boquillas.                            | 35  | Contacto trifásico para aspiradora                             |
| 11  | Matrices de dosificación                           | 38. | Alimentador de tapas   |
| 12. | Disco giratorio de soportes con tapa               | 39. | Motor de tolva de granulado.                                   |
| 13. | Soporte con tapa de matriz dosificadora.           | 40. | Media luna para aspirado de polvo.                             |
| 14. | Disco giratorio dosificador                        | 41. | Base para botella con elevación                                |
| 16  | Manivela de ajuste de granulado dosificado         | 42. | Estrella colocadora de vasos.                                  |
| 17  | Tolva dosificadora ajustable.                      | 43. | Sistema de ajuste de altura de la banda alimentadora de vasos. |
| 19. | Tolva de granulado.                                | 44. | Banda alimentadora de vasos.                                   |
| 20  | Indicador visual de operacion, pausa y paro total. | 45  | Reguladores de presión de aire comprimido                      |



DIBUJO No. 8 LLENADORA DE GRÁNULOS PRECI  
( VISTA SUPERIOR )



DESCRIPCIÓN DE PUNTOS DIBUJO No. 8

- |     |  |     |  |
|-----|--|-----|--|
| 1   | Mesa giratoria dosificadora de botella                         | 32. | Manivela de ajuste de altura de cilindros colocadores de tapas |
| 2   | Sensor de nivel mínimo de botella                              | 33  | Manivela de ajuste de altura de boquillas.                     |
| 3   | Transportador de botellas                                      | 34  | Interruptores de cierre de puertas                             |
| 4.  | Panel de control   | 35  | Contacto trifásico para aspiradora.                            |
| 5.  | Tornillo sinfin alimentador de botella                         | 38  | Alimentador de tapas   |
| 6   | Piston abre tapa de soporte                                    | 39  | Motor de tolva de granulado.                                   |
| 7   | Sensor de botella para dosificar.                              | 40  | Media luna para aspirado de polvo.                             |
| 11. | Matrices de dosificación.                                      | 42  | Estrella colocadora de vasos                                   |
| 14. | Disco giratorio dosificador                                    | 46. | Estrella de alimentación                                       |
| 15. | Sensor de acumulación en tornillo sinfin.                      | 47  | Guía de botella para dosificar.                                |
| 16. | Manivela de ajuste de granulado dosificado                     | 48  | Guía de estrellas.   |
| 17  | Tolva dosificadora ajustable.                                  | 49. | Estrella de entrada de tapadora                                |
| 19  | Tolva de granulado   | 50  | Estrella de salida tapadora-entrada colocadora de vasos        |
| 20  | Indicador visual de operación, pausa y paro total              | 51  | Estrella de salida de colocadora de vasos                      |
| 22  | Sistema de aire comprimido-vacio de colocadora de tapas.       | 52. | Sist. ajuste de altura de la banda alimentadora de tapa.       |
| 25  | Sistema de aire comprimido-vacio de colocadora de vasos.       | 53. | Banda alimentadora de tapa                                     |
| 26  | Sensor de tapa   | 54  | Manivela de ajuste de altura de matrices.                      |
| 28. | Sensor de vaso   | 55  | Sensor de tapa en banda  |
| 29  | Alimentador de vasos.  | 56. | Sensor para vibración del alimentador de tapas                 |
| 30  | Sensor de acumulación de botellas en transportador.            | 57  | Sensor de vaso en banda  |
| 31. | Manivela de ajuste de altura de cilindros colocadores de vasos | 58  | Sensor para vibración del alimentador de vasos.                |

## **1.7 PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DEL EQUIPO.**

### **A. Descripción de las pruebas a realizar**

#### **1.7.1 VERIFICACIÓN DE LOS CONTROLES DE OPERACIÓN**

Después de realizar el mantenimiento preventivo, verificar que los siguientes controles de operación funcionen apropiadamente interruptor de encendido-apagado, interruptor de paro, interruptor de emergencia, selector de modo automático-manual y variadores de velocidad

#### **1.7.2 VERIFICACIÓN DE LA ROTACIÓN APROPIADA DEL MOTOR**

Posterior a la verificación de los controles de operación verificar que la rotación del motor siga una dirección en sentido de las manecillas del reloj, guiando la botella hacia la llenadora.

#### **1.7.3 VERIFICACIÓN DE LA DIRECCIÓN DEL TRANSPORTADOR**

Verificar simultáneamente la rotación y la dirección de avance del transportador ( de izquierda a derecha )

#### **1.7.4 VERIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN Y FUNCIONAMIENTO DE SENSORES**

Verificar la instalación y funcionamiento apropiado de los siguientes sensores. sensor de transportador de botellas, de botella a dosificar, de nivel de polvo del alimentador, de tapa en banda, de vibración del contenedor de tapas, de vaso en banda, de vibración del contenedor de vasos, de tapa colocada en frasco de vaso colocado en frasco, de unidades dosificadas acumuladas en transportador, de sobrepresión en tornillos sin fin y de clutches

### **1.7.5 VERIFICACIÓN DE AUTOPRUEBAS**

Verificar mediante el panel de control el programa de autoverificación de la llenadora, que consiste en detención de tapas, detención de vasos, transportador tapas, transportador vasos, vibrador tapas, vibrador vasos y transportador botellas

### **1.7.6 VERIFICACIÓN DE ALARMAS**

Simulando las situaciones que produzcan la activación de las alarmas, verificar en la pantalla del panel de control lo siguiente: "Botón de emergencia accionado", "Cubierta abierta", "Emergencia, sin fin fuera de posición", "Emergencia aire comprimido", "Aglomeración en la salida del transportador", "Ciclo manual accionar botón manual", "Nivel mínimo de tapas en transportador", "Nivel mínimo de vasos", "Nivel mínimo de frascos en transportador", así mismo verificar la alarma visual auditiva ( verde, ambar con sonido y roja con sonido )

### **1.7.7 VERIFICACIÓN DE LIMPIEZA**

Verificar que al finalizar el proceso se lleve a cabo correctamente la limpieza del equipo y de las partes que están en contacto con el producto.

### **1.7.8 VERIFICACIÓN DE ALINEACIÓN Y AJUSTE**

Durante el llenado verificar que todas las botellas sean llenadas y que al entrar el cuello de la botella dentro de la boquilla, estos queden ajustados de tal forma que al dosificar el polvo no exista derrame. Si trazas del polvo cayeran sobre los hombros de las botellas, estas deben ser removidas por la aspiradora

**B. Protocolo**

**1.7.1 FUNCIÓN No.: 1 DESCRIPCIÓN: Verificación de los controles de operación**

**A. Objetivo:**

Verificar que los controles de operación de la llenadora Preci funcionen apropiadamente.

**B. Resultados esperados:**

Los controles que operan la llenadora deberán funcionar de la siguiente manera:

- a. **Interruptor de encendido-apagado (on-off):** encendido y apagado del equipo
- b. **Interruptor de arranque (Start):** Da comienzo al proceso de llenado en modo automático
- c. **Interruptor de paro (stop):** Detiene el proceso de llenado en el intervalo de tiempo necesario para que la máquina esté en una posición definida.
- d. **Interruptor de emergencia:** Detiene el proceso de llenado en forma inmediata, independientemente de la posición en que se encuentre la máquina
- e. **Selector de modo automático-manual:** Permite el control manual de la máquina, empleando la llave para tal propósito
- f. **Potenciómetro de velocidad de vibración del alimentador de tapa:** Controla la velocidad de vibración en un rango de 0-100%.
- g. **Potenciómetro de velocidad de vibración del alimentador de vaso:** Controla la velocidad de vibración en un rango de 0-100 %
- h. **Potenciómetro de velocidad de llenado en modo automático:** Controla la velocidad de llenado en un rango de 0-100 % ( más de 6000 botellas por hora )
- i. **Potenciómetro de velocidad de llenado en modo manual:** Controla la velocidad de llenado en un rango de 0-100 % ( más de 6000 botellas por hora ).

**C. Método de prueba o descripción:**

1. Verificar que se haya llevado a cabo el mantenimiento preventivo como se indica en el procedimiento normalizado de mantenimiento
2. Realizar las siguientes pruebas por triplicado para cada interruptor, selector o potenciómetro:
  - a. **Interruptor de encendido-apagado ( on-off ):** Verificar que el interruptor funcione apropiadamente encendiendo y apagando el equipo según la posición del interruptor corresponda
  - b. **Interruptor de arranque ( Start ):** Verificar que al presionar este botón se de inició el proceso de llenado en modo automático
  - c. **Interruptor de paro ( Stop ):** Verificar que al presionar este botón transcurrido un pequeño intervalo de tiempo, el proceso de llenado se detenga y se restablezca al presionar "start".
  - d. **Interruptor de emergencia:** Verificar que al presionar este botón la máquina se detenga inmediatamente y se desactive el paro de emergencia al girar ligeramente este botón ( de izquierda a derecha o viceversa ) Restablecer el funcionamiento al presionar "start"
  - e. **Selector de modo automático-manual:** Verificar que el modo manual solo pueda ser seleccionado al introducir la llave correspondiente y girar el selector a esta posición ( "M" )
  - f. **Potenciómetro de velocidad de vibración del alimentador de tapa:** Verificar que el potenciómetro permita controlar la vibración del alimentador de tapa logrando incrementos de 0 % hasta 100 %
  - g. **Potenciómetro de velocidad de vibración del alimentador de vaso:** Verificar que el potenciómetro permita controlar la vibración del alimentador de vaso logrando incrementos de 0 % hasta 100 %
  - h. **Potenciómetro de velocidad de llenado en modo automático:** Verificar que el potenciómetro permita controlar la velocidad del llenado logrando incrementos de 0 % hasta 100 % y determinar la máxima velocidad de llenado ( % ) así como el equivalente en No. de botellas por minuto ( BPM ) en modo automático
  - i. **Potenciómetro de velocidad de llenado en modo manual:** Verificar que el potenciómetro permita controlar la velocidad del llenado logrando incrementos de 0 % hasta 100 % y determinar la máxima velocidad de llenado ( % ) así como el equivalente en No. de botellas por minuto ( BPM ) en modo manual

**D. Lista de parámetros del proceso**

N/A

N/A



1.7.2 FUNCIÓN No.: 2 DESCRIPCIÓN: Verificación de la rotación apropiada del motor.

**A. Objetivo:**

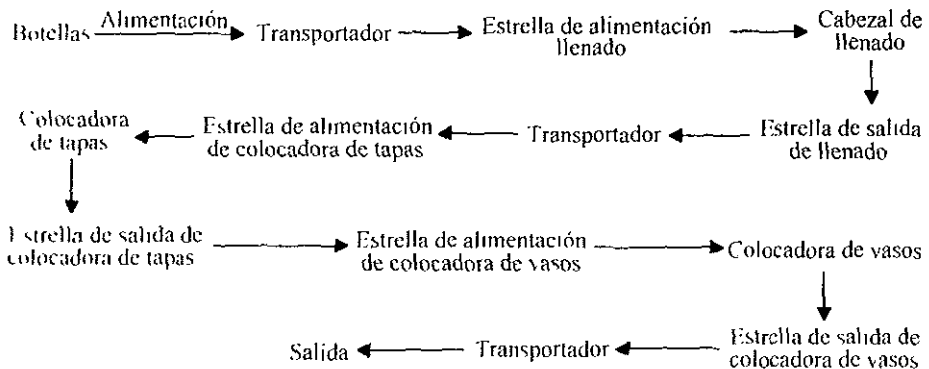
Verificar que la rotación del motor de la llenadora funcione apropiadamente.

**B. Resultados esperados:**

La rotación del motor de la llenadora debe hacer girar el cabezal dosificador en sentido de las manecillas del reloj

**C. Método de prueba o descripción:**

- a Verificar que se haya llevado a cabo el mantenimiento preventivo como se indica en el procedimiento normalizado correspondiente.
- b Comprobar que la rotación del motor de la llenadora es de tal manera que cuando se alimenta botellas al transportador estas sigan una dirección en sentido de las manecillas del reloj, durante la siguiente secuencia ( realizar la prueba por triplicado ).



- c Verificar las especificaciones indicadas en la placa del motor o en la orden de compra
- d Registrar los resultados en la tabla correspondiente señalando "SI" ( Si funciona ) o "NO" ( No funciona )

1.7.3 FUNCIÓN No.: 3 DESCRIPCIÓN: Verificación de la dirección del transportador.

**A. Objetivo:**

Verificar que el transportador de la llenadora de gránulos Preci funcione apropiadamente

**B. Resultados esperados:**

El transportador debe moverse libremente siguiendo una dirección de izquierda a derecha

**C. MÉTODO DE PRUEBA O DESCRIPCIÓN:**

- a Verificar que se haya llevado a cabo el mantenimiento preventivo como se indica en el procedimiento normalizado correspondiente
- f Verificar el estado del transportador y su libre movimiento
- c Esta función se efectúa simultáneamente con la función No. 2

**1.7.4 FUNCIÓN No.:** 4      **DESCRIPCIÓN:** Verificación de la instalación y funcionamiento de los sensores.

**A. Objetivo:** Verificar que los sensores se encuentren instalados y funcionen apropiadamente.

**B. Resultados esperados:**

Los sensores se encuentren instalados y funcionen apropiadamente

**C. MÉTODO DE PRUEBA O DESCRIPCIÓN:**

- 1 Verificar que se haya llevado a cabo el mantenimiento preventivo como se indica en el procedimiento normalizado correspondiente
- 2 Verificar la instalación y funcionamiento apropiado de los siguientes sensores:
  - a Sensores de transportador de botellas.
  - b Sensor de botella a dosificar.
  - c Sensor de nivel de polvo del alimentador
  - d Sensor de tapa en banda
  - e Sensor de vibración del contenedor de tapas
  - f Sensor de vaso en banda.
  - g Sensor de vibración del contenedor de vasos
  - h Sensor de tapa colocada en frasco
  - i Sensor de vaso colocado en frasco
  - j Sensor de acumulación en transportador de salida
  - k Sensor de sobrepresión en tornillo sin fin de alimentación.
  - l Sensor de sobrepresión en tornillo sin fin de salida.
  - m Sensores de clutch

Realizando 3 pruebas para cada uno, registrar los resultados en la tabla correspondiente señalando "SI" ( Si funciona ) o "NO" ( No funciona ).

**D. Lista de parámetros del proceso**

Velocidad de llenado

125 BPM

1.7.5 FUNCIÓN No.: 5 DESCRIPCIÓN: Verificación de autopruebas.

**A. Objetivo:**

Comprobar que mediante el panel de control pueden verificarse el correcto funcionamiento de accesorios y funciones de la llenadora PRECI

**B. Resultados esperados:**

Una vez colocada la máquina en modo manual al ejecutar las autopruebas deberán funcionar de la siguiente manera

- a. **Pistón de tapas y vasos:** Al ejecutar la autoprueba deberán moverse los pistones que detienen las tapas y los vasos respectivamente
- b. **Transportador de tapas y vasos:** Al ejecutar la autoprueba deberán moverse las bandas transportadoras de tapas y vasos respectivamente
- c. **Vibrador de contenedores:** Al ejecutar la autoprueba deberán vibrar los contenedores de tapa y vaso respectivamente
- d. **Transportador de botellas:** Al ejecutar la autoprueba deberá moverse el transportador de botellas.

**C. Método de prueba o descripción:**

- a Verificar que se haya llevado a cabo el mantenimiento preventivo como se indica en el procedimiento normalizado correspondiente
- b Colocar la maquina en modo manual, presionar F10 para acceder al programa de autopruebas
- c Presionar F10 para probar los pistones que detienen la tapa
- d Presionar F2 para acceder a la siguiente prueba, presionar F10 para probar los pistones que detienen los vasos
- e Presionar F2 para acceder a la siguiente prueba, presionar F10 para probar la banda transportadora de tapas
- f Presionar F2 para acceder a la siguiente prueba, presionar F10 para probar la banda transportadora de vasos
- g Presionar F2 para acceder a la siguiente prueba, presionar F10 para probar el vibrador del contenedor de tapa
- h Presionar F2 para acceder a la siguiente prueba, presionar F10 para probar el vibrador del contenedor de vaso
- i Presionar F2 para acceder a la última prueba, presionar F10 para probar el transportador de botellas

1.7.6 FUNCIÓN No.: 6

DESCRIPCIÓN: Verificación de alarmas

**A. Objetivo:**

Comprobar que mediante la simulación de situaciones específicas particulares el correcto funcionamiento de las señales de alarma

**B. Resultados esperados:**

Una vez que la máquina comience a funcionar en modo automático deberán funcionar las siguientes alarmas en las condiciones requeridas

- a. **Botón de emergencia:** Al presionar este botón la máquina debe detenerse inmediatamente.
- b. **Cubierta abierta:** Al abrir cualquiera de las cubiertas, la máquina debe detenerse inmediatamente.
- c. **Tornillo sin fin fuera de posición:** Al haber una sobre acumulación de botellas en cualquiera de los tornillos sin fin, la máquina debe detenerse inmediatamente
- d. **Aire comprimido:** Al haber una caída de presión a 6 Atm o ausencia de aire comprimido en la línea, la máquina se detiene inmediatamente ( la presión requerida de trabajo es de 6 - 8 Atm )
- e. **Acumulación en la salida del transportador:** Cuando ocurre una acumulación de botellas en el transportador de salida de la máquina, este se detiene inmediatamente.
- f. **Ciclo manual:** Al conectar el control y colocar el selector en modo manual deberá indicarse esta situación en el panel de control y solo será posible el funcionamiento mediante el control manual
- g. **Nivel mínimo de tapas, vasos y botellas:** Cuando no se encuentra suficiente cantidad de tapas, vasos o botellas en el respectivo transportador aunque la máquina no se detiene completamente y los vibradores para tapas y vasos se mantienen en funcionamiento no se dosifica hasta corregir el problema
- h. **Alarma visual-auditiva:** En todos los casos en los que exista un paro total de la máquina deberá escucharse la alarma e iluminarse la luz roja de ésta, cuando se realice un paro manual, deberá escucharse la alarma e iluminarse la luz ámbar y mientras la máquina esté operando normalmente debe estar encendida la luz verde

**C. Método de prueba o descripción:**

- 1 Verificar que se haya llevado a cabo el mantenimiento preventivo como se indica en el procedimiento normalizado correspondiente
- 2 Verificar las siguientes alarmas realizando las pruebas mientras la máquina esté funcionando en modo automático
  - a. **Botón de emergencia:** Accionar el botón de emergencia, la máquina debe detenerse inmediatamente
  - b. **Cubierta abierta:** Abrir una cubierta ( puerta ) y verificar que la máquina se detenga y la pantalla en el panel de control indique "Cubierta abierta". Repetir esta operación para cada una de las puertas
  - c. **Tornillo sin fin fuera de posición:** Desplazar los tornillos sin fin ( uno a la vez ) para desviar el sensor de su posición normal simulando una sobrecumulación de botellas, al realizar esto la máquina se detendrá y la pantalla del panel indicará "Emergencia sin fin fuera de posición", al retornar el tornillo sin fin a su posición normal se podrá reanudar su funcionamiento.
  - d. **Emergencia en aire comprimido:** Posterior a algún paro de la máquina, cerrar la válvula de la línea de aire comprimido, al intentar reiniciar, la pantalla del panel de control indicará "Emergencia aire comprimido".
  - e. **Acumulación en salida de transportador:** Cubrir el sensor de acumulación de salida, para simular una acumulación de botellas, la máquina se detendrá y se indicará en el panel de control "Aglomeración en salida de transportador"
  - f. **Ciclo manual:** Conectar el control manual y mover el selector en modo manual ( la indicación de modo manual esta representada en el tablero por el siguiente símbolo: "M" ), la pantalla del panel de control indicara "Ciclo manual accionar botón manual"
  - g. **Nivel mínimo de tapas:** Detener las tapas para evitar que el sensor registre la presencia de tapas, la pantalla del panel de control indicará "Nivel mínimo de tapas"
  - h. **Nivel mínimo de vasos:** Detener los vasos para evitar que el sensor registre la presencia de vasos, la pantalla del panel de control indicará "Nivel mínimo de vasos"
  - i. **Nivel mínimo de frascos:** Detener las botellas para evitar que el sensor registre la presencia de botellas en el transportador, la pantalla del panel de control indicará "Nivel mínimo de frascos en transportador".
  - j. **Alarma visual-auditiva:** Asegurarse que al realizar las pruebas indicadas ( a - i ) la alarma auditiva este instalada apropiadamente

Verificar que en todos los casos en los que exista un paro total de la máquina deba escucharse la alarma y encenderse la luz roja de ésta, cuando se realice un paro manual, deberá escucharse la alarma y encenderse la luz ámbar y mientras la máquina esté operando normalmente debe estar encendida la luz verde.

**D. Lista de parámetros del proceso**

Presión línea de aire comprimido

6 a 8 atmósferas

1.7.7 FUNCIÓN No.: 7

DESCRIPCIÓN: Verificación de limpieza

**A. Objetivo:**

Verificar que el proceso de limpieza de la máquina llenadora de gránulos PRECI y sus partes críticas se realice de acuerdo al procedimiento normalizado correspondiente

**B. Resultados esperados:**

El proceso de limpieza es llevado a cabo de acuerdo al procedimiento normalizado correspondiente

**C. Método de prueba o descripción:**

- a Verificar que se lleve a cabo correctamente la limpieza del equipo y las partes críticas deben estar perfectamente limpias
- b Verificar que el proceso se lleve a cabo de acuerdo al procedimiento normalizado correspondiente, de lo contrario hacer las observaciones al respecto.

**D. Lista de parámetros del proceso**

Agua de pre-lavado  
Agua de enjuague

Agua potable 60 °C aprox  
Agua deionizada



1.7.8 FUNCIÓN No.: 8 DESCRIPCIÓN: Verificación de alineación y ajuste.

**A. Objetivo:**

Verificar que durante el llenado el funcionamiento de los soportes de botellas-boquillas sean adecuados en su alineación y ajuste al cuello de las botellas, así como el ajuste del sensor de botellas

**B. Resultados esperados:**

- a. Alineación de los soportes de botellas-boquillas: Todo el granulado deberá caer dentro de la botella y no sobre el hombro de esta
- b. Alineación del sensor de botellas: Deberá existir sincronía entre el sensor de botellas y el pistón que abre las tapas de las dosificadoras

**C. Método de prueba o descripción:**

- a. **Alineación de soporte de botellas-boquillas:** Verificar que el soporte levante la botella de tal manera que el cuello de la boca entre en la boquilla y el polvo caiga dentro de la botella. Realizar las pruebas durante el llenado de un lote de producción al menos por 30 min
- b. **Ajuste de la botella en la boquilla:** Verificar que al entrar el cuello de la botella dentro de la boquilla se ajusten de tal manera que todo el polvo dosificado caiga dentro de la botella y no caiga polvo sobre el hombro de ésta. Realizar la prueba durante el llenado de un lote de producción al menos por 30 min
- c. **Ajuste del sensor de botellas:** Verificar que exista sincronía entre el sensor de botellas y el pistón que abre las tapas de las dosificadoras, es decir que el pistón solo debe accionarse hasta que el sensor detecte la presencia de la botella, la respuesta debe ser inmediata para que permita la caída del polvo en el interior de la botella

**D. Lista de parámetros del proceso**

Velocidad de llenado

125 BPM

## **2.0 CARACTERIZACIÓN DEL GRANULADO**

### **2.1 ESTUDIOS DE REOLOGÍA DEL GRANULADO**

#### **2.1.1 DENSIDAD APARENTE Y COMPACTADA**

##### **A. Objetivo:**

Determinar la densidad aparente y compactada del granulado del Producto de prueba mediante la determinación del peso del granulado de volumen conocido.

##### **B. Resultados esperados:**

- a Al determinar el peso del granulado contenido en un volumen conocido puede obtenerse la densidad aparente
- b Al compactar el granulado pesado para determinar la densidad aparente se obtiene un volumen con el cual puede determinarse la densidad compactada

##### **C. Método de prueba o descripción:**

- a Pesarse una probeta graduada de 100 ml, verificando que esta esté perfectamente seca.
- b Colocar cuidadosamente el granulado dentro de la probeta (teniendo cuidado de no agitar demasiado la probeta)
- c Pesarse nuevamente la probeta con el granulado teniendo precaución de no agitar esta
- d Obtener el peso del granulado mediante el cálculo de la diferencia de pesos entre la probeta vacía y la probeta con producto
- e Determinar el volumen ocupado por el granulado
- f Reportar los resultados de densidad ( g/ml ) en el formato No 1
- g Determinar la densidad compactada dejando caer la probeta suavemente sobre un lienzo durante 100 veces en forma constante y a una altura aproximada de 10 cm.
- h Determinar el volumen posterior a la compactación y calcular nuevamente la densidad ( g/ml ), reportar en el Formato No 1
- i Realizar la prueba con dos muestras por lote y al menos con tres lotes consecutivos del producto de prueba

## 2.2.2 VELOCIDAD DE FLUJO Y ÁNGULO DE REPOSO

### A. Objetivo:

Determinar las características de flujo del granulado del Producto de prueba mediante la determinación de la velocidad de flujo y el ángulo de reposo.

### B. Resultados esperados:

Al conocer la velocidad de flujo y el ángulo de reposo se podrá clasificar el granulado del Producto de prueba de acuerdo a sus características de flujo.

### C. Método de prueba o descripción:

- Colocar un embudo perfectamente seco en un anillo de acero a una altura de 10 cm ( de la punta del vástago del embudo a la mesa ).
- Colocar una hoja de papel milimétrico bajo el embudo.
- Tapar la salida del embudo a fin de poder agregar el granulado y entasar este cuidando de no presionar el polvo para evitar su compactación
- Destapar la salida del embudo y permitir el libre flujo del granulado, si es necesario dar unos ligeros golpes en el borde del embudo. Determinar el tiempo en el que fluye el polvo por el embudo
- Una vez concluido determinar el diámetro ( D ) de la circunferencia de la pila formada por el granulado y su altura ( h )
- Determinar el ángulo de reposo que con la horizontal forma la pila del granulado, mediante la siguiente formula:

$$\alpha = \tan^{-1} \frac{h}{r}$$

donde

$\alpha$  - Ángulo de reposo del granulado

h - Altura en cm de la pila del granulado

r - Radio de la circunferencia de la pila del granulado ( D/2 )

D - Diámetro de la circunferencia de la pila del granulado

- g Realizar la determinación con 2 muestras por cada lote.
- h De los resultados obtenidos de ángulo de reposo, clasificar el granulado de acuerdo a la siguiente tabla y reportar los resultados en el Formato No. 2

TIPO DE MATERIAL (MOVILIDAD)	ÁNGULO DE REPOSO
Muy móviles	$25^\circ < \alpha < 30^\circ$
Móviles	$30^\circ < \alpha < 38^\circ$
Aceptable movilidad	$38^\circ < \alpha < 45^\circ$
Cohesivos ( poca movilidad )	$45^\circ < \alpha < 55^\circ$
Muy cohesivos ( casi ninguna movilidad )	$55^\circ < \alpha < 70^\circ$

- i Pesar el granulado y considerando el tiempo de flujo, calcular la velocidad de flujo y reportar los resultados ( g/seg ) en el Formato No 2
- j Realizar la prueba al menos con tres lotes consecutivos del producto de prueba.

**2.2 DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA**

**A. Objetivo:**

Determinar la distribución del tamaño de partícula del granulado del Producto de prueba mediante el metodo de tamizado

**B. Resultados esperados:**

Al conocer la distribución del tamaño de partícula del granulado del Producto de prueba se podrá clasificar este de acuerdo a dicha distribución.

**C. Método de prueba o descripción:**

- a Verificar que las mallas estén perfectamente secas.
- b Apilar las mallas en el siguiente orden de arriba hacia abajo. 30, 40, 50, 60, 80, 100, 120, 200, base.
- c Pesar 100 g de granulado y colocarlos sobre el tamiz superior, tapar y hacer funcionar el equipo mecaizado de tamizado ( marca Rotab ) durante 15 min
- d Al finalizar, pesar el polvo retenido en cada malla y reportar los resultados en el formato No 3
- e Graficar los resultados obtenidos en una gráfica de No de Malla vs Peso Retenido en cada malla
- f Clasificar el polvo de acuerdo a su distribución de tamaño de partícula mediante la siguiente tabla

CLASIFICACIÓN DEL POLVO	PARTÍCULAS QUE PASAN A TRAVÉS DE:			
	MALLA	%	MALLA	%
Muy grueso	---	---	---	---
Grueso	20	100	40	< 60
Semigrueso	40	100	60	< 60
Fino	80	100	---	---
Muy fino	120	100	---	---

- g Realizar la prueba al menos con tres lotes consecutivos del producto de prueba

### 2.3 DETERMINACIÓN DE LA HUMEDAD DEL GRANULADO

**A. Objetivo:**

Determinar la humedad del granulado del Producto de prueba durante el proceso de llenado

**B. Resultados esperados:**

La humedad promedio del granulado no deberá ser mayor del 1 %.

**C. Método de prueba o descripción:**

- a Tomar por lote 3 botellas del producto de prueba al inicio y a la mitad y 4 botellas al final del proceso de llenado ( 10 botellas en total )
- b Determinar el % de humedad de cada etapa y el % de humedad promedio mediante el método de Pérdida al Secado siguiendo el procedimiento correspondiente
- c Realizar la prueba al menos con tres lotes consecutivos del producto de prueba
- d Reportar los resultados en el formato No 4

#### 2.4 DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DEL GRANULADO

##### **A. Objetivo:**

Determinar la Uniformidad del granulado del Producto de prueba durante el proceso de llenado.

##### **B. Resultados esperados:**

El contenido de Activo en el Producto de prueba será de 225 - 300 mg/ 5 ml ( 90 - 120 % )

##### **C. Método de prueba o descripción:**

- a Tomar por lote 5 botellas del producto de prueba al inicio, a la mitad y al final del proceso de llenado ( 15 botellas en total )
- b Determinar la uniformidad de contenido y el contenido promedio de Activo mediante el método de HPLC siguiendo el procedimiento normalizado correspondiente
- c Realizar la prueba al menos con tres lotes consecutivos del producto de prueba.
- d Reportar los resultados en el formato No 5

### 3.0 VALIDACIÓN DEL PROCESO DE DOSIFICACIÓN

#### 3.1 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL PROCESO

Una vez que se ha realizado la limpieza de la máquina y de todas aquellas partes en contacto con el producto de prueba, se instala el formato de llenado. Se llena la tolva con el producto de prueba a dosificar y se lleva a cabo el ajuste de peso de la máquina, operándola en modo manual ( se llenan 10 botellas y se determina el peso del granulado, tarando la botella ), una vez ajustado el peso se verifica que el sistema alimentador de tapa y vaso funcionen apropiadamente así como la tapadora y colocadora de vaso, finalizados todos los ajustes en modo manual, se realizan pruebas en modo automático y se inicia la operación de llenado en modo automático. Durante el llenado se remueven restos del granulado que caen a la máquina y se verifica el peso dosificado hasta finalizar el lote.

Al analizar la descripción del proceso y determinar las variables de influencia en la Validación del proceso se obtuvo el siguiente diagrama de causa-efecto y la correspondiente matriz de influencia ( Ver Fig No 5 y 5a ).

#### 3.2 DESCRIPCIÓN DE PRODUCTO

La siguiente es la lista de materiales usados para realizar las pruebas:

DESCRIPCIÓN	USADO EN LA FUNCIÓN No.
Botella de polietileno de 120 ml	1
Tapa inviolable de polietileno blanca.	1
Vaso dosificador de 10 ml.	1
Producto de prueba. 250 mg de activo 5 ml	2



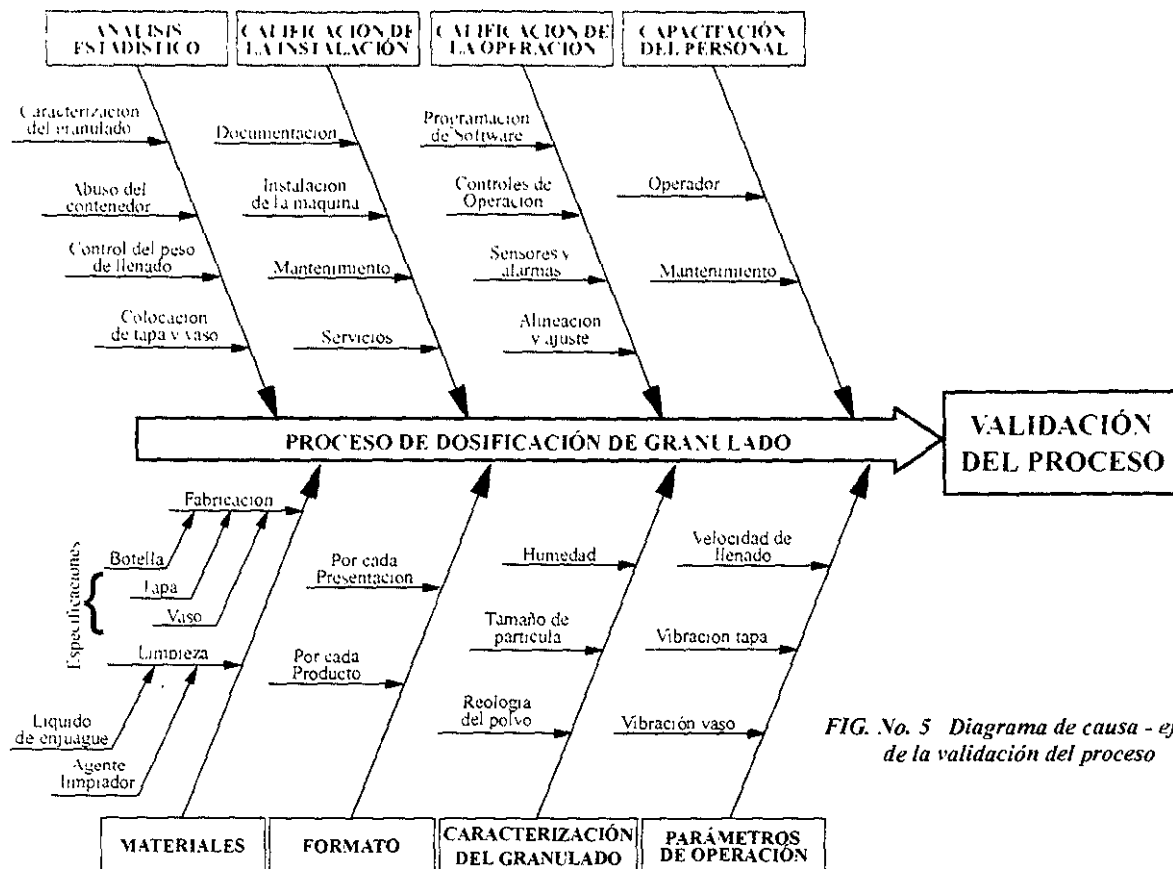


FIG. No. 5 Diagrama de causa - efecto de la validación del proceso

PARÁMETROS DE EVALUACIÓN	ANÁLISIS ESTADIST. (a)	CALIF. DE LA INST. (b)	CALIF. DE OPERACIÓN (c)	CAPACIT. PERSONAL (d)	CARACT. GRANULADO (e)	FORMATO DE PRESENT. / PRODUC. (f)	MATERIAL	PARÁM. DE OPER. (g)
1. Abuso del contenedor	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓
2. Control del peso de llenado	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓
3. Colocación de tapa y vaso	✓	✓	✓	✓			✓	✓
4. Evaluación del proceso de limpieza	✓	✓	✓	✓				

(a) Análisis estadístico

(b) Calificación de la instalación

(c) Calificación de la operación

(d) Capacitación del personal

(e) Características del granulado

(f) Formato de presentación / producto

(g) Parámetros de operación

FIG. No. 5a Matriz de influencia de la validación del proceso

ESTE TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

3.3 LISTA DE USO

La siguiente lista de productos son aprobados para uso de este equipo / proceso. Esta lista incluye un Producto adicional ( Producto No 2 ), el cual está anticipado responderá de la misma forma que el Producto No 1 empleado como prueba

DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN	BOTELLA (MATERIAL)	PESO DE LLENADO
Producto No 1	120 ml	PAD sin color ( a )	97 75 - 99 70 g
Producto No 2	120 ml	PAD sin color ( a )	97 75 - 99 70 g

NOTAS:

( a ) Polietileno de alta densidad, sin pigmentación

### **3.4 PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE DOSIFICACIÓN**

#### **A. Descripción de las pruebas a realizar**

##### **3.4.1 ABUSO DEL CONTENEDOR**

Esta prueba se realizará para comprobar que durante la operación normal de la llenadora de gránulos, esta no provoca ningún daño en los materiales, para ello se verificarán botellas, tapas y vasos antes del llenado de 3 corridas del producto de prueba, operando la llenadora a máxima velocidad de llenado, al final se verificará el estado físico de estos ( no deberán presentarse: ralladuras, deformaciones o restos de lubricantes )

##### **3.4.2 CONTROL DEL PESO DE LLENADO**

Para conocer la variabilidad del peso llenado del producto se muestrearán 16 botellas por boquilla en forma continua, repitiendo la operación 20 veces ( 20 subgrupos de tamaño 16 ) por cada boquilla. Monitoreando 3 lotes consecutivos. Se determinará el peso real del polvo dosificado por botella y se realizará el cálculo de la capacidad de proceso ( C.P )

##### **3.4.3 COLOCACIÓN DE TAPA Y VASO**

La colocación de tapa y vaso es realizada a través de las señales enviadas por los sensores, para verificar el correcto funcionamiento de estos y la tapadora - colocadora de vaso, se operara la llenadora a la velocidad de línea, realizando el llenado de 320 botellas, (la verificación de la colocacion de tapa y vaso se hará visualmente) la prueba se repetirá dos veces

##### **3.4.4 EVALUACIÓN DEL PROCESO NORMALIZADO DE LIMPIEZA PARA PARTES DEL EQUIPO EN CONTACTO CON EL PRODUCTO**

El procedimiento normalizado para remover del equipo los restos del producto y del agente de limpieza, así como su correcta ejecución son puntos críticos que deben verificarse, para ello se realizara en 3 corridas separadas de manufactura el procedimiento de limpieza correspondiente, recolectando el agua de enjuague final de la piezas de la máquina en contacto con el producto de prueba y una muestra de agua deionizada como testigo, evaluando para cada muestra pH, conductividad, cloruros y sustancias oxidables

3.4.1 FUNCIÓN No.: 1

DESCRIPCIÓN: Abuso del contenedor

**A. Objetivo:**

Demostrar que la llenadora de gránulos no contribuye al abuso del contenedor mientras el equipo es operado a la máxima velocidad de línea

**B. Resultados esperados:**

Los resultados serán evaluados con un nivel de aseguramiento de la calidad ( AQL ) de 0 10 para un defecto crítico y 1 para un defecto mayor, siguiendo como criterio de aceptación que la prueba es aprobatoria si solo una botella de cada corrida presenta un defecto crítico ( envase, tapa y/o vaso con defecto ) y para un defecto mayor ( envase sucio ) de 7 botellas máximo

REFERENCIA [ Militar Standard, MIL - STD - 105, May 10, 1989]

**C. Método de prueba o descripción:**

- a Emplear por corrida 320 botellas, tapas y vasos, inspeccionados previamente
- b Operar la llenadora a la máxima velocidad de línea ( 95 BPM ).
- c Realizar el llenado con las 320 botellas
- d Inspeccionar visualmente 16 botellas cada 10 minutos, verificando si existen restos de producto, lubricante, ralladuras o deformaciones en tapa, vaso o botella.
- e Reportar los resultados obtenidos en el formato correspondiente

**D. Descripción de los instrumentos de prueba:**

INSTRUMENTO	INST. No.	CAL/PM No.	DATOS DE CALIBRACIÓN	
			PRE-CAL	POST-CAL
N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

**L. Lista de parámetros del proceso:**

Velocidad de llenado	95 BPM
Presión de aire comprimido	6 - 8 ATM

3.4.2 FUNCIÓN No.: 2 DESCRIPCIÓN: Control de peso de llenado

**A. Objetivo:**

Demostrar que la llenadora es capaz de controlar como es requerido el peso del granulado suministrado por cada boquilla

**B. Resultados esperados:**

El tratamiento estadístico de los datos deberá mostrar que la llenadora es capaz de proporcionar productos dentro de los límites de especificación de cada producto

REFERENCIA [Corporate Quality Assurance Handbook 004, Process Analysis and Control, May1991]

**C. Método de prueba o descripción:**

- a Llevando a cabo el procedimiento correspondiente, operar la llenadora a un máximo de velocidad de línea 95 BPM
- b Determinar el peso de 16 botellas por boquilla por cada subgrupo ( 20 subgrupos de tamaño 16 para cada boquilla - 20 X 16 ).
- c Colocar 16 botellas pre - pesadas, vacías e identificadas en la línea cada 10 minutos, verificando el número de la boquilla en que entra la primer botella.
- d Asegurarse de tomar 1 botella por cada boquilla, repetir este procedimiento para 20 subgrupos.
- e Recuperar las botellas llenas y pesar cada botella, tarando la tapa y el vaso
- f Obtener el peso real del granulado por diferencia de pesos entre la botella vacía y llena.
- g Realizar este procedimiento con tres lotes diferentes en forma consecutiva
- h Realizar los siguientes calculos. media, desviación estándar, limite superior de control, limite inferior de control de medias y rangos y capacidad de proceso
- i Reportar los resultados en la tablas correspondientes

**D. Descripción de los instrumentos de prueba:**

INSTRUMENTO	INST. No.	CAL/PM No.	DATOS DE CALIBRACIÓN	
			PRE-CAL	POST-CAL
Balanza analitica	WI-0321	Semestral	07/04/97	07/10/97

F. Lista de parámetros del proceso:

Velocidad de llenado	95 BPM
Presion de aire comprimido	6 - 8 ATM
Peso de ajuste	98 g

**3.4.3 FUNCIÓN No.:** 3      **DESCRIPCIÓN:** Colocación de tapa y vaso

**A. Objetivo:** Demostrar que la tapadora - colocadora de vaso cumple con su función apropiadamente

**B. Resultados esperados:**

Los resultados serán evaluados con un nivel de aseguramiento de la calidad ( AQL ) de 0 10 para un defecto critico siguiendo como criterio de aceptación que la prueba es aprobatoria si solo una botella de cada corrida presenta un defecto critico ( envase sin vaso dosificador y/o tapa ).

REFERENCIA [ Militar Standard, MIL - STD - 105, May 10, 1989].

**C. Método de prueba o descripción:**

- a Emplear por corrida 320 botellas, tapas y vasos verificados previamente
- b llevando a cabo el procedimiento correspondiente, operar la llenadora a un máximo de velocidad de línea de 95 BPM
- c Realizar el llenado con las 320 botellas
- d Inspeccionar visualmente las botellas verificando que estas tengan tapa y vaso.
- c Reportar los resultados obtenidos en el formato correspondiente

**D. Lista de parámetros del proceso:**

<u>Velocidad de llenado</u>	<u>95 BPM</u>
<u>Presion de aire comprimido</u>	<u>6 - 8 ATM</u>



3.4.4 FUNCIÓN No.: 4

DESCRIPCIÓN: Evaluación del procedimiento normalizado de limpieza para las partes del equipo en contacto con el producto.

**A. Objetivo:**

Demostrar que después de la operación normal de la máquina llenadora, el procedimiento normalizado correspondiente remueve los restos de producto y del agente de limpieza

**B. Resultados esperados:**

Las muestras de agua de enjuague de la máquina deben reportar los siguientes datos

PRUEBA	ESPECIFICACIÓN
pH	5.0 - 7.0
Conductividad	< 30 µmhos/cm
Sust. oxidables	Ausencia de sust. oxidables
Cloruros	Ausencia

**C. Método de prueba o descripción:**

- a Realizar la prueba en 3 corridas de manufactura
- b Eliminar los restos del producto de llenado de la máquina.
- c Llevar a cabo el procedimiento de limpieza correspondiente
- d Recolectar el agua de enjuague final de las piezas de la máquina en contacto con el producto
- e Tomar una muestra de agua deionizada como testigo. Determinar a ambas ( muestra de agua de enjuague final y testigo ) pH, conductividad, cloruros y sustancias oxidables mediante los procedimientos correspondientes

**D. Descripción de los instrumentos de prueba:**

INSTRUMENTO	CAL/PM No.	DATOS DE CALIBRACIÓN	
		PRE-CAL	POST-CAL
Potenciómetro Mettler DL 77	Diaria	Se realiza una estandarización diaria	
Conductímetro YSI Modelo 32	Semestral	05.05/97	05/11/97

## VIII. RESULTADOS

En el presente capítulo se reportan los resultados obtenidos de cada una de las etapas del proceso de validación: Calificación de la instalación, operación de la máquina y caracterización del granulado, realizando al final de cada una de estas secciones el análisis de resultados y la conclusión correspondiente

La discusión de resultados y las conclusiones finales se reportan en capítulos separados

### 1.0 PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE LA LLENADORA DE GRÁNULOS

1.1 FUNCIÓN: 1 DESCRIPCIÓN: Verificación de los controles de operación.

FECHA: May 22, 1997.

CORRIDA No.: 4 HORA DE INICIO: 12 05 HORA DE TERMINO: 15 05

COMODITY No /LISTA: N/A DESCRIPCIÓN: N/A No. LOIE: N/A

#### A. Lista de parámetros del proceso

Voltaje de alimentación 220 V 60 Hz 3 fases

B. Datos:

¿ FUNCIONA APROPIADAMENTE ?

INTERRUPTOR, SELECTOR O VARIADOR		PRUEBAS No.			OBSERVACIONES
		1	2	3	
Interruptor de encendido - apagado	SI	X	X	X	
	NO				
Interruptor de arranque	SI	X	X	X	
	NO				
Interruptor de paro	SI	X	X	X	
	NO				
Interruptor de emergencia	SI	X	X	X	
	NO				
Selector de modo automático - manual	SI	X	X	X	
	NO				
Variador de velocidad de vibración del dosificador de tapa	SI	X	X	X	La velocidad de vibración apropiada fue la marca 13 partiendo de " 0 " y siguiendo el sentido de la manecillas del reloj.
	NO				
Variador de velocidad de vibración del dosificador de vaso	SI	X	X	X	La velocidad de vibración apropiada fue la marca 5 partiendo de " 0 " y siguiendo el sentido de las manecillas del reloj.
	NO				
Potenciómetro de velocidad de llenado en modo automático	SI	X	X	X	La velocidad promedio es de 10 % equivalente a 95 BPM.
	NO				
Potenciómetro de velocidad de llenado en modo manual	SI	X	X	X	La velocidad promedio es de 85 % equivalente a 76 BPM ( 1 )
	NO				

( 1 ) La velocidad de llenado se ajusta de acuerdo a la fluidez del granulado

DAIOS COLECTADOS POR: J. Silva

FECHA: Mayo 22, 1997

DAIOS REVISADOS POR: Z. Ramírez

FECHA: Agosto 21, 1997

1.2 FUNCIÓN: 2 DESCRIPCIÓN: Verificación de la rotación apropiada del motor

FECHA: Mayo 22, 1997.

CORRIDA No.: 4 HORA DE INICIO: 12.00 HORA DE TERMINO: 15.00

COMODITY No./LISTA: N/A DESCRIPCIÓN: N/A No. LOTE: N/A

A. Lista de parámetros del proceso:

\_\_\_\_\_ N/A \_\_\_\_\_ N/A \_\_\_\_\_

B. Datos:

¿ FUNCIONA APROPIADAMENTE ?

	No. Prueba			OBSERVACIONES
	1	2	3	
SI	X	X	X	Ninguna
NO				

DATOS COLECTADOS POR: J. Silva

FECHA: Mayo 22, 1997

DATOS REVISADOS POR: Z. Ramirez

FECHA: Agosto 21, 1997

1.3 FUNCIÓN: 3

DESCRIPCIÓN: Verificación de la dirección del transportador.

FECHA: Mayo 22, 1997.

CORRIDA No.: 4

HORA DE INICIO: 12.00

HORA DE TERMINO: 15.00

COMODITY No./LISTA: N/A

DESCRIPCIÓN: N/A

No. LOTE: N/A

A. Lista de parámetros del proceso:

N/A

N/A

B. Datos:

¿ FUNCIONA APROPIADAMENTE ?

	No. Prueba			OBSERVACIONES
	1	2	3	
SI	X	X	X	Ninguna
NO				

DAIOS COLECTADOS POR: J. Silva

FECHA: Mayo 22, 1997.

DAIOS REVISADOS POR: Z. Ramirez

FECHA: Ago 21, 1997.

**1.4 FUNCIÓN:** 4      **DESCRIPCIÓN:** Verificación de la instalación y funcionamiento de los sensores.  
**FECHA:** Jul 14, 1997

**CORRIDA No.:** 5      **HORA DE INICIO:** 14:40      **HORA DE TERMINO:** 20.00

**COMODITY No /LISTA:** N/A      **DESCRIPCIÓN:** N/A      **No. LOTE:** N/A

**A. Lista de parámetros del proceso:**

Velocidad de llenado      125 BPM

**B. Datos:**

**¿ FUNCIONA APROPIADAMENTE ?**

SENSORES		PRUEBA No.			OBSERVACIONES
		1	2	3	
Transportador de botella	SI	X	X	X	Ninguna
	NO				
Botella a dosificar	SI	X	X	X	
	NO				
Nivel de polvo alimentador	SI	X	X	X	
	NO				
Tapa en banda	SI	X	X	X	
	NO				
Vibración del dosificador de tapa	SI	X	X	X	
	NO				
Vaso en banda	SI	X	X	X	
	NO				
Vibración del dosificador de vaso	SI	X	X	X	
	NO				

¿ FUNCIONA APROPIADAMENTE ?

SENSORES		PRUEBA No.			OBSERVACIONES
		1	2	3	
Vaso colocado en frasco	SI	X	X	X	Ninguna
	NO				
De acumulación en transportador de salida	SI	X	X	X	
	NO				
Sobrepresión en tornillo sin fin de alimentación	SI	X	X	X	
	NO				
Sobrepresión en tornillo sin fin de salida	SI	X	X	X	
	NO				
Sensores de clutch	SI	X	X	X	
	NO				

DATOS COLECTADOS POR: J. Silva

FECHA: Julio 14, 1997

DATOS REVISADOS POR: Z. Ramírez

FECHA: Ago. 21, 1997

1.5 FUNCIÓN: 5 DESCRIPCIÓN: Verificación de autopruebas.

FECHA: N/A

CORRIDA No.: N/A HORA DE INICIO: N/A HORA DE TERMINO: N/A

COMODITY No./LISTA: N/A DESCRIPCIÓN: N/A No. LOTE: N/A

A. Lista de parámetros del proceso:

N/A

N/A

B. Datos:

¿ FUNCIONA APROPIADAMENTE ?

AUTOPRUEBAS		PRUEBA No.			OBSERVACIONES
		1	2	3	
Pistones de tapas	SI	X	X	X	Las pruebas se realizaron durante la instalación del equipo por parte del técnico del fabricante de la máquina
	NO				
Pistones de vasos	SI	X	X	X	
	NO				
Transportador tapas	SI	X	X	X	
	NO				
Transportador de vasos	SI	X	X	X	
	NO				
Vibrador de dosificador de tapas	SI	X	X	X	
	NO				
Vibrador de dosificador de vasos	SI	X	X	X	
	NO				
Transportador de botellas	SI	X	X	X	
	NO				

DATOS COLECTADOS POR: J. Silva

FECHA: N/A

DATOS REVISADOS POR: Z. Ramírez

FECHA: N/A



1.6 FUNCIÓN: 6 DESCRIPCIÓN: Verificación de alarmas  
FECHA: Julio 14, 1997

CORRIDA No.: 5 HORA DE INICIO: 14 40 HORA DE TERMINO: 20 00

COMODITY No. LISTA: N/A DESCRIPCIÓN: N/A No. LOIE: N/A

A. Lista de parámetros del proceso:

Preston línea de aire comprimido 6 a 8 atmósferas

B. Datos:

¿ FUNCIONA APROPIADAMENTE ?

ALARMAS		PRUEBA No.			OBSERVACIONES
		1	2	3	
Botón de emergencia	SI	X	X	X	Ninguna
	NO				
Cubiertas abiertas	SI	X	X	X	
	NO				
Tornillo sin fin fuera de posición	SI	X	X	X	
	NO				
Emergencia aire comprimido	SI	X	X	X	
	NO				
Aglomeracion en salida de transportador	SI	X	X	X	
	NO				
Ciclo manual	SI	X	X	X	
	NO				
Nivel mínimo de tapas en transportador	SI	X	X	X	
	NO				
Nivel mínimo de vasos en transportador	SI	X	X	X	
	NO				

¿ FUNCIONA APROPIADAMENTE ?

ALARMAS		PRUEBA No.			OBSERVACIONES
		1	2	3	
Nivel mínimo de botellas en transportador	SI	X	X	X	
	NO				
Alarma visual-auditiva	SI	X	X	X	
	NO				

DATOS COLECTADOS POR: J Silva

FECHA: Julio 14, 1997

DATOS REVISADOS POR: Z. Ramírez

FECHA: Agosto 22, 1997

1.7 FUNCIÓN: 7 DESCRIPCIÓN: Verificación de limpieza

FECHA: May 9-17, 1997

CORRIDA No.: <u>1</u>	HORA DE INICIO: <u>10.00</u>	HORA DE TERMINO: <u>14.00</u>
<u>2</u>	<u>12.00</u>	<u>14.00</u>
<u>3</u>	<u>9.30</u>	<u>15.00</u>

COMODITY No./LISTA: N/A DESCRIPCIÓN: N/A No. LOTE: N/A

A. Lista de parámetros del proceso:

<u>Agua de pre-lavado</u>	<u>Agua potable 60 °C aprox</u>
<u>Agua de enjuague</u>	<u>Agua deionizada</u>

B. Datos:

¿ CUMPLE CON EL PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE LIMPIEZA ESTABLECIDO ?

	No. Prueba			OBSERVACIONES
	1	2	3	
SI	X	X	X	El procedimiento normalizado no fue llevado a cabo como este indicaba, sin embargo las operaciones de limpieza ejecutadas, demostraron ser suficientes para eliminar los residuos de producto y detergente
NO				

DATOS COLECTADOS POR: J. Silva

FECHA: Mayo 17, 1997

DATOS REVISADOS POR: Z. Ramirez

FECHA: Agosto 22, 1997

1.8 FUNCIÓN: 8 DESCRIPCIÓN: Verificación de alineación y ajuste

FECHA: Enc 11, 1997

CORRIDA No.: 6 HORA DE INICIO: 10 00 HORA DE TERMINO: 17 00

COMODITY No./LISTA: N/A DESCRIPCIÓN: N/A No. LOTE: N/A

A. Lista de parámetros del proceso:

Velocidad de llenado

95 BPM

B. Datos:

PRUEBAS	RESULTADOS		
	INICIO	MITAD	FINAL
a Alineacion de soportes de boquillas	Satisface	Satisface	Satisface
b Ajuste del cuello de la botella - boquilla	3 botellas atoradas	5 botellas atoradas 1 botella con polvo en el hombro	4 botellas atoradas 2 botellas con polvo en los hombros
c Ajuste del sensor de botellas	Satisface	Satisface	Satisface

DATOS COLECTADOS POR: J Silva

FECHA: Enc 11, 1997

DATOS REVISADOS POR: Z Ramirez

FECHA: Enc 12, 1997

**1.9. ANÁLISIS DE RESULTADOS**

Durante la ejecución de la verificación de los controles se determinaron los siguientes valores de operación

PARÁMETROS	MODO MANUAL.	MODO AUTOMÁTICO
a) Velocidad del proceso de dosificación.	85 % ( 76 R.P.M. )	10 % ( 95 R.P.M. )
b) Velocidad de vibración de la dosificadora de tapa	Marca 13 partiendo de " 0 " y siguiendo el sentido de la manecillas del reloj	
c) Velocidad de vibración de la dosificadora de vaso	Marca 5 partiendo de " 0 " y siguiendo el sentido de la manecillas del reloj.	

En la verificación de la operación del equipo ( instalación de los servicios de suministro de aire comprimido y electricidad, rotación del motor, dirección del transportador, alineación, ajuste y funcionamiento de alarmas ), los resultados fueron satisfactorios

El programa de autopruebas fue verificado por el proveedor durante la instalación de la máquina. Para el acceso a este programa es necesario digitar una clave de entrada, lo que permite también el acceso al programa maestro. Por lo delicado de esta situación el proveedor recomienda que solo personal capacitado puede tener acceso a las autopruebas a fin de evitar dañar el programa maestro.

**1.10. CONCLUSIONES**

La máquina llenadora de gránulos marca Preci modelo 506 ADR se encontró instalada adecuadamente como se demostró con la consistencia de la ejecución de cada una de sus funciones.

La forma en que fue realizada la limpieza removió los materiales residuales por lo que la ejecución del procedimiento normalizado de limpieza no fue llevado a cabo como se tiene documentado. Sin embargo dichas operaciones de limpieza, demostraron ser suficientes para eliminar los residuos de producto y detergente.

## 2.0 CARACTERIZACIÓN DEL GRANULADO

### 2.1 ESTUDIOS DE REOLOGÍA DEL GRANULADO

#### 2.1.1 DENSIDAD APARENTE Y COMPACTADA

FORMATO No. 1 DENSIDAD APARENTE Y COMPACTADA

PRODUCTO: Producto de prueba ( No. 1 )

PRESENTACIÓN: 120 ml

No. LOFE	No. MTRA	PPV (g)	PPG (g)	VGS (ml)	VGC (ml)	DA (g/ml)	DC (g/ml)	DA PROM. (g/ml)	DC PROM. (g/ml)	DC-DA
A	1	25.2	67	51	45	0.82	0.93	0.8096	0.9258	0.1162
	2	25.21	61.2	45	39	0.8	0.92			
B	1	25.21	59.78	42	36	0.82	0.96	0.814	0.9406	0.1266
	2	25.23	63.91	48	42	0.81	0.92			
C	1	27.34	69.02	50	46	0.83	0.91	0.8335	0.9059	0.0724
	2	27.42	68.31	49	45	0.83	0.91			
D	1	27.44	69.15	50	46	0.83	0.91	0.8286	0.9106	0.0820
	2	27.41	68.56	50	45	0.82	0.91			
E	1	27.41	68.23	49	45	0.83	0.91	0.8209	0.8939	0.0730
	2	27.41	67.04	49	45	0.81	0.88			
DESV. STD.										0.02

Donde

PPV	Peso de la Probeta Vacía	DA	Densidad Aparente
PPG	Peso de la Probeta con Granulado	DC	Densidad Compactada
VGS	Volumen del Granulado sin compactar	DA PROM.	Densidad Aparente Promedio
VGC	Volumen del Granulado Compactado	DC PROM.	Densidad Compactada Prom.

DATOS COLECTADOS POR: J. Silva

FECHA: Jun 13, 1996

DATOS REVISADOS POR: Z. Ramírez

FECHA: Jun 14, 1996

2.1.2 VELOCIDAD DE FLUJO Y ÁNGULO DE REPOSO

PRODUCTO Producto de prueba ( No 1 )

PRESENTACIÓN 120 ml

No. LOJE	No. MIRA	TF (seg)	D (cm)	h (cm)	PG (g)	AR (°)	VF (g/seg)	CLASIFICACIÓN
A	1	56	10.1	2.9	77.67	29.86	1.39	30.11 MÓVIL
	2	58	9.9	2.9	76.34	30.36	1.32	
B	1	52	9.9	2.6	71.2	27.1	1.37	28.12 MUY MÓVIL
	2	54	10.4	2.9	73.04	29.14	1.35	
C	1	15	8.1	1.5	36.14	20.32	2.41	19.69 MUY MÓVIL
	2	15	8.1	1.4	34.78	19.06	2.32	
D	1	24	7.8	1.6	32.89	22.3	1.37	20.9 MUY MÓVIL
	2	21	7.9	1.4	34.69	19.51	1.65	
E	1	16	8.2	1.4	35.76	18.85	2.24	18.12 MUY MÓVIL
	2	16	8.3	1.3	35.16	17.39	2.2	

Donde

TF = Tiempo de Flujo del granulado

D = Diámetro de la Circunferencia  
de la pila del granulado

h = Altura de la pila del granulado

PG = Peso del Granulado

AR = Ángulo de Reposo

VF = Velocidad de Flujo

INS TRUMENTO Cronómetro (Micronta)

No ID CR-0499

FECHA DE CALIBRACION 27/03/96

VENCE CALIBRACION 27/03/97

INS TRUMENTO Balanza Mettler HK160

No ID W1-0321

FECHA DE CALIBRACION 07/04/96

VENCE CALIBRACION 07/10/96

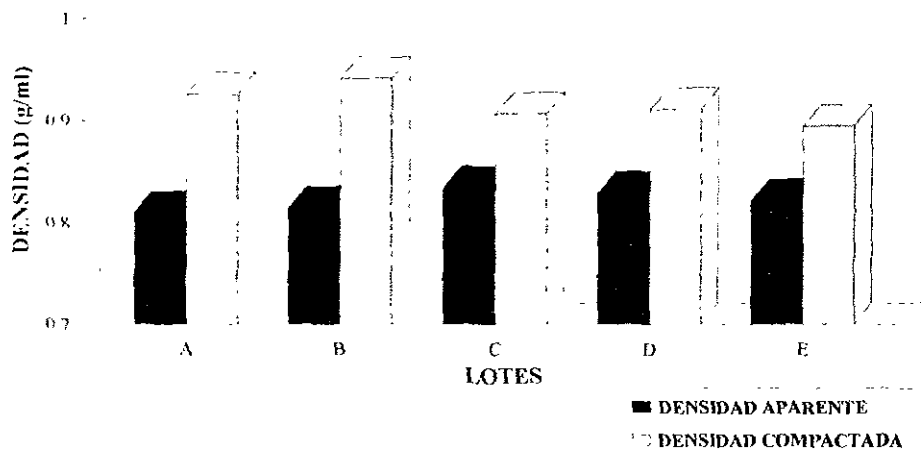
DATOS COLECTADOS POR: J. Silva

FECHA: Jun 13, 1996.

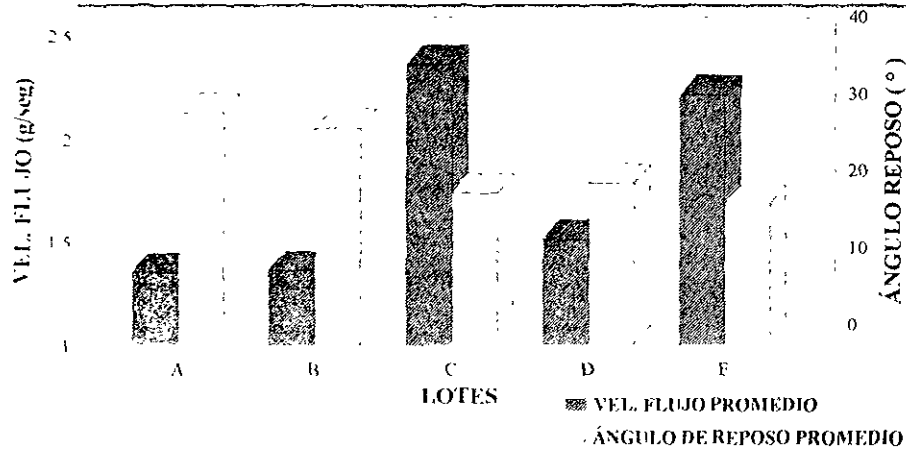
DATOS REVISADOS POR: Z. Ramírez

FECHA: Jun 14, 1996

GRÁFICA No. 1 DENSIDAD APARENTE Y COMPACTADA  
PANTOMICINA GRÁNULOS



GRAFICA No. 2 VELOCIDAD DE FLUJO Y ÁNGULO DE REPOSO





2.2 DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA

TABLA DE % DE GRANULADO RETENIDO POR MALLA POR LOTE					
No. DE MALLA	% RETENIDO EN MALLA POR LOTE				
	LOTE A	LOTE B	LOTE C	LOTE D	LOTE E
40	43.99	44.52	53.35	47.6	37.69
50	18.94	19.15	14.45	20.46	21.03
60	9.19	9.25	6.94	9.36	12.52
80	5.51	8.19	0.86	5.49	2.14
100	10.59	7.69	11.53	7.08	17.25
120	2.54	2.42	2.74	2.01	3.26
200	4.24	4.01	3.82	2.85	1.97
BASE	5.01	4.58	6.31	5.16	4.14
CLASIFICACIÓN	GRUESO	GRUESO	GRUESO	GRUESO	GRUESO

INSTRUMENTO Balanza Mettler HK160

No ID. WI-0321

FECHA DE CALIBRACION 07.04/96

VENCE CALIBRACION 07/10/96

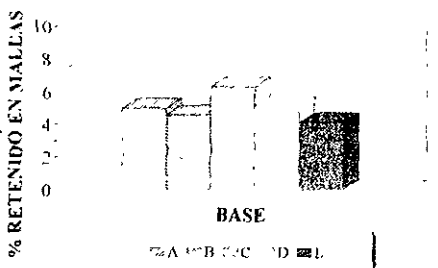
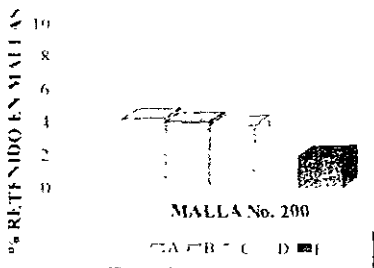
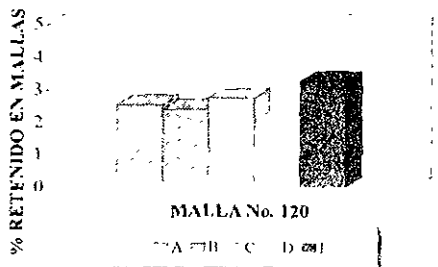
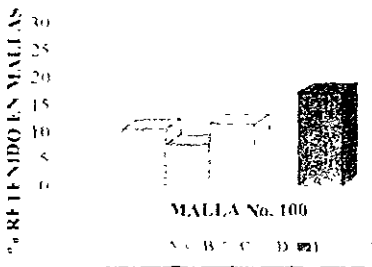
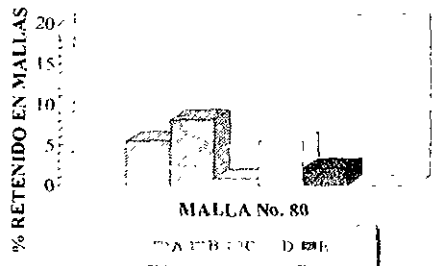
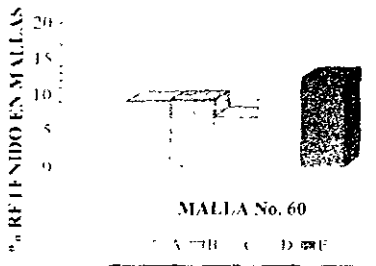
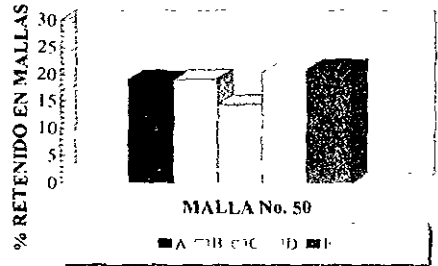
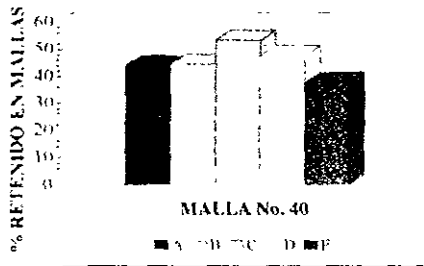
DAIOS COLECTADOS POR: J Silva

FECHA: Jun 13, 1996

DAIOS REVISADOS POR: Z. Ramirez

FECHA: Jun 14, 1996

DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA



2.3 DETERMINACIÓN DE LA HUMEDAD DEL GRANULADO

ETAPAS DE MUESTREO	LOTES DE PRUEBA				
	LOTE A	LOTE B	LOTE C	LOTE D	LOTE E
INICIO	0.15	0.23	0.27	0.25	0.16
MITAD	0.68	0.7	0.26	0.25	0.38
FINAL	0.1	0.75	0.25	0.21	0.23
PROMEDIO	0.31	0.56	0.26	0.24	0.26

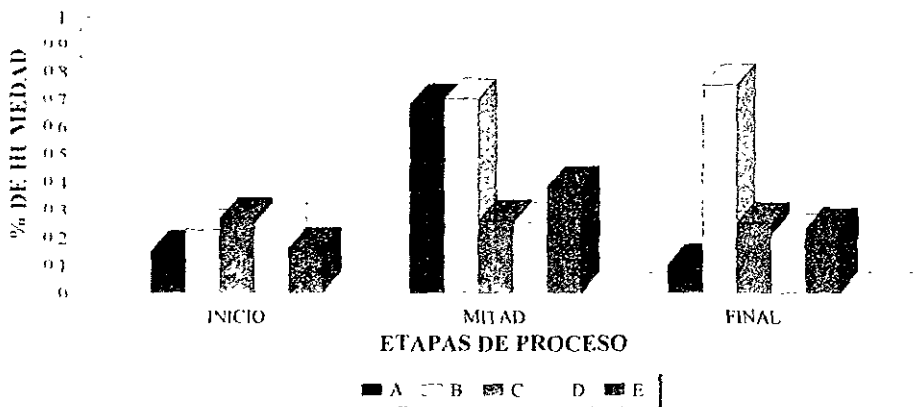
INSTUMENTO Estufa con vacío

No ID S/N

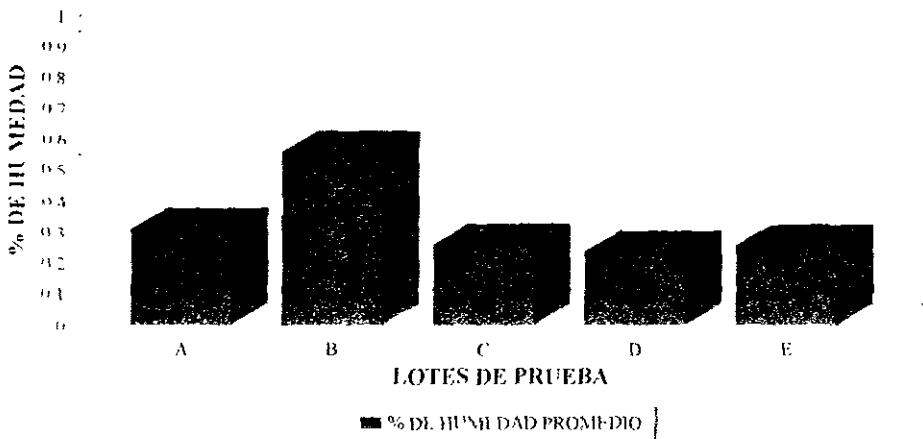
FECHA DE CALIBRACION 13/03/96

VENCE CALIBRACIÓN 13/09/96

**% DE HUMEDAD DEL PRODUCTO  
(RESULTADOS POR ETAPA DE CADA LOTE)**



**% DE HUMEDAD PROMEDIO POR LOTE DE PRODUCTO**



2.4 DETERMINACIÓN DE LA UNIFORMIDAD DE CONTENIDO DEL GRANULADO

MUESTRAS No.	CONTENIDO DEL PRODUCTO (%)				
	LOTE A	LOTE B	LOTE C	LOTE D	LOTE E
INICIO	101.32	103.5	123.35	115.64	113.39
MITAD	101.78	104.8	121.69	115.2	117.28
FINAL	99.93	107.12	123.92	117.31	116.43
PROMEDIO	101.01	105.14	122.99	116.05	115.7

INSERIMENTO HPLC Millennium 1020

No ID 486

FECHA DE CALIBRACION Diciembre 1995

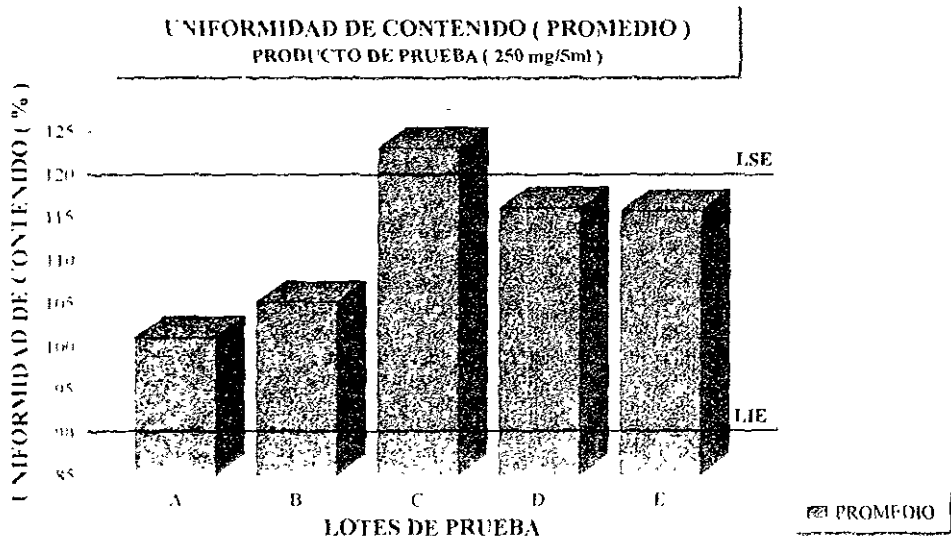
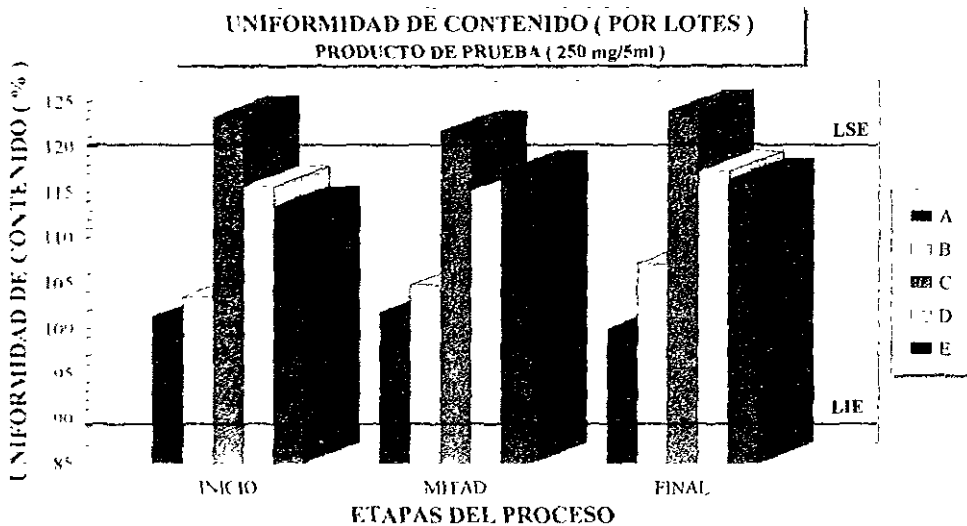
VENCE CALIBRACION Diciembre 1996

DAIOS COLECTADOS POR: J. Silva

FECHA: Jun 13, 1996

DAIOS REVISADOS POR: Z. Ramirez

FECHA: Jun 14, 1996



2.5 RESUMEN DE RESULTADOS DE LA CARACTERIZACIÓN DEL GRANULADO

LOTE No.	DENSIDAD APARENTE	DENSIDAD COMPACTADA	DIFERENCIA	VELOCIDAD DE FLUJO	ÁNGULO DE REPOSO	TAMAÑO DE PARTÍCULA	% DE HUMEDAD	UNIFORMIDAD DE CONTENIDO
							PROMEDIO	PROMEDIO
A	0.8096	0.9258	0.1162	1.3	30.11 Móvil	Grueso	0.31	101.01
B	0.814	0.9406	0.1266	1.3	28.12 Muy móvil	Grueso	0.56	105.14
C	0.8335	0.9059	0.0724	2.34	19.69 Muy móvil	Grueso	0.26	122.99
D	0.8286	0.9106	0.082	1.4	20.9 Muy móvil	Grueso	0.24	116.05
E	0.8209	0.8939	0.073	2.1	18.12 Muy móvil	Grueso	0.26	115.7

**NOTA:**

- 1 Se determinó que no existía variación significativa en los datos del porcentaje de humedad del granulado y la uniformidad del contenido entre cada lote, así como entre los lotes de estudio ( Ver anexo B. Análisis de varianza )

## 2.6 ANÁLISIS DE RESULTADOS

De los resultados de la velocidad de flujo, ángulo de reposo y distribución de tamaño de partículas el granulado de prueba se clasificó como móvil a muy móvil, lo que lo describe como un polvo poroso de gránulos gruesos. No se observa un exceso de partículas finas que tenderían a llenar los intersticios provocando un lecho rígido y con poca fluidez y por otro lado tampoco es mayor la porosidad ya que se produciría una pérdida de carga gravitacional y mala alimentación. Por lo tanto el granulado se considera uniforme.

Los resultados de humedad cumplen con los límites de especificación del producto y en cuanto a uniformidad de contenido solo el lote C excede el límite superior de especificación. Al realizar el estudio de análisis de varianza para determinar la variación entre las muestras de cada lote como entre los lotes de prueba se obtuvo que esta no es significativa.

## 2.7 CONCLUSIONES

El granulado del producto No. 1 se clasificó como grueso, poroso y muy móvil por lo que se considera con características apropiadas para su dosificación.



3.0 PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL PROCESO DE DOSIFICACIÓN

3.1 FUNCIÓN No.: 1 DESCRIPCIÓN: Abuso del contenedor  
FECHA: 25, 28 y 31 Jul 97

CORRIDA No.	<u>1</u>	HORA INICIO:	<u>13 15</u>	HORA TERMINO:	<u>19.20</u>
	<u>2</u>		<u>16.18</u>		<u>21.01</u>
	<u>3</u>		<u>08.28</u>		<u>13.30</u>

COMODITY:	<u>60-0158</u>	DESCRIPCIÓN:	<u>Botella de polietileno de 120 ml.</u>
No. LISTA:	<u>63-0018</u>		<u>Tapa inviolable de polietileno, blanca.</u>
	<u>80-0021</u>		<u>Vaso dosificador de 10 ml.</u>

No. LOTES: F, G y H

A. Lista de parámetros del proceso

Velocidad de llenado	<u>95 BPM</u>
Presión de aire comprimido	<u>6 - 8 ATM</u>

B. Datos

CORRIDA No.	DEFECTIVOS			ENVASES SUCIOS	VELOCIDAD DE LLENADO	DESCRIPCIÓN
	BOTELLAS	TAPAS	VASOS			
<u>1</u>	<u>0</u>	<u>14</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>93 BPM</u>	
<u>2</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>83 BPM</u>	<u>( 1 )</u>
<u>3</u>	<u>0</u>	<u>10</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>83 BPM</u>	

( 1 ) 1 a botella defectiva fue a causa de una tapa que cayo bajo esta y provocó su deformación al entrar a la tapadora

DATOS COLECTADOS POR: J Silva

FECHA: Agosto 1, 1997

DATOS REVISADOS POR: Z Ramirez

FECHA: Agosto 22, 1997

3.2 FUNCIÓN No.: 2

DESCRIPCIÓN: Control del peso de llenado

FECHA: 25, 28 y 31 Julio 97

CORRIDA No.	<u>1</u>	HORA INICIO:	<u>13 15</u>	HORA TERMINO:	<u>19 20</u>
	<u>2</u>		<u>16 18</u>		<u>21.01</u>
	<u>3</u>		<u>21 28</u>		<u>13.30</u>

COMODITY: Ver pag No 5      DESCRIPCIÓN: Ver página No 5

No. LISTA: \_\_\_\_\_

No. LOTES: Ver pagina No. 5

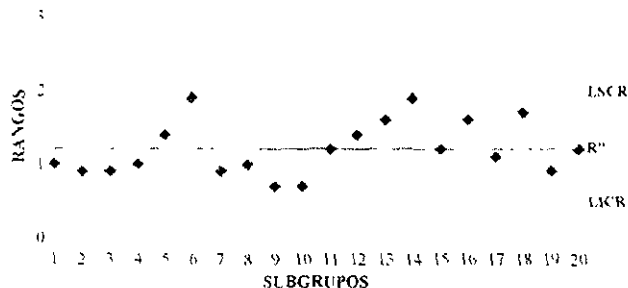
A. Lista de parámetros del proceso:

<u>Velocidad de llenado</u>	<u>95 BPM</u>
<u>Preston de aine comprimido</u>	<u>6 - 8 ATM</u>
<u>Ajuste de peso</u>	<u>98 g</u>

B. Datos:

FECHA:	No. LOTE:	PRODUCTO:	FORMATO: ( ml )	VELOCIDAD: ( BPM )	ESPECIFICACIÓN: ( g )
31 JUL 97	F	Producto de prueba 250mg 5ml ( 1 )	120	93	97.75 - 99.70
	G			83	
	H			83	

CARTA DE CONTROL DE RANGOS  
LOTE F



GRAN MEDIA (  $\bar{X}$  ): 98.51 g  
 MEDIA DE RANGOS (  $\bar{R}$  ): 1.21

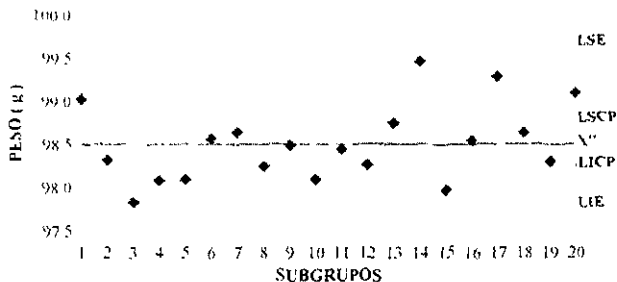
LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ): 98.77 g  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ): 98.26 g

LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ): 1.98  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ): 0.44  
 PESO DE AJUSTE: 98.00 g

CARTA DE CONTROL DE PROMEDIOS  
DE PESO DE LLENADO DEL LOTE F



VARIABILIDAD (g): 100.2 - 96.85

TOLERANCIA (TL): 1.95

CAPACIDAD DE PROCESO (CP): 0.18

LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CPS): 2.14

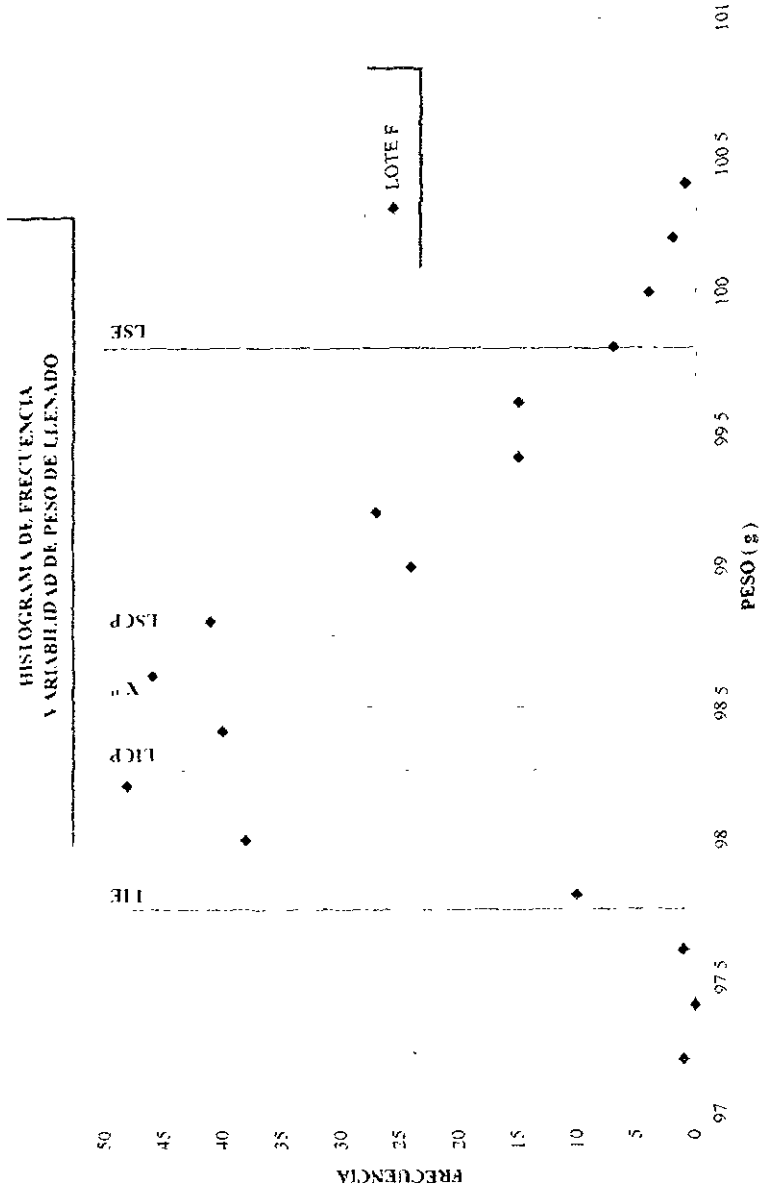
LIM. INF. CAP. DE PROC. (CPI): 1.37

CAPACIDAD DEL RADIO (CR): 1.71

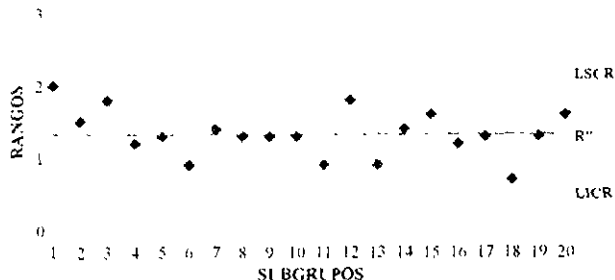
PUNTO MEDIO (PM): 98.7

PROM. ESPECIFICACION (K): -0.2

CAP. PROC. PEOR CASO (CPC): 0.46



CARTA DE CONTROL DE RANGOS  
LOIF G



GRAN MEDIA (  $\bar{X}$  ): 98.76 g  
 MEDIA DE RANGOS (  $\bar{R}$  ): 1.33

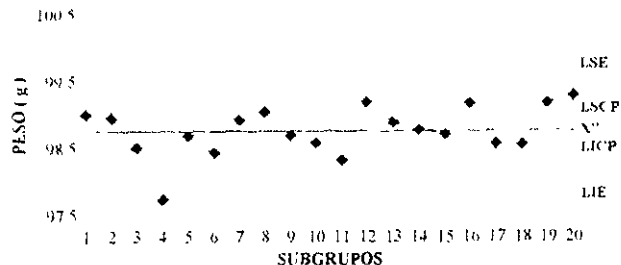
LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ): 99.04 g  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ): 98.47 g

LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ): 2.18  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ): 0.49  
 PESO DE AJUSTE: 98.00 g

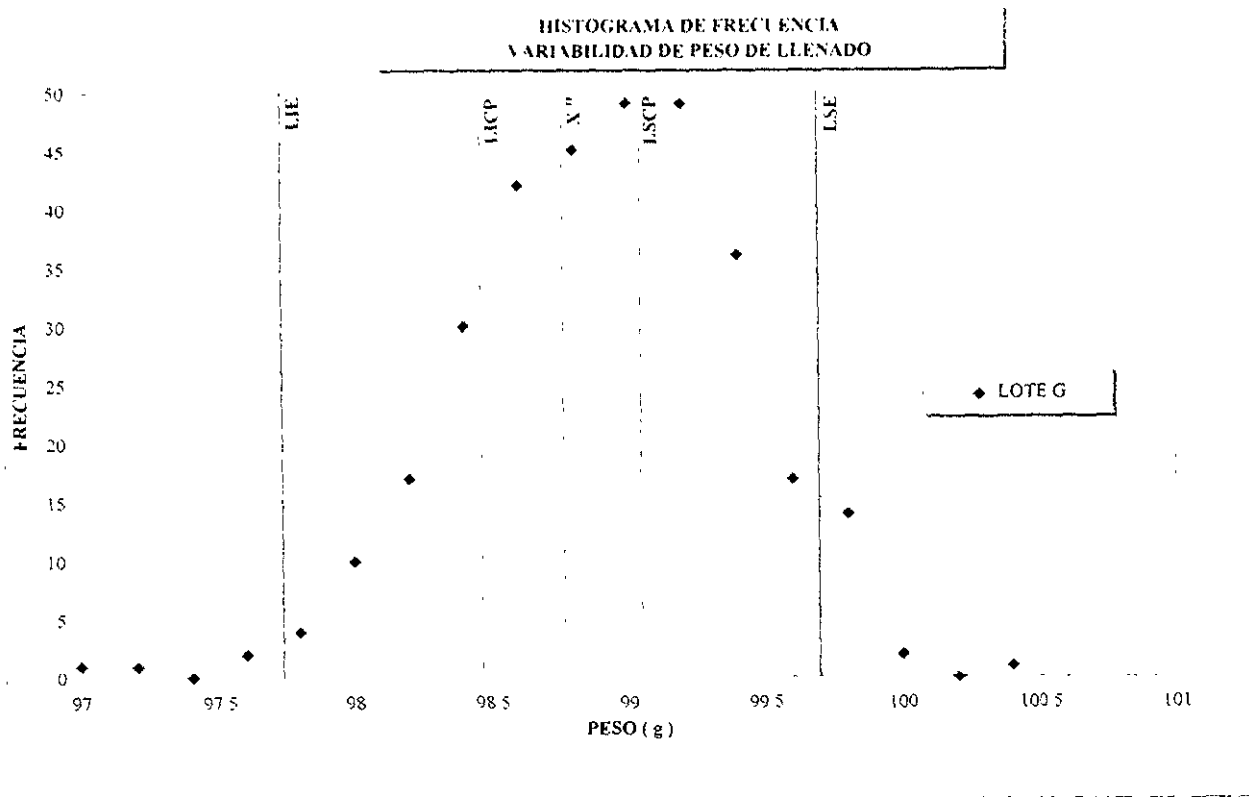
CARTA DE CONTROL DE PROMEDIOS  
DE PESO DEL LOIF G



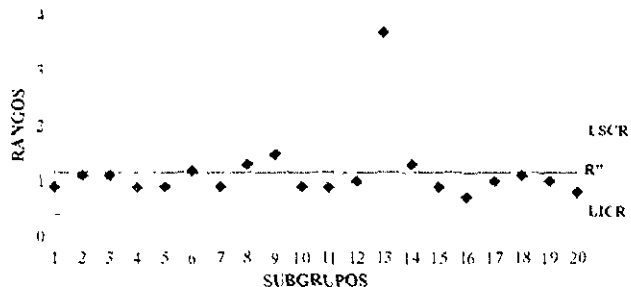
VARIABILIDAD (g): 100.3 - 97.25

TOLERANCIA (TL): 1.95

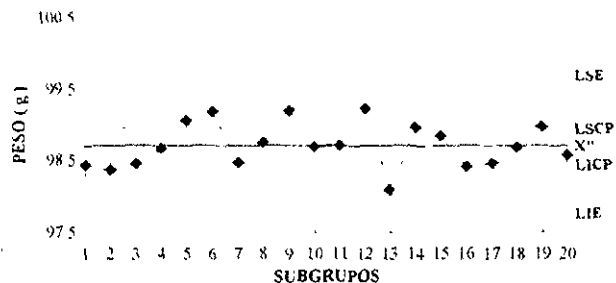
CAPACIDAD DE PROCESO (CP): 0.16  
 LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CPs): 1.88  
 LIM. INF. CAP. DE PROC. (CPi): 2.01  
 CAPACIDAD DEL RADIO (CR): 1.54  
 PUNTO MEDIO (PM): 98.7  
 PROM. ESPECIFICACION (K): 0.03  
 CAP. PROC. PEOR CASO (Cpk): 0.63



CARTA DE CONTROL DE RANGOS  
LOTE H



CARTA DE CONTROL DE PROMEDIOS  
DE PESO DE LLENADO DEL LOTE H



GRAN MEDIA ( $\bar{X}$ ):	98.71 g
MEDIA DE RANGOS ( $\bar{R}$ ):	1.16

LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ):	98.96 g
LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ):	98.47 g

LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ):	1.89
LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ):	0.42
PESO DE AJUSTE:	98.00 g

VARIABILIDAD (g):	100.1	97.36
-------------------	-------	-------

TOLERANCIA (TL):	1.95
------------------	------

CAPACIDAD DE PROCESO (CP):	0.15
----------------------------	------

LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CPs):	2.19
--------------------------------	------

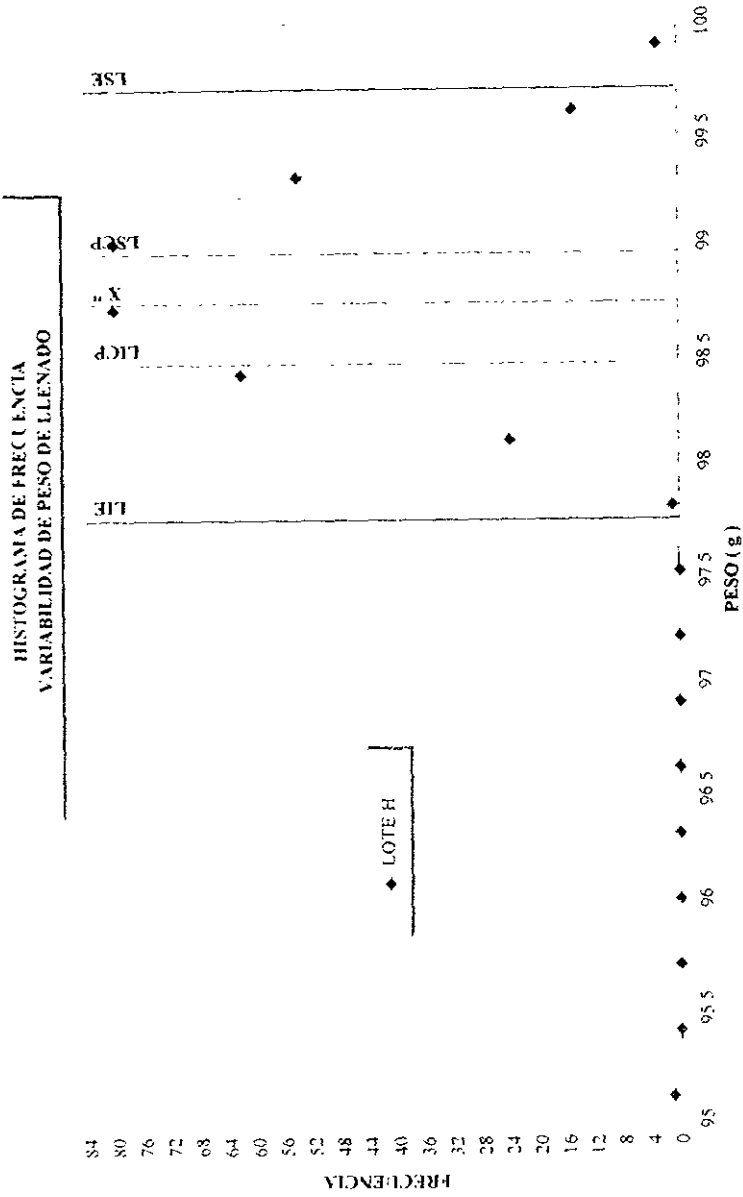
LIM. INF. CAP. DE PROC. (CPi):	2.13
--------------------------------	------

CAPACIDAD DEL RADIO (CR):	1.39
---------------------------	------

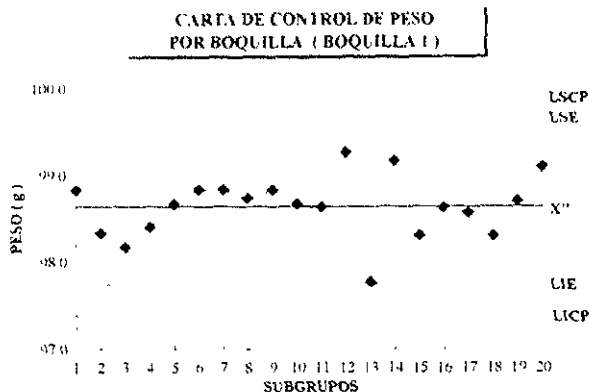
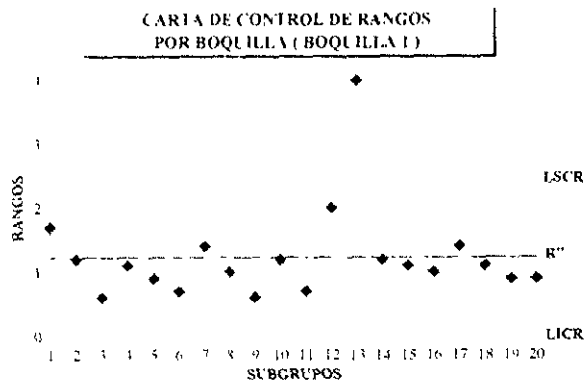
PUNTO MEDIO (PM):	98.7
-------------------	------

PROM. ESPECIFICACION (K):	-0.0
---------------------------	------

CAP. PROC. PEOR CASO (Cpk):	0.71
-----------------------------	------







GRAN MEDIA ( X'' ): 98.64 g  
 MEDIA DE RANGOS ( R' ): 1.23

**LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS**

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ): 99.90 g  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ): 97.37 g

**LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:**

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ): 3.18  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ): 0.00  
 PESO DE AJUSTE: 98.00 g

VARIABILIDAD (g): 100.83 - 96.44

TOLERANCIA (TL): 1.95

CAPACIDAD DE PROCESO (CP): 0.24

LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CP<sub>s</sub>): 1.45

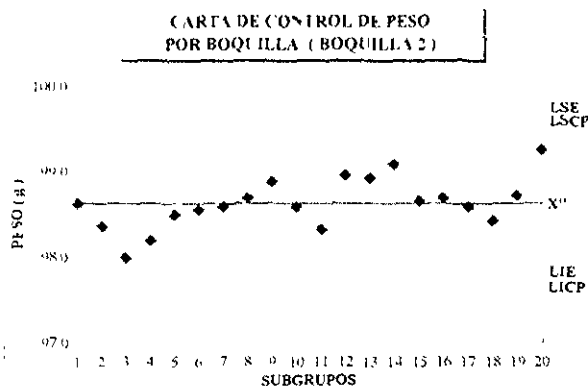
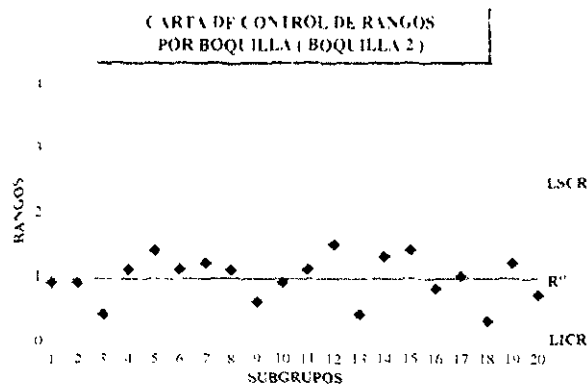
LIM. INF. CAP. DE PROC. (CP<sub>i</sub>): 1.21

CAPACIDAD DEL RADIO (CR): 2.25

PUNTO MEDIO (PM): 98.7

PROM. ESPECIFICACION (K): -0.1

CAP. PROC. PEOR CASO (CP<sub>k</sub>): 0.4



GRAN MEDIA ( $\bar{X}$ ):	98.64 g
MEDIA DE RANGOS ( $\bar{R}$ ):	0.96

**LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS**

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ):	99.63 g
LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ):	97.65 g

**LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:**

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ):	2.48
LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ):	0.00
PESO DE AJUSTE:	98.00 g

VARIABILIDAD (g):	100.23	97.05
-------------------	--------	-------

TOLERANCIA (TL):	1.95
------------------	------

CAPACIDAD DE PROCESO (CP):	0.17
----------------------------	------

LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CPs):	2.00
--------------------------------	------

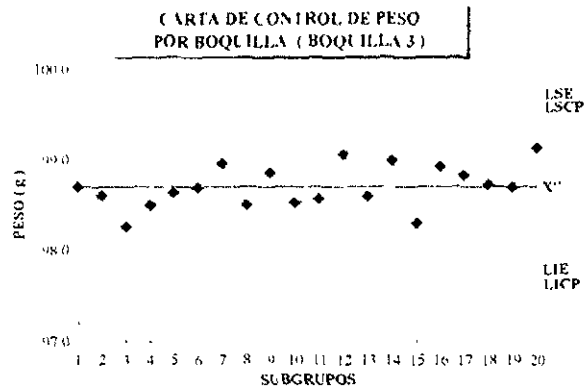
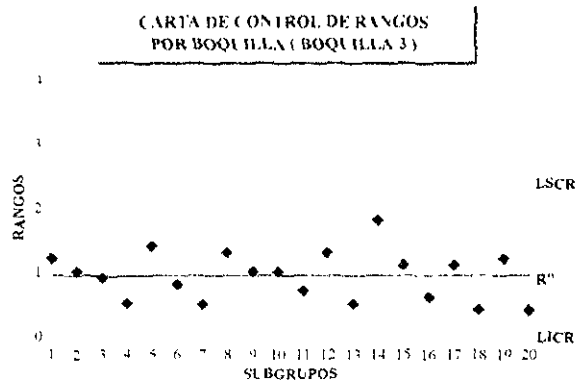
LIM. INF. CAP. DE PROC. (CPs):	1.68
--------------------------------	------

CAPACIDAD DEL RADIO (CR):	1.63
---------------------------	------

PUNTO MEDIO (PM):	98.7
-------------------	------

PROM. ESPECIFICACION (K):	-0.1
---------------------------	------

CAP. PROC. PEOR CASO (CPk):	0.56
-----------------------------	------



GRAN MEDIA (  $\bar{X}$  ): 98.71 g  
 MEDIA DE RANGOS (  $\bar{R}$  ): 0.94

**LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS**

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ): 99.66 g  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ): 97.75 g

**LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:**

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ): 2.41  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ): 0.00 g  
 PESO DE AJUSTE: 98.00 g

VARIABILIDAD (g): 100.17 - 97.25

TOLERANCIA (TL): 1.95

CAPACIDAD DE PROCESO (CP): 0.16

LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CPs): 2.04

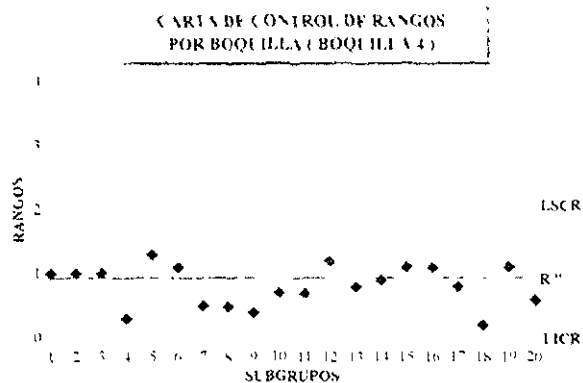
LIM. INF. CAP. DE PROC. (CPi): 1.97

CAPACIDAD DEL RADIO (CR): 1.5

PUNTO MEDIO (PM): 98.7

PROMEDIO ESPECIFICACION (K): -0.0

CAP. DE PROC. PEOR CASO (CPk): 0.66



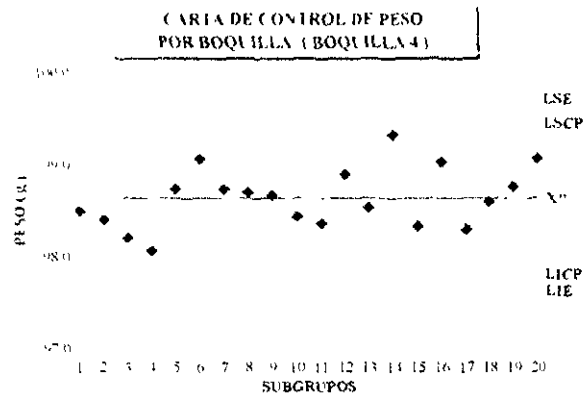
GRAN MEDIA (  $\bar{X}$  ): 98.64 g  
 MEDIA DE RANGOS (  $\bar{R}$  ): 0.82

**LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS**

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ): 99.47 g  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ): 97.80 g

**LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:**

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ): 2.10  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ): 0.00  
 PESO DE AJUSTE: 98.00 g



VARIABILIDAD (g): 100.13 - 97.14

TOLERANCIA (TL): 1.95

CAPACIDAD DE PROCESO (CP): 0.16

LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CPs): 2.14

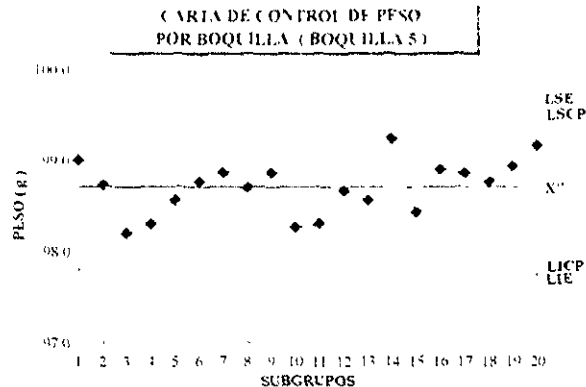
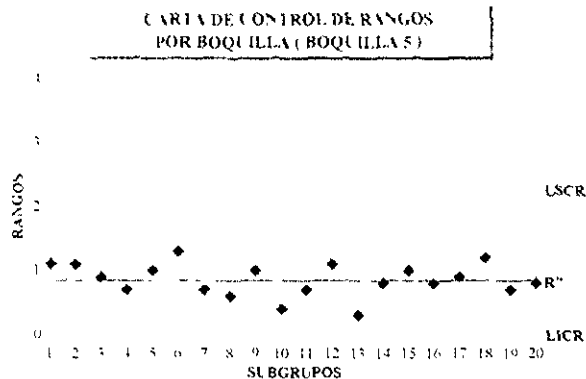
LIM. INF. CAP. DE PROC. (CPI): 1.78

CAPACIDAD DEL RADIO (CR): 1.53

PUNTO MEDIO (PM): 98.7

PROMEDIO ESPECIFICACION (K): -0.1

CAP. DE PROC. PEOR CASO (CPk): 0.59



GRAN MEDIA (  $\bar{X}$  ): 98.71 g  
 MEDIA DE RANGOS (  $\bar{R}$  ): 0.85

LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ): 99.58 g  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ): 97.83 g

LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ): 2.20  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ): 0.00  
 PESO DE AJUSTE: 98.00 g

VARIABILIDAD (g): 100.16 - 97.25

TOLERANCIA (TU): 1.95

CAPACIDAD DE PROCESO (CP): 0.16

LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CPs): 2.06

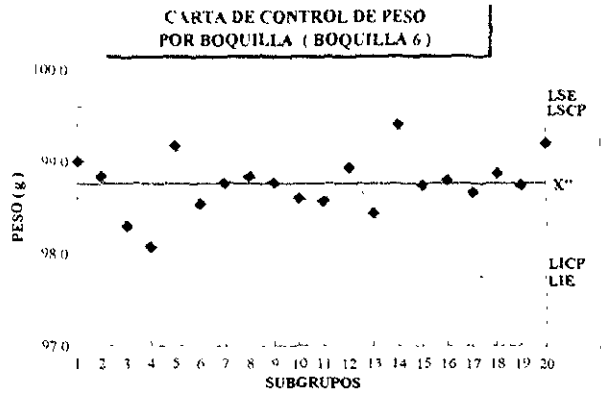
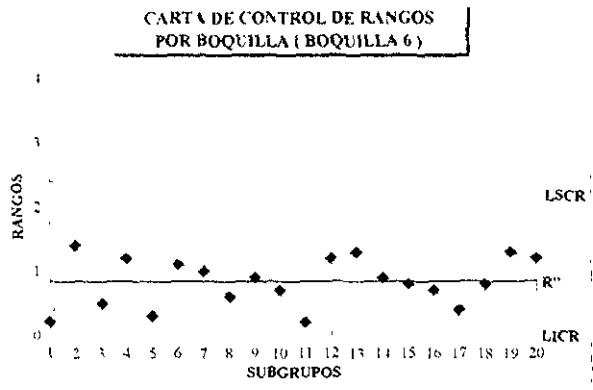
LIM. INF. CAP. DE PROC. (CPI): 1.97

CAPACIDAD DEL RADIO (CR): 1.49

PUNTO MEDIO (PM): 98.7

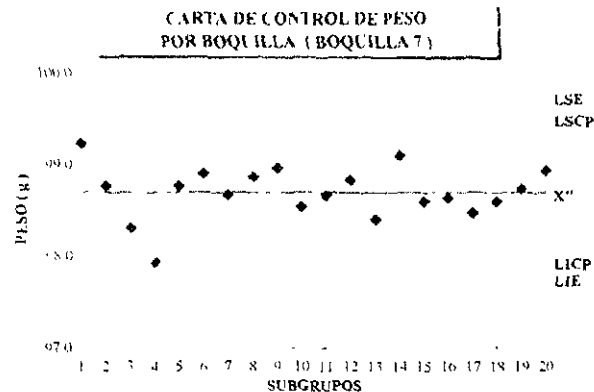
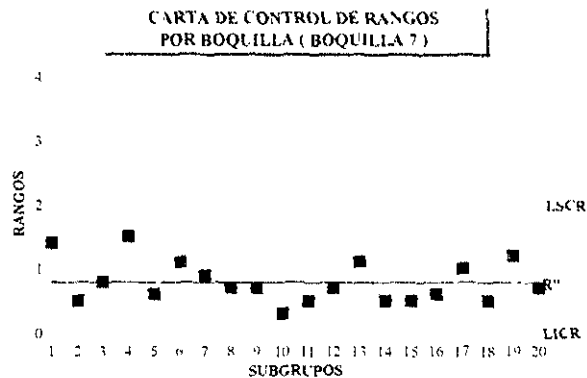
PROMEDIO ESPECIFICACION (K): -0.0

CAP. DE PROC. PEOR CASO (Cpk): 0.66



GRAN MEDIA ( $\bar{X}$ ):	98.76 g
MEDIA DE RANGOS ( $\bar{R}$ ):	0.84
<b>LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS</b>	
LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ):	99.61 g
LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ):	97.91 g
<b>LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:</b>	
LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ):	2.15
LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ):	0.00
PESO DE AJUSTE:	98.00 g

VARIABILIDAD (g):	100.24 - 97.28
TOLERANCIA (TL):	1.95
CAPACIDAD DE PROCESO (CP):	0.16
LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CPs):	1.90
LIM. INF. CAP. DE PROC. (CPi):	2.04
CAPACIDAD DEL RADIO (CR):	1.52
PUNTO MEDIO (PM):	98.7
PROMEDIO ESPECIFICACION (K):	0.04
CAP. DE PROC. PEOR CASO (CPk):	0.63



GRAN MEDIA ( $\bar{X}$ ):	98.70 g
MEDIA DE RANGOS ( $\bar{R}$ ):	0.79

**LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS**

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ):	99.50 g
LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ):	97.89 g

**LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:**

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ):	2.03
LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ):	0.00
PESO DE AJUSTE:	98.00 g

VARIABILIDAD (g):	100.08 - 97.31
-------------------	----------------

TOLERANCIA (TL):	1.95
------------------	------

CAPACIDAD DE PROCESO (CP):	0.15
----------------------------	------

LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CPs):	2.17
--------------------------------	------

LIM. INF. CAP. DE PROC. (CPi):	2.04
--------------------------------	------

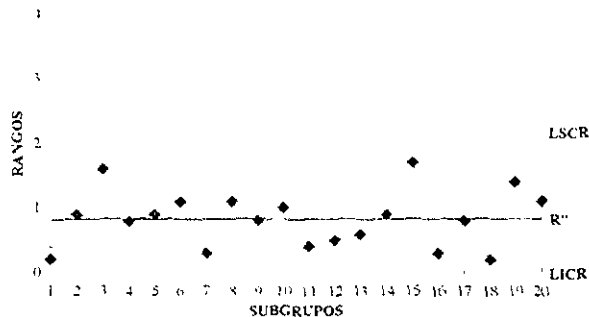
CAPACIDAD DEL RADIO (CR):	1.42
---------------------------	------

PUNTO MEDIO (PM):	98.7
-------------------	------

PROMEDIO ESPECIFICACION (K):	-0.0
------------------------------	------

CAP. DE PROC. PEOR CASO (CPk):	0.68
--------------------------------	------

CARTA DE CONTROL DE RANGOS  
POR BOQUILLA (BOQUILLA 8)



GRAN MEDIA (  $\bar{X}$  ): 98.63 g  
 MEDIA DE RANGOS (  $\bar{R}$  ): 0.83

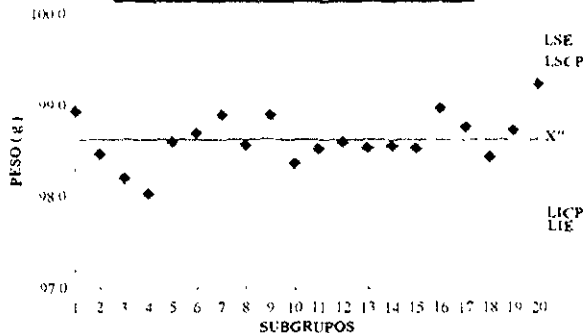
LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ): 99.48 g  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ): 97.78 g

LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ): 2.14  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ): 0.00  
 PESO DE AJUSTE: 98.00 g

CARTA DE CONTROL DE PESO  
POR BOQUILLA (BOQUILLA 8)



VARIABILIDAD (g): 100.09 - 97.16

TOLERANCIA (TL): 1.95

CAPACIDAD DE PROCESO (CP): 0.16

LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CPs): 2.20

LIM. INF. CAP. DE PROC. (CPi): 1.8

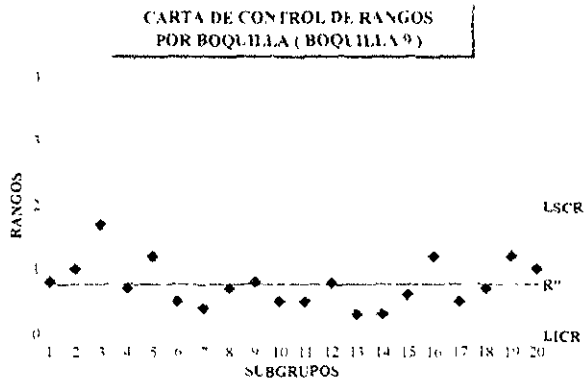
CAPACIDAD DEL RADIO (CR): 1.5

PUNTO MEDIO (PM): 98.7

PROMEDIO ESPECIFICACION (K): -0.1

CAP. DE PROC. PEOR CASO (CPk): 0.6





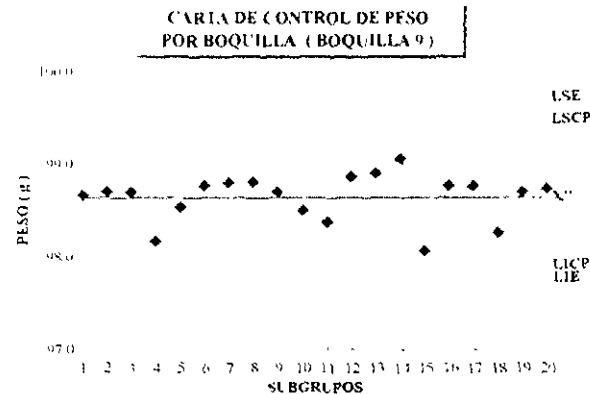
GRAN MEDIA (  $\bar{X}$  ): 98.64 g  
 MEDIA DE RANGOS (  $\bar{R}$  ): 0.77

**LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS**

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ): 99.43 g  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ): 97.85 g

**LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:**

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ): 1.98  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ): 0.00  
 PESO DE AJUSTE: 98.00 g



VARIABILIDAD (g): 99.96 - 97.33

TOLERANCIA (TL): 1.95

CAPACIDAD DE PROCESO (CP): 0.14

LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CPs): 2.41

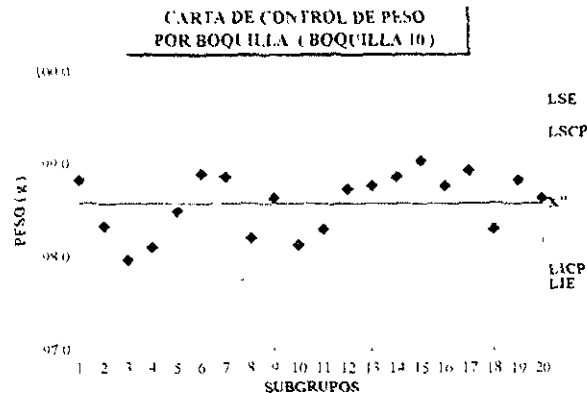
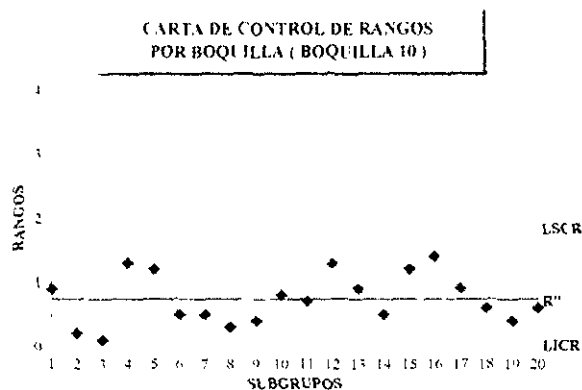
LIM. INF. CAP. DE PROC. (CPi): 2.03

CAPACIDAD DEL RADIO (CR): 1.35

PUNTO MEDIO (PM): 98.7

PROMEDIO ESPECIFICACION (K): -0.1

CAP. DE PROC. PEOR CASO (CPr): 0.68



GRAN MEDIA ( X'' ): 98.58 g  
 MEDIA DE RANGOS ( R' ): 0.74

**LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS**

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ): 99.33 g  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ): 97.83 g

**LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:**

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ): 1.89  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ): 0.00  
 PESO DE AJUSTE: 98.00 g

VARIABILIDAD (g): 100.01 - 97.15

TOLERANCIA (TL): 1.95

CAPACIDAD DE PROCESO (CP): 0.16

LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CP<sub>s</sub>): 2.34

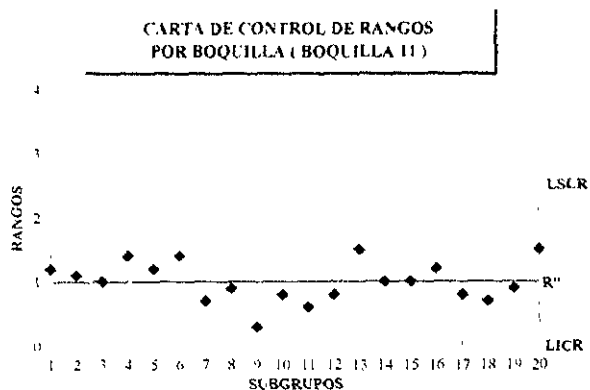
LIM. INF. CAP. DE PROC. (CP<sub>i</sub>): 1.74

CAPACIDAD DEL RADIO (CR): 1.47

PUNTO MEDIO (PM): 98.7

PROMEDIO ESPECIFICACION (K): -0.1

CAP. DE PROC. PEOR CASO (CP<sub>k</sub>): 0.58



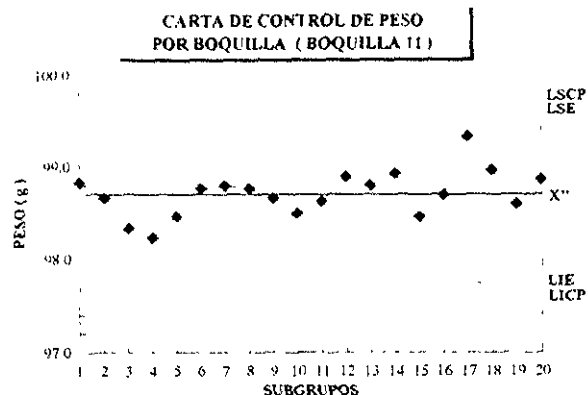
GRAN MEDIA ( $\bar{X}''$ ):	98.71 g
MEDIA DE RANGOS ( $\bar{R}'$ ):	1.00

**LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS**

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ):	99.73 g
LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ):	97.69 g

**LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:**

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ):	2.58
LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ):	0.00
PESO DE AJUSTE:	98.00 g



VARIABILIDAD ( $\sigma$ ):	100.25 - 97.18
----------------------------	----------------

TOLERANCIA (TL):	1.95
------------------	------

CAPACIDAD DE PROCESO (CP):	0.17
----------------------------	------

LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CPs):	1.93
--------------------------------	------

LIM. INF. CAP. DE PROC. (CPI):	1.88
--------------------------------	------

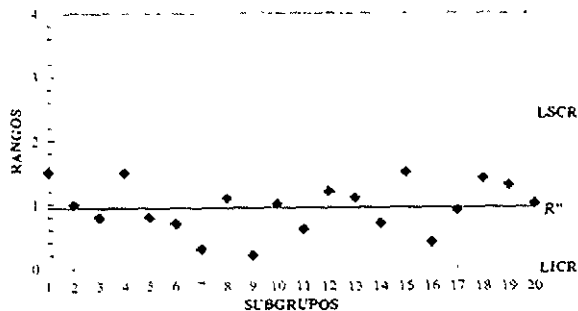
CAPACIDAD DEL RADIO (CR):	1.58
---------------------------	------

PUNTO MEDIO (PM):	98.7
-------------------	------

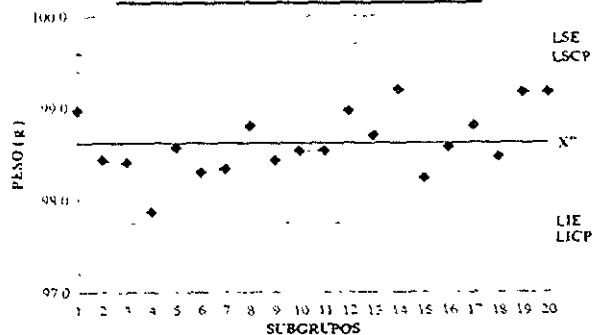
PROMEDIO ESPECIFICACION (K):	-0.0
------------------------------	------

CAP. DE PROC. PEOR CASO (Cpk):	0.63
--------------------------------	------

CARTA DE CONTROL DE RANGOS  
POR BOQUILLA ( BOQUILLA 12 )



CARTA DE CONTROL DE PESO  
POR BOQUILLA ( BOQUILLA 12 )



GRAN MEDIA ( $\bar{X}$ ):	98.62 g
MEDIA DE RANGOS ( $\bar{R}$ ):	0.95

LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ):	99.59 g
LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ):	97.65 g

LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ):	2.45
LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ):	0.00
PESO DE AJUSTE:	98.00 g

VARIABILIDAD (g):	100.31	96.93
-------------------	--------	-------

TOLERANCIA (TL):	1.95
------------------	------

CAPACIDAD DE PROCESO (CP):	0.18
----------------------------	------

LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CPs):	1.92
--------------------------------	------

LIM. INF. CAP. DE PROC. (CPi):	1.55
--------------------------------	------

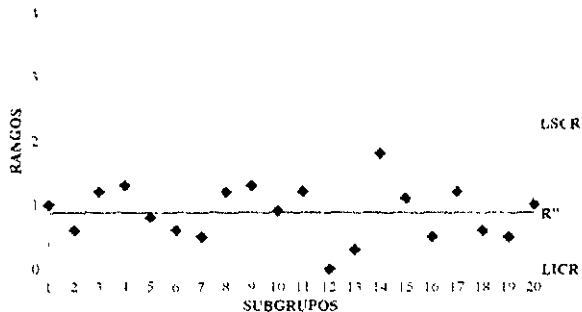
CAPACIDAD DEL RADIO (CR):	1.73
---------------------------	------

PUNTO MEDIO (PM):	98.7
-------------------	------

PROMEDIO ESPECIFICACION (K):	-0.1
------------------------------	------

CAP. DE PROC. PEOR CASO (CPk):	0.52
--------------------------------	------

CARTA DE CONTROL DE RANGOS  
POR BOQUILLA ( BOQUILLA 13 )



GRAN MEDIA (  $\bar{X}$  ): 98.64 g  
 MEDIA DE RANGOS (  $\bar{R}$  ): 0.88

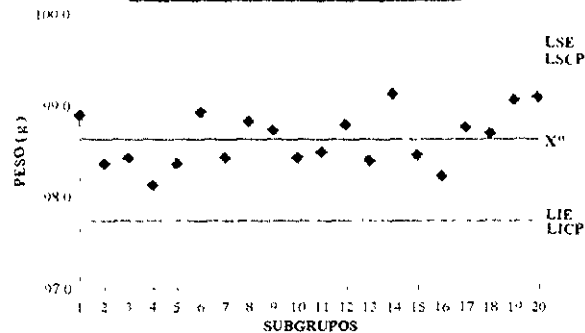
LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ): 99.54 g  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ): 97.74 g

LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ): 2.27  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ): 0.00  
 PESO DE AJUSTE: 98.00 g

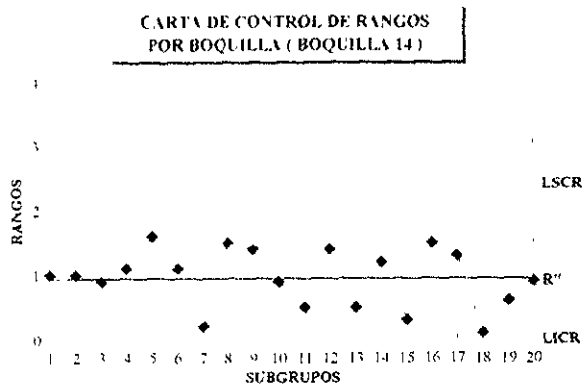
CARTA DE CONTROL DE PESO  
POR BOQUILLA ( BOQUILLA 13 )



VARIABILIDAD (g): 100.21 - 97.06

TOLERANCIA (TL): 1.95

CAPACIDAD DE PROCESO (CP): 0.17  
 LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CPs): 2.03  
 LIM. INF. CAP. DE PROC. (CPi): 1.69  
 CAPACIDAD DEL RADIO (CR): 1.61  
 PUNTO MEDIO (PM): 98.7  
 PROMEDIO ESPECIFICACION (K): -0.1  
 CAP. DE PROC. PEOR CASO (CPk): 0.56



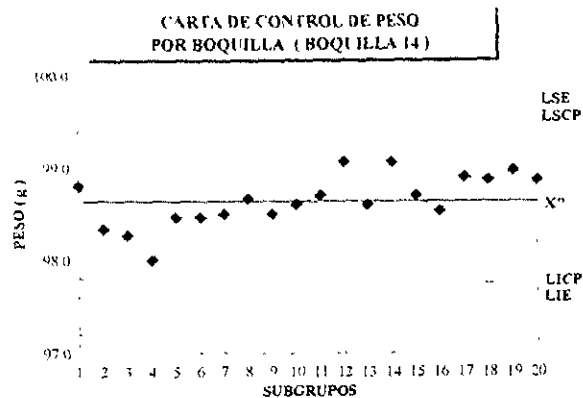
GRAN MEDIA ( $\bar{X}$ ):	98.64 g
MEDIA DE RANGOS ( $\bar{R}$ ):	0.95

**LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS**

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ):	99.62 g
LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ):	97.67 g

**LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:**

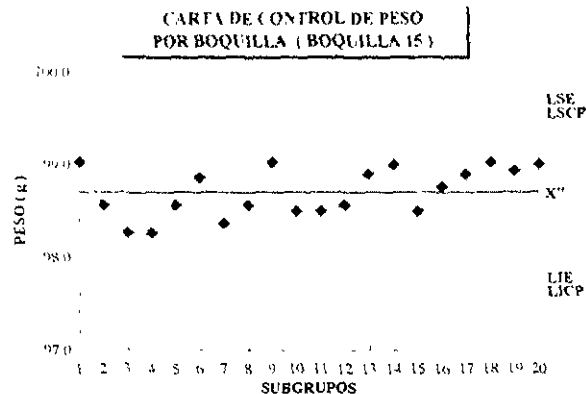
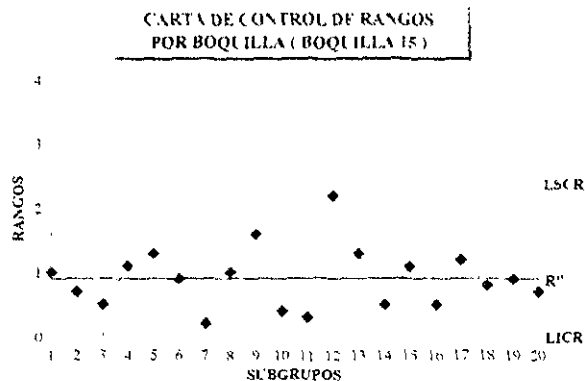
LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ):	2.45
LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ):	0.00
PESO DE AJLSTE:	98.00 g



VARIABILIDAD (s):	100.22	97.07
-------------------	--------	-------

TOLERANCIA (TL):	1.95
------------------	------

CAPACIDAD DE PROCESO (CP):	0.17
LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CPs):	2.05
LIM. INF. CAP. DE PROC. (CPi):	1.7
CAPACIDAD DEL RADIO (CR):	1.61
PUNTO MEDIO (PM):	98.7
PROMEDIO ESPECIFICACION (K):	-0.1
CAP. DE PROC. PEOR CASO (CPk):	0.57



GRAN MEDIA (  $\bar{X}$  ): 98.71 g  
 MEDIA DE RANGOS (  $\bar{R}$  ): 0.91

LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ): 99.64 g  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ): 97.78 g

LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ): 2.34  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ): 0.00  
 PESO DE AJUSTE: 98.00 g

VARIABILIDAD (g): 100.22 - 97.19

TOLERANCIA (TL): 1.95

CAPACIDAD DE PROCESO (CP): 0.16

LIM. SUP. CAP. DE PROC. (CPs): 1.96

LIM. INF. CAP. DE PROC. (CPi): 1.89

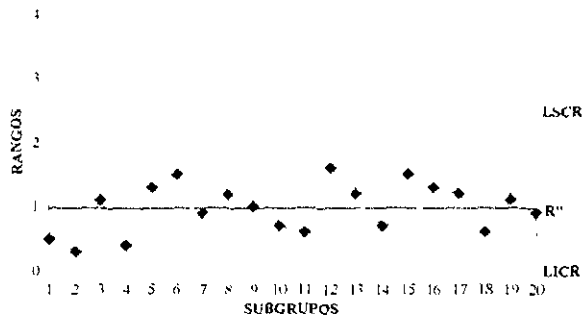
CAPACIDAD DEL RADIO (CR): 1.56

PUNTO MEDIO (PM): 98.7

PROMEDIO ESPECIFICACION (K): -0.0

CAP. DE PROC. PEOR CASO (Cpk): 0.63

CARTA DE CONTROL DE RANGOS  
POR BOQUILLA (BOQUILLA 16)



GRAN MEDIA (  $\bar{X}$  ): 98.63 g  
 MEDIA DE RANGOS (  $\bar{R}$  ): 0.98

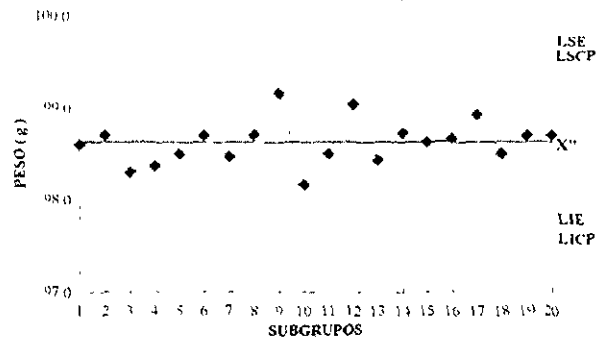
LIMITES DE CONTROL DE PROMEDIOS

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCP ): 99.63 g  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICP ): 97.62 g

LIMITES DE CONTROL DE RANGOS:

LIMITE SUPERIOR DE CONTROL ( LSCR ): 2.52  
 LIMITE INFERIOR DE CONTROL ( LICR ): 0.00  
 PESO DE AJUSTE: 98.00 g

CARTA DE CONTROL DE PESO  
POR BOQUILLA (BOQUILLA 16)



VARIABILIDAD (g): 100.17 - 97.08

TOLERANCIA (TL): 1.95

CAPACIDAD DE PROCESO (CP): 0.17

LIM. SUP. CAP. DE PROC. (Cps): 2.09

LIM. INF. CAP. DE PROC. (Cpi): 1.7

CAPACIDAD DEL RADIO (CR): 1.59

PUNTO MEDIO (PM): 98.7

PROMEDIO ESPECIFICACION (K): -0.1

CAP. DE PROC. PEOR CASO (Cpk): 0.57



DATOS COLECTADOS POR: J. Silva

FECHA: Agosto 1, 1997

DATOS REVISADOS POR: Z. Ramírez

FECHA: Agosto 22, 1997

3.3 FUNCIÓN No.: 3 DESCRIPCIÓN: Colocación de tapa y vaso

FECHA: 25, 28 y 31 Julio/97

CORRIDA No.	<u>1</u>	HORA INICIO:	<u>13 15</u>	HORA TERMINO:	<u>14:20</u>
	<u>2</u>		<u>16 18</u>		<u>21:01</u>
	<u>3</u>		<u>9.28</u>		<u>13:30</u>

COMODITY:	<u>60-0158</u>	DESCRIPCIÓN:	<u>Botella de polietileno de 120 ml.</u>
No. LISTA:	<u>63-0018</u>		<u>Tapa inviolable de polietileno, blanca.</u>
	<u>80-0021</u>		<u>Vaso dosificador de 10 ml</u>

No. LOTES: F, G, y H

A. Lista de parámetros del proceso:

Velocidad de llenado	<u>95 BPM</u>
Presión de aire comprimido	<u>6 - 8 ATM</u>

B. Datos:

CORRIDA No.	SIN TAPA	SIN VASO	VELOCIDAD LLENADO	DESCRIPCIÓN
1	11	3	93 BPM	Debido a los resultados obtenidos se decidió realizar las determinaciones de las dimensiones de botella y tapa, para verificar que estas cumplen con especificaciones ( Ver resultados en Anexos A1 - A6 )
2	3	9	83 BPM	
3	6	6	83 BPM	

DAIOS COLECTADOS POR: J Silva

FECHA: Agosto 2, 97

DAIOS REVISADOS POR: Z. Ramírez

FECHA: Agosto 22, 97

3.4 FUNCIÓN No.: 4 DESCRIPCIÓN: Evaluación del procedimiento normalizado de limpieza de las partes del equipo en contacto con el producto.

FECHA: Mayo 9-17, 1997

CORRIDA No.	<u>1</u>	HORA INICIO:	<u>11:00</u>	HORA TERMINO:	<u>14:00</u>
	<u>2</u>		<u>12:00</u>		<u>14:00</u>
	<u>3</u>		<u>9:30</u>		<u>15:30</u>

COMODITY:	<u>N/A</u>	DESCRIPCIÓN:	<u>N/A</u>
No. LISTA:	<u>N/A</u>		
No. LOTES:	<u>N/A</u>		

A. Lista de parámetros del proceso:

N/A

N/A

B. Datos:

			pH	Conductividad	Cloruros	Sust. Oxidables
C O R R I D A S	1	Muestra	5.6	0.4 µmhos	Ausencia	Ausencia
		Control	5.8	0.4 µmhos	Ausencia	Ausencia
	2	Muestra	5.8	0.15 µmhos	Ausencia	Ausencia
		Control	6.2	0.15 µmhos	Ausencia	Ausencia
	3	Muestra	5.6	1.5 µmhos	Ausencia	Ausencia
		Control	5.6	2.1 µmhos	Ausencia	Ausencia

DATOS COLECTADOS POR: J. Silva

FECHA: Mayo 19, 1997

DATOS REVISADOS POR: Z. Ramirez

FECHA: Mayo 19, 1997

RESUMEN DE CÁLCULOS DE PARÁMETROS ESTADÍSTICOS DE CAPACIDAD DE PROCESO

		PARAMETROS ESTADÍSTICOS				CAPACIDAD DE PROCESO VS CAPACIDAD DE PROCESO PEOR CASO
		CAPACIDAD DE PROCESO	CAPACIDAD DEL RADIO	PROMEDIO DE ESPECIFICACIÓN	CAPACIDAD DE PROCESO PEOR CASO	
LOTE Ó BOQUILLA	CP > 1 (Proceso capaz)	CR < 0.75 (Proceso capaz)	K = + (X* esta arriba del PM)	CPK = - (X* fuera de los LE)	CP > 1.3 (Proceso centrado y capaz)	
	1.0 < CP < 1.33 (Proceso capaz con factor de seguridad de 1.0)		K = - (X* esta abajo del PM)	CPK = 0 (X* = L.E. o X* = L.E.)	CP > 1.3 (Proceso no centrado pero capaz)	
	CP < 1.0 (Proceso no capaz)		K = 0 (X* = PM)	0 < CPK < 1.0 (Uno de los límites de 6S cae fuera de los L.E.)	CP < 1.3 (Proceso centrado pero no capaz)	
			K = 1 (X* = L.E. y aprox. 50% de las mitras están mal, requiere reproceso o merma)	CPK = 1.0 (Uno de los límites de 6S cae en un L.E.)	CP = CPK	
	K > 1 (Mas del 50% de las mitras están mal)	CPK > 1 (Los límites de 6S caen completamente dentro de los L.E.)	CP < 1.3 (Proceso no centrado y no capaz)			
	K < -1 (mal X* fuera de los LE)		CP < CPK			
LOTES	1	CR = 0.18 PROCESO NO CAPAZ	CR = 1.71 PROCESO NO CAPAZ	K = -0.2 X* abajo de PM, mas del 50% del producto esta fuera de los L.E.	CPK = 0.46 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.E.	0.18 < 0.59 0.18 < 0.46 PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ
	6	CR = 0.16 PROCESO NO CAPAZ	CR = 2.01 PROCESO NO CAPAZ	K = 0.03 X* arriba del PM	CPK = 0.63 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.E.	0.16 < 1.3 0.16 < 0.63 PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ
	11	CR = 0.15 PROCESO NO CAPAZ	CR = 1.59 PROCESO NO CAPAZ	K = 0 X* = PM	CPK = 0.71 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.E.	0.15 < 1.3 0.15 < 0.71 PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ
BOQUILLAS	1	CR = 0.24 PROCESO NO CAPAZ	CR = 1.21 PROCESO NO CAPAZ	K = -0.1 X* abajo de PM, mas del 50% del producto esta fuera de los L.E.	CPK = 0.40 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.E.	0.24 < 1.3 0.24 < 0.4 PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ
	2	CR = 0.17 PROCESO NO CAPAZ	CR = 1.65 PROCESO NO CAPAZ	K = -0.1 X* abajo de PM, mas del 50% del producto esta fuera de los L.E.	CPK = 0.56 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.E.	0.17 < 1.3 0.17 < 0.56 PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ
	3	CR = 0.16 PROCESO NO CAPAZ	CR = 1.5 PROCESO NO CAPAZ	K = 0 X* = PM	CPK = 0.66 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.E.	0.16 < 1.3 0.16 < 0.66 PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ

LOTE O BOQUILLA	PARAMETROS ESTADÍSTICOS					
	CAPACIDAD DE PROCESO	CAPACIDAD DEL RADIO	PROMEDIO DE ESPECIFICACIÓN	CAPACIDAD DE PROCESO PEOR CASO	CAPACIDAD DE PROCESO VS CAPACIDAD DE PROCESO PEOR CASO	
BOQUILLAS	CP > 1 (Proceso capaz)	CR < 0.75 (Proceso capaz)	K > + (X* esta arriba del PM)	CPK > + (X* fuera de los L.E)	CP > 1.3 (Proceso centrado y capaz)	
	1.0 < CP < 1.33 (Proceso capaz con factor de seguridad de 1.0)		K = (X* esta abajo del PM)	CPK = 0 (X* = LSE ó X* = LLE)	CP > 1.3 (Proceso no centrado pero capaz)	
	CP < 1.0 (Proceso no capaz)		K = 0 (X* = PM)	0 < CPK < 1.0 (Uno de los límites de 6S cae fuera de los L.E)	CP < 1.3 (Proceso centrado pero no capaz)	
			K > + (X* - 1E y aproy 50% de las K > -1 mitras están mal, requiere reproceso o insumo)	CPK < -1.0 (Uno de los límites de 6S cae en un L.L)	CP < 1.3 (Proceso no centrado y no capaz)	
			K > + (Mas del 50 % de las mitras están K < -1 mal, X* fuera de los L.E)	CPK > 1 (Los límites de 6S caen completamente dentro de los L.E)	CP < CPK	
			K = -0.1 X* abajo de PM, mas del 50 % del producto está fuera de los L.E	CPK = 0.59 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.E	0.16 < 1.3 0.16 < 0.59	PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ
			K = 0 X* = PM	CPK = 0.66 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.E	0.16 < 1.3 0.16 < 0.66	PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ
	K = 0.04 X* arriba de PM	CPK = 0.68 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.E	0.16 < 1.3 0.16 < 0.63	PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ		
	K = 0 X* = PM	CPK = 0.68 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.E	0.15 < 1.3 0.15 < 0.68	PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ		
	K = -0.1 X* abajo de PM, mas del 50 % del producto está fuera de los L.E	CPK = 0.6 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.E	0.16 < 1.3 0.16 < 0.6	PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ		
	K = -0.1 X* abajo de PM, mas del 50 % del producto está fuera de los L.E	CPK = 0.68 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.E	0.14 < 1.3 0.14 < 0.68	PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ		
	K = -0.1 X* abajo de PM, mas del 50 % del producto está fuera de los L.E	CPK = 0.58 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.E	0.16 < 1.3 0.16 < 0.58	PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ		
	K = 0 X* = PM	CPK = 0.63 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.E	0.17 < 1.3 0.17 < 0.63	PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ		

**CALIFICACIÓN DE UNA MAQUINA LLENADORA DE GRÁNULOS  
Y VALIDACIÓN DEL PROCESO DE DOSIFICACIÓN**

**VIII. RESULTADOS**

		PARAMETROS ESTADÍSTICOS				
		CAPACIDAD DE PROCESO	CAPACIDAD DEL RADIO	PROMEDIO DE ESPECIFICACIÓN	CAPACIDAD DE PROCESO PEOR CASO	CAPACIDAD DE PROCESO VS CAPACIDAD DE PROCESO PEOR CASO
<b>LOTE O BOQUILLA</b>	CP > 1 (Proceso capaz)	CR < 0.75 (Proceso capaz)	K > + (X* está arriba del PM)	CPK > - (X* fuera de los L.L.)	CP > 1.3 (Proceso centrado y capaz)	
	1.0 < CP < 1.33 (Proceso capaz con factor de seguridad de 1.0)		K = - (X* está abajo del PM)	CPK = 0 (X* = L.SF o X* = L.IF)	CP > 1.3 (Proceso no centrado pero capaz)	
	CP < 1.0 (Proceso no capaz)		K = 0 (X* = PM)	0 < CPK < 1.0 (Uno de los límites de 6S cae fuera de los L.L.)	CP < 1.3 (Proceso centrado pero no capaz)	
			K = 1 (X* = L.E. y aprox 50% de las mitras están mal, requiere reproceso o merma)	CPK = 1.0 (Uno de los límites de 6S cae en un L.L.)	CP < CPK	
	K > 1 (Más del 50% de las mitras están mal X* fuera de los L.E.)	CPK > 1 (Los límites de 6S caen completamente dentro de los L.L.)	CP < 1.3 (Proceso no centrado y no capaz)	CP < CPK		
<b>BOQUILLAS</b>	12 CP = 0.18 PROCESO NO CAPAZ	CR = 1.73 PROCESO NO CAPAZ	K = -0.1 X* abajo de PM, más del 50% del producto está fuera de los L.L.	CPK = 0.52 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.L.	0.18 < 1.3 0.18 < 0.68 PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ	
	13 CP = 0.17 PROCESO NO CAPAZ	CR = 1.61 PROCESO NO CAPAZ	K = -0.1 X* abajo de PM, más del 50% del producto está fuera de los L.L.	CPK = 0.56 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.L.	0.17 < 1.3 0.17 < 0.68 PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ	
	14 CP = 0.17 PROCESO NO CAPAZ	CR = 1.61 PROCESO NO CAPAZ	K = -0.1 X* abajo de PM, más del 50% del producto está fuera de los L.L.	CPK = 0.57 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.L.	0.17 < 1.3 0.17 < 0.57 PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ	
	15 CP = 0.16 PROCESO NO CAPAZ	CR = 1.56 PROCESO NO CAPAZ	K = 0 X* = PM	CPK = 0.63 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.L.	0.16 < 1.3 0.16 < 0.63 PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ	
	16 CP = 0.17 PROCESO NO CAPAZ	CR = 1.59 PROCESO NO CAPAZ	K = -0.1 X* abajo de PM, más del 50% del producto está fuera de los L.L.	CPK = 0.57 Uno de los límites 6S cae fuera de los L.L.	0.17 < 1.3 0.17 < 0.68 PROCESO NO CENTRADO Y NO CAPAZ	

## *IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS*

### **Abuso de contenedor**

De los resultados obtenidos se observa una botella defectiva que como se indicó no fue causada por la máquina. Se obtuvieron varias tapas defectivas que adicionalmente a los resultados de la función de colocación de tapa y vaso condujeron a la posibilidad de que el problema podría ser el material de empaque por lo que se realizaron nuevamente las determinaciones de las dimensiones de botella y tapa.

### **Colocación de tapa y vaso**

De los resultados de las determinaciones de las dimensiones de botella y tapa se encontró que estas no cumplían las especificaciones que involucran el acoplamiento de la tapa sobre la botella, provocando que el ajuste no fuera apropiado y en algunos casos se deformara la tapa. En cuanto a la colocación del vaso dosificador (Se observó que se tienen dos diseños diferentes para ese material) la diferencia principal es el diseño de la base ligeramente redondeado en uno de ellos y en ángulo recto en el otro (Ver anexos A5-A6). Esto ocasionó algunos problemas para que el pistón sujetara el vaso y posteriormente fuera colocado en la botella. Se observaron mejores resultados con el vaso cuya base tiene ángulo recto.

### Control del peso de llenado

Durante la dosificación del granulado se observó que el diseño del enrazador provocaba que el llenado de las matrices de dosificación no fuera apropiado, debido a que el granulado caía por los costados de la máquina y no dentro de las matrices

Al analizar las gráficas por lotes se observó que en general las variaciones entre boquillas cumplen con los límites representados por R", sin embargo el llenado cumple con los límites de especificación mas no con los de control de llenado, teniendo un comportamiento que no sigue una distribución normal.

Teniendo en cuenta que por el diseño de la máquina debe considerarse cada boquilla como una unidad independiente de dosificación, se realizó el análisis de los datos por boquilla de los 3 lotes obteniéndose que la variación entre boquillas y lotes cumplen con los límites representados por R "

Asi mismo se observa que los datos cumplen con los límites de especificación y de control de llenado, Sin embargo se confirma nuevamente que los datos obtenidos no siguen una distribución normal mostrando una periodicidad hacia el limite superior de especificación

En el análisis de la capacidad del proceso ( CP ) se confirman las observaciones realizadas al obtener que el proceso no es capaz ni centrado

### Evaluación del procedimiento normalizado de limpieza de las partes del equipo en contacto con el producto.

De los resultados obtenidos se observa que el procedimiento normalizado fue capaz de remover los residuos de producto y detergente durante la limpieza. Lo que se comprueba al determinar visualmente que el equipo estaba limpio y el análisis de las muestras del enjuague final cumplen con los criterios de aceptación para agua purificada



## X. CONCLUSIONES

La máquina llenadora de gránulos marca Preci mod. 506 ADR satisface consistentemente los requisitos de diseño, instalación y operación cumpliendo con los límites y tolerancias del fabricante, así como los establecidos en el protocolo de calificación en cuanto a documentación ( orden y comprobante de compra, procedimientos normalizados de operación, mantenimiento, limpieza, dibujos de la instalación y equipo ), mantenimiento y servicios

No cumple con las funciones de abuso de contenedor y colocación de tapa y vaso debido no a la operación y desempeño de esta, sino a que algunas piezas de los materiales de empaque no cumplen con las especificaciones, dando como resultado las unidades defectivas.

De los resultados obtenidos de las muestras de enjuague final se concluye que el procedimiento normalizado de limpieza correspondiente, elimina efectivamente los residuos del producto de llenado y del detergente, de todas aquellas partes que están en contacto con el producto

Finalmente, en cuanto a la Validación del proceso de dosificación o Calificación del desempeño a través del control del peso de llenado, se concluyó que considerando cada boquilla como unidad independiente, el proceso de dosificación es confiable, efectivo y reproducible ya que la máquina dosifica producto que cumple tanto los límites de control como de especificación. Sin embargo se observó que el proceso no es capaz ni centrado, las variaciones obtenidas pueden ser atribuidas a los problemas del diseño del enrazador.

## *XI. RECOMENDACIONES Y PROPUESTAS*

### 1.0 RECOMENDACIONES

A continuación se enlistan las recomendaciones sugeridas para mejorar el desempeño de la máquina.

- 1 Solicitar la modificación de los límites de las dimensiones internas y de altura de la tapa, dimensiones externas y altura del cuello de la botella, a fin de precisar el ajuste del acoplamiento de tapa - botella. En base a los resultados obtenidos emplear el vaso cuyo ángulo de la base es recto y disponer de al menos dos proveedores de materiales que cumplan dichas especificaciones.
- 2 *Certificar dichos proveedores de materiales*
- 3 *Incluir dentro del procedimiento normalizado de operación la ejecución por personal capacitado de las autopruebas al iniciar cada turno laboral*
- 4 Revisar y modificar el procedimiento normalizado de limpieza tomando en consideración las observaciones realizadas.
- 5 Reportar en el procedimiento normalizado correspondiente los parámetros de operación tanto en modo manual como automático para cada una de las diferentes situaciones de carga del equipo.

## 2.0 PROPUESTAS

Se determina aceptable el hecho de la Validación considerando cada boquilla como una unidad independiente de dosificación bajo las condiciones de operación establecidas en protocolo de Validación, sin embargo las siguientes propuestas son presentadas con el objeto de complementar el estudio al realizar una revalidación y optimizar el proceso.

- 1 Modificar el diseño del enrazador para evitar la merma del producto y cumplir consistentemente con las especificaciones del llenado
- 2 Realizar el estudio de revalidación considerando únicamente cada boquilla como unidad independiente de dosificación
- 3 Realizar la Validación del software de operación del equipo, ya que aunque este posee las autopruebas de verificación de señal eléctrica al módulo correspondiente, esto no garantiza el buen funcionamiento del programa
- 4 Realizar la Validación del proceso de limpieza del equipo.

### *XIII. BIBLIOGRAFÍA*

- 1 Nash, A R ; Ira. R B "Pharmaceutical Process Validation", Edit. Dekker Drug and the Pharmaceutical Sciences, 2nd Edition, Vol. 57, New York, U.S.A , 1993; p p XIII - XXI, 1 - 24, 166 - 248, 351 - 368, 587 - 597
- 2 Gennaro, A R , et al : "Remington's Pharmaceutical Sciences", Mack Publishing Company, U.S.A., 17th Edition, 1985, p p. 82 - 83, 1585 - 1602
- 3 Nash, A R , Loftus, B T , "Pharmaceutical Process Validation", Edit Dekker Drug and the Pharmaceutical Sciences, 2nd Edition; Vol. 23, New York, U.S.A , 1984; p p. XII - XIII, 1 - 27, 99-148, 267 - 277
- 4 "Memorias III Taller Internacional de Validación"; México, D F , 1990; p p. 1 - 32
- 5 Lingnau, J Dr . "Optimization and Validation of Manufacturing Processes", Drug Develop. and Ind Ph, Vol 15 ( 6 & 7 ), 1989, p p. 1029 - 1046
- 6 "Comité de Redacción de Guías Generales de Validación"; Dirección General de Control de Insumos para la Salud, S.S.A - 1988, p p. 11 - 16
- 7 "Apuntes varios de Validación", México, 1985 - 1987

- 17 Alvarado, J., Bustamante, Y., et al. "Validación de Procesos Farmacéuticos" Asociación Farmaceutica Mexicana, México, D F , 1982; p.p. 11 - 13, 23 - 46
18. F D A . "Guideline on General Principles of Process Validation". Center for Drugs and Biologics and Center for Devices and Radiological Health Food and Drug Administration, U S A.; May, 1987
19. Charles. M E.. "Validation of Solid Dosage Form the FDA View"; Drug Development and Industrial Pharmacy, Vol 15, ( 6 - 7 ), 1989, p p 1119- 1123.
- 20 Buehler, W.L. "Control de Equipo de Inspección y Prueba", Pharm. New, Vol. 4, ( 1 ), Enero, 1993, p p 15 - 16.
- 21 Corporate Quality Assurance Handbook 004, "Process Analysis and Control"; Revision 2; Draft Comment Copy; May, 1991, p p. 5 - 42
- 22 Memorias "Faller de Validación", Facultad de Química, U N A M , México, D.F.; Enero, 1995.
- 23 Sanford. B. "Pharmaceutical Statistics"; 2nd edition. Edit Dekker Marcel Inc., New Jersey, U S A . 1990, p p 405 - 466
- 24 Dream, F P . "Qualification - Validation in Perspective"; Pharm Eng , Vol 14, ( 5 ), September - October 1994, p.p 74 - 84
- 25 Jones. P A . "The Establishment of Guidelines on the Validation of Automated Systems in Pharmaceutical Manufacturing"; Pharm. Eng ; Vol 14. ( 5 ). September - October, 1994; p p 62 - 63

- 26 Lachman, L. L. et al , "The Theory and Practice of Industrial Pharmacy"; Third edition; Philadelphia, U.S A., 1986; p.p. 66 - 71, 123 - 130
- 27 Helman, J.: "Farmacotecnia Teoría y Práctica", 4a. imp; Edit Continental, S A. de C.V., México, D F , Vol VI, Noviembre, 1984; p p 1619 - 1663, 1692 - 1702, 1724 - 1729
28. Colombo, B.M : "Control of Physical Properties in Pharmaceutical Form", 1st. edition; Milano, Italy, 1976. p p 139, 147, 186 - 190, 220.
- 29 "Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos"; 6a edición, Secretaria de Salud; Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos; México, D F , 1994, p.p 41 - 51, 269 - 270
- 30 Bata, G . "An integrated Approach to Process Validation"; Pharm Eng ; Vol. 14, ( 3 ), May - June, 1994; p.p 57 - 64.
- 31 "Military Standard 105 E". Department of Defense, United States of America, Washington, D C.; May, 1989, p p 13 - 14.
- 32 García R , Pelayo, Gross. "Pequeño Larousse ilustrado", 15a edición; Ediciones Larousse, México, D F , 1990
- 33 Sanz de Robles F C , "Diccionario español de sinónimos y antónimos", 8a edición: Edit Aguilar; Mexico, D F ; 1981

- 34 Domínguez, Z.G., Del Villar, A G ; "Principios Generales de Validación de Procesos en la Industria Farmacéutica" Memorias, Curso de Evaluación y Validación de Sistemas Críticos en áreas asépticas Asociación Farmacéutica Politécnica, México, D.F., 1992, p.p. 88-202.
- 35 Moya. L.I . "Validación de Sistemas Computarizados en la Industria Farmacéutica", Memorias X ciclo de conferencias de actualización, Comisión de Desarrollo, C.N.Q.F.B., México, D.F.; 1998
- 36 FDA. "Guideline to inspections of Validation of Cleaning Process" Interpharm Guide to FDA Pre-approval and Post-approval GMP Inspection, July, 1993.
- 37 Nash R A. et al ; Pharmaceutical Process Validation; P Y. McCormick and L.F. Cullen; "Cleaning Validation". 2nd edition; Edit Marcel Dekker Inc., New York, U.S.A , 1993, p p. 319-349.
- 38 S S A , "Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Farmacéutica dedicados a la Fabricación de Medicamentos"; Diario Oficial de la Federación, Tomo DXXXVIII, No. 23, México, D.F., Viernes 31 de Julio de 1998, p p. 16-33.
- 39 Levin Jack, "Fundamentos de estadística en la Investigación", 2a. Edición, Edit Harper and Row Latinoamericana, México, D.F., 1979, p.p 121-166.
- 40 S C F I "Norma Oficial Mexicana NOM-Z-12/1-1987, Muestreo para la inspección por atributos - Parte I, II y III. Información general y aplicaciones"; Diario Oficial de la Federación, México, D.F.; 28 de Octubre de 1987.

- 41 Agalloco J, Akers J: Technical Report No 24, "Current Practices in the Validation of Aseptic Processing", PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology, Supplement, Vol 51, (S2), 1997.
- 42 Lopez O., "A model Equipment Installation Qualification Protocol", Journal of Validation Technology; Bonus Documentatton; Puerto Rico, July 25, 1995
- 43 Fessenden, B; "How to Finish a Validation Protocol", Journal of Validation Technology; Vol. 1, (2), Norwalk, February 1995; p.p 5 - 9
- 44 Stewart. P. "News vs Existing Facilities Two Approaches for Developing IQs"; Journal of Validation Technology, Vol 1, ( 2 ); Norwalk. February 1995; p p. 10 - 12
- 45 Stromp. J; "Reflections on Writing IQ, OQ, and PQ Protocols", Journal of Validation Technology, Vol 1, ( 2 ), Norwalk, February 1995, p p. 13 - 15.
- 46 Ramirez. I. E. "Revalidation Case Study"; Journal of Validation Technology, Vol 1, ( 2 ), Norwalk, February 1995. p p. 58 - 61
- 47 Wehman. T. "Equipment Calibration, A Vital Part of Process Validation". Journal of Validation Technology, Vol 1, ( 2 ); Norwalk, February 1995, p p. 62 - 66
- 48 Agalloco. J. , "The Validation Life Cycle", Journal of Parenteral Science & Technology; Vol 47, (3), May-June 1993, p.p 142 - 147



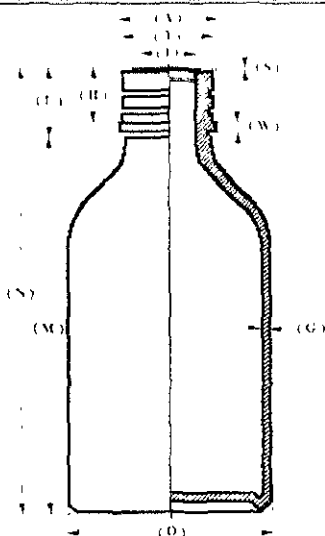
- 
- 49 Sharp, J: "Validation - How Much is Required"; Qualification And Validation in Pharmaceutical Manufacture of the Pharmaceutical Inspection Convention, Commentary, National Drugs Advisory Board ( NDAB ) of Ireland, and held at Trinity College, Dublin; July 5 - 8, 1994.
- 50 Gold, D H: "Validation. Why, What, When, How Much"; PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology, May 31, 1995
- 51 Kieffer, R G: "Validation, Risk - Benefit Analysis"; PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology, Vol **40** (15), September - October, 1995, p p 249 - 252
- 52 Camacho, V P J, Soberon M E. "Validación de Procesos Farmacéuticos", Curso en IMECAQUIF, México, D F, Enero, 1998
- 53 Thiesset, J.P. "Validation of a Form, Fill & Seal Packagmg Machine"; Journal Of Validation fechnology, 1997, p.p. 214 -224.

*ANEXOS*

## ÍNDICE

- Especificaciones de botella	A1
- Determinación de especificaciones de una muestra de botella	A2
- Especificaciones de tapa	A3
- Determinación de especificaciones de una muestra de tapa	A4
- Especificaciones de vasos dosificadores	A5
- Tabla de resultados de tamaño de partícula	B1
- Análisis de varianza del porcentaje de humedad de granulado	B2
- Análisis de varianza de la uniformidad de contenido del granulado	B3
- Fórmulas empleadas en el cálculo de capacidad de proceso	C1
- Conceptos empleados en el cálculo de capacidad de proceso	C2
- Tabla de resultados de promedios, control de rangos y frecuencia de llenado	C3
- Tabla de resultados de llenado por lote	C4
- Tabla de resultados de llenado por boquilla	C7

**BOTELLA**  
**( PRESENTACIÓN 120 ml )**



**DIMENSIONES ( mm )**

DETERMINACIÓN	ESPECIFICACIÓN
Tipo de material	Poliétileno de alta densidad
Color	Sin pigmento
Corona	24 inviolable
Capacidad al derrame	169.5 ml +/- 0.5 ml
Peso	18.5 g +/- 0.05 g
Empaque	Las botellas deben venir en bolsas de polietileno en cantidades uniformes, empacadas al pie de la maquina, cerradas con cinta cancela dentro de cajas de cartón corrugado las cuales deben estar identificadas con nombre del producto, cantidad, clave, tara, peso bruto y peso neto. Las cajas deben venir cerradas con cinta cancela y el contenido debe llenar toda la caja sin dejar huecos o espacios vacios que propicien la deformacion de la caja durante la estiba
Hermeticidad	Esta prueba debera llevarse a cabo solo si hay alguna vanacion importante en las medidas basicas de la botella. Situación que causara un documento de material de empaque fuera de especificaciones y se dara aviso al proveedor para correccion. Se hara esta prueba una de cada 15 entradas aunque no se denoten variaciones en las medidas. Llenar 10 muestras con talco o agua hasta la mitad ( aproximadamente ) del frasco y tapanlo perfectamente con la tapa No 63-0018 ( codigo interno ), colocartas boca a bajo o acostadas dentro de un recipiente y conteniendo suficiente solución al 1 % m/v de azul de metileno u otro colorante, de color diferente a la muestra para cubririlas ( dejar una muestra sin procesar para control ) Aplicar vacio hasta un diferencial de 50 mmHg durante 1 min Llevar a presión normal, esperar 10 min aproximadamente, secar, limpiar perfectamente los envases y comparar el contenido de la muestra visulamente en tubos de ensayo iguales, con otra muestra que no haya sido procesada Ninguna muestra deberá exhibir o presentar indicios de coloración azul o diferente a la muestra no procesada

	MÍNIMA	MEDIA	MÁXIMA
( A )	26.213	26.416	26.620
( G )	0.559	0.762	0.966
( H )	13.410	13.665	13.920
( I )	18.339	18.542	18.745
( L )	15.418	15.672	15.926
( M )	96.240	96.545	96.850
( N )	113.970	114.273	114.580
( O )	50.901	51.206	51.511
( S )	0.457	0.533	0.609
( T )	23.343	23.546	23.751
( W )	1.753	1.880	1.981

DETERMINACIÓN DE LAS MEDIDAS DE ESPECIFICACIÓN  
DE UNA MUESTRA DE BOTELLAS

TAPAS No.	MEDIDAS ( mm )							
	H	I	L	M	N	O	T	W
1	13.91	18.57	15.94	95.91	114.14	50.89	23.66	1.98
2	13.7	18.3	15.75	96.14	114.44	51.03	23.67	1.79
3	13.72	18.41	15.96	96.44	114.09	50.98	23.65	1.89
4	13.63	18.3	15.66	96.35	114.32	51.14	23.71	1.84
5	13.74	18.5	15.89	96.15	114.73	51.12	23.67	1.92
6	13.93	18.31	15.87	95.89	114.57	51.19	23.54	1.83
7	13.8	18.39	15.91	96.17	114.94	51.24	23.76	1.74
8	13.91	18.4	15.87	96.06	114.47	51.19	23.75	1.88
9	13.7	18.39	15.62	96.07	114.41	50.96	23.61	1.9
10	13.91	18.34	15.72	96.3	113.83	51.29	23.66	1.85
11	13.65	18.68	15.81	96.1	116.23	50.95	23.6	1.96
12	13.84	18.58	15.68	95.88	113.69	50.98	23.65	1.84
13	13.7	18.52	15.53	96.31	114.12	51.31	23.56	1.88
14	13.92	18.49	15.9	96.25	114.38	51.23	23.76	1.87
15	13.39	18.67	15.65	96.2	114.08	50.98	23.6	1.85
16	13.89	18.55	15.77	96.27	114.51	51.01	23.62	1.84
17	13.84	18.53	15.93	95.98	114.5	51.06	23.7	1.98
18	13.56	18.44	15.85	96.02	114.47	50.96	23.67	1.93
19	13.79	18.49	15.65	96.08	114.52	51.33	23.53	1.85
20	13.79	18.47	15.71	95.98	114.17	50.95	23.66	1.88
MÍNIMO	13.39	18.3	15.53	95.88	113.83	50.89	23.53	1.74
PROMEDIO	13.77	18.45	15.78	96.13	114.43	51.09	23.65	1.88
MÁXIMO	13.93	18.67	15.96	96.44	116.23	51.33	23.76	1.98
DESV. STD.	0.14	0.1	0.13	0.16	0.52	0.14	0.07	0.06

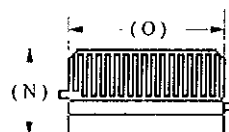
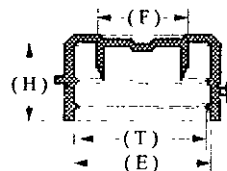
ESPECIFICACIONES DEL MATERIAL:

MÍNIMO	13.41	18.34	15.42	96.24	113.97	50.9	23.34	1.75
MEDIA	13.66	18.54	15.67	96.54	114.27	51.2	23.54	1.88
MÁXIMO	13.92	18.74	15.93	96.85	114.57	51.51	23.75	1.98

TAPA INVIOlable ( SNAP )

DIMENSIONES ( mm )

	MÍNIMA	MEDIA	MÁXIMA
( E )	24.15	24.28	24.41
( F )	22.55	22.76	22.96
( H )	12.80	13.00	13.21
( N )	14.40	14.60	14.81
( O )	25.75	25.86	25.96
( T )	24.81	24.97	25.12



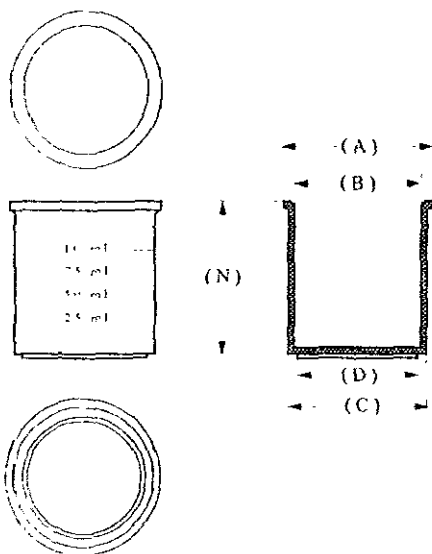
DETERMINACIÓN	ESPECIFICACIÓN
Tipo de material	Poliétileno de baja densidad Petrothene NA-204
Color	Blanco ( Pigmento CPBL 1700 )
Tipo de tapa	Plano inviolable Rosca 24 SNAP
Peso	1.75 g $\pm$ 0.05 g
Toxicidad	Atóxico
Hermeticidad	Cumple con la prueba de la Farmacopea Mexicana MGA-0486
Técnica de moldeo	Inyección
Condición ambiental de trabajo	Normal ( no presurizado )
Empaque	Las tapas deben venir en bolsas de polietileno en cantidad de 8,000 piezas, engrapadas en la parte superior, dentro de cajas de cartón corrugado, las cuales deberán estar identificadas con nombre y código del producto, cantidad, tara, peso bruto y peso neto. Las cajas deben venir cerradas con cinta canela y el contenido debe llenar toda la caja sin dejar huecos o espacios vacíos que propicien la deformación de la caja durante la estiba.
Condiciones de almacenaje	Conservar en sus empaques originales perfectamente cerrados. No almacenar en áreas abiertas, es decir, deberá conservarse al abrigo de la luz directa del sol y de la humedad excesiva
Re-evaluación	El material deberá re-evaluarse cada 24 meses.

DETERMINACIÓN DE LAS MEDIDAS DE ESPECIFICACIÓN  
DE UNA MUESTRA DE TAPAS

TAPAS No.	MEDIDAS ( mm )					
	N	O	NI	N3	F	E
1	14.55	24.74	7.26	4.04	23.29	23.74
2	14.53	24.75	7.21	3.9	23.33	24.01
3	14.66	24.8	7.37	3.91	23.34	24.01
4	14.57	24.87	7.33	3.81	23.16	24.33
5	14.72	25.08	7.3	3.96	23.33	23.93
6	14.59	25.06	7.19	4.04	23.32	24.33
7	14.69	24.8	7.37	3.71	23.49	24.6
8	14.68	24.89	7.59	3.57	23.24	24.59
9	14.53	25.04	7.28	3.77	23.74	23.85
10	14.64	24.98	7.61	3.64	23.39	24.62
11	14.62	25.08	7.21	3.94	22.69	24.45
12	14.49	24.99	7.25	3.85	22.99	24.17
13	14.5	25.07	7.29	3.8	23.33	23.76
14	14.49	25.15	7.37	4.11	23.02	24.45
15	14.69	25.15	7.48	4.36	23.13	24.23
16	14.68	24.93	7.26	3.86	23.08	23.86
17	14.55	24.94	7.24	3.86	23.06	23.95
18	14.63	24.99	7.42	3.86	23.04	24.12
19	14.63	24.93	7.29	3.84	22.68	24.07
20	14.58	24.89	7.3	3.85	23.15	24.13
MÍNIMO	14.49	24.74	7.19	3.57	22.68	23.74
PROMEDIO	14.6	24.96	7.33	3.89	23.19	24.16
MÁXIMO	14.72	25.15	7.61	4.36	23.74	24.62
DESV. STD.	0.07	0.13	0.12	0.17	0.26	0.29

ESPECIFICACIONES DEL MATERIAL:

MÍNIMO	14.4	25.75	7.42	4.17	22.55	24.15
MEDIA	14.6	25.86	7.52	4.32	22.76	24.28
MÁXIMO	14.81	25.96	7.62	4.47	22.96	24.41



VASO DOSIFICADOR  
DE 10 ml

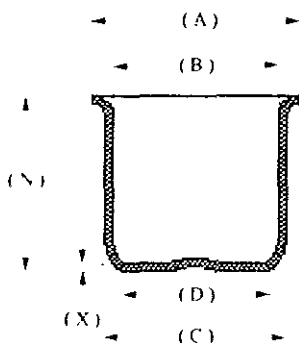
DIMENSIONES ( mm )

	MÍNIMA	MEDIA	MÁXIMA
( A )	33.0	33.8	34.6
( B )	27.2	28.0	28.8
( C )	29.1	29.5	29.9
( D )	23.6	24.0	24.4
( N )	29.2	30.0	30.8

DETERMINACIÓN	ESPECIFICACIÓN
Tipo de material	Polipropileno natural ( resina virgen )
Capacidad de derrame	17 ml +/- 1 ml
Marcas de aforo	2.5 ml 5.0 ml 7.5 ml 10.0 ml
Flash en el diámetro externo	No más de 10 milésimas
Flash en el diámetro interno	Ausente
Textos e indicadores	Claros y legibles
Empaque	Deberán venir en bolsas de polietileno, dentro de cajas de cartón corrugado cerradas. En cantidades uniformes e identificados con nombre, cantidad y clave



VASO DOSIFICADOR  
DE 10 ml



DIMENSIONES ( mm )

	MÍNIMA	MEDIA	MÁXIMA
( A )	33 908	34.060	34 212
( B )	28.092	28 244	28.396
( C )	29 158	29 310	29 462
( D )	22 402	22.554	22.706
( N )	27 406	27.558	27.710
( X )	0.737	0.889	1.041

DETERMINACIÓN	ESPECIFICACIÓN
Tipo de material	Polipropileno Novolen 3348
Color	Natural
Pigmento	Sin pigmento
Peso unitario	2 17 g +/- 0 3 g
Capacidad nominal	10 ml
Capacidad de derrame	17 ml +/- 1 ml
Marcas de aforo	2 5 ml 5 0 ml 7 5 ml 10 0 ml
Empaque	Los vasos deben de venir en doble bolsa de polietileno, calibre 200, en cantidades de 2500 pieza, cerrada con cinta adhesiva dentro de cajas de cartón corrugado, las cuales deberán estar identificadas con nombre del producto, cantidad, código, peso neto, peso bruto y tara. Las cajas deben venir cerradas con cinta adhesiva y el contenido debe llenar toda la caja sin dejar huecos o espacios vacíos que propicien la deformación de la caja durante la estiba.
Condiciones de almacenaje	Conservar los vasos en sus empaques originales, en un área adecuada ( fresca y seca ) a una temperatura de 19 °C a 25 °C
Re-evaluación	El material deberá re-evaluarse cada 24 meses

DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA

No. LOTE/ LISTA	No. DE MALLA	DM (mm)	PRM (g)	TRM (g)	% RM (%)	CLASIFICACIÓN
LOTE A  PE SO 99 8762 g	40	0.42	43.19	43.19	43.99	GRUESO
	50	0.3	18.6	61.79	18.94	
	60	0.25	9.02	70.81	9.19	
	80	0.18	5.41	76.22	5.51	
	100	0.15	10.4	86.62	10.59	
	120	0.13	2.49	89.19	2.54	
	200	0.07	4.16	93.27	4.24	
	BASE	---	4.92	98.18	5.01	
LOTE B  PE SO 92 1820 g	40	0.42	40.67	40.67	44.52	GRUESO
	50	0.3	17.49	58.16	19.15	
	60	0.25	8.45	66.6	9.25	
	80	0.18	7.48	74.08	8.19	
	100	0.15	7.02	81.29	7.69	
	120	0.13	2.21	83.49	2.42	
	200	0.07	3.66	87.15	4.01	
	BASE	---	4.19	91.34	4.58	
LOTE C  PE SO 101.1890 g	40	0.42	53.44	53.44	53.35	GRUESO
	50	0.3	14.47	67.91	14.45	
	60	0.25	6.95	74.86	6.94	
	80	0.18	0.86	75.72	0.86	
	100	0.15	11.55	87.27	11.53	
	120	0.13	2.74	90.01	2.74	
	200	0.07	3.83	93.84	3.82	
	BASE	---	6.32	100.16	6.31	

No. LOTE/ LISTA	No. DE MALLA	DM (mm)	PRM (g)	TRM (g)	% RM (%)	CLASIFICACIÓN
LOTE D  PESO 101 1890 g	40	0.42	47.15	47.15	47.6	GRUESO
	50	0.3	20.27	67.42	20.46	
	60	0.25	9.28	76.7	9.36	
	80	0.18	5.43	82.14	5.49	
	100	0.15	7.01	89.15	7.08	
	120	0.13	2.74	90.01	2.74	
	200	0.07	3.83	93.84	3.82	
	BASE	---	6.32	100.16	6.31	
LOTE E  PESO 98 8120 g	40	0.42	37.1	37.1	37.69	GRUESO
	50	0.3	20.7	57.8	21.03	
	60	0.25	12.32	70.13	12.52	
	80	0.18	2.11	72.24	2.14	
	100	0.15	16.98	89.22	17.25	
	120	0.13	3.21	92.42	3.26	
	200	0.07	1.93	94.36	1.97	
	BASE	---	4.08	98.44	4.14	

Donde

DM = Diámetro de la malla

PRM = Peso retenido en cada Malla

TRM = Total acumulado retenidos en cada malla

% RM = Por ciento Retenido en cada Malla

A. ANÁLISIS DE VARIANZA DEL PORCENTAJE DE HUMEDAD DEL GRANULADO

a. **Hipótesis alterna:** No existe variación significativa entre el porcentaje de humedad de las muestras de cada lote así como entre los lotes de prueba.

b. **Hipótesis nula:** Existe variación significativa entre el porcentaje de humedad de las muestras de cada lote así como entre los lotes de prueba

LOTE No.	$\bar{X}$	SUM X <sup>2</sup>	(SUM X) <sup>2</sup>	SC total	SC ent	SC dent	$\mu$ C ent	$\mu$ C dent	F calculada	F tablas P = 0.05 gl = ( 4/10 )
A	0.31	0.4949	0.93	0.6142	0.024	0.5901	0.006	0.059	0.102	3.48
B	0.56	1.1054	1.68							
C	0.26	0.203	0.78							
D	0.2367	0.1691	0.71							
E	0.2567	0.2229	0.77							

Donde

$\bar{X}$  = Media de cada grupo

SUM X<sup>2</sup> = Sumatoria de cada valor al cuadrado

(SUM X)<sup>2</sup> = Sumatoria de valores al cuadrado

SC total = Sumatoria total de cuadrados

SC ent = Sumatoria de cuadrados entre grupos

SC dent = Sumatoria de cuadrados dentro de los grupos

$\mu$  C ent = media cuadrática entre grupos

$\mu$  C dent = media cuadrática dentro de los grupos

F calculada = Valor de F calculado

F tablas = Valor de F de tablas con un nivel de confianza,  
P = 0.05 y los grados de libertad, gl indicados  
gl = ( 4/10 )

F tablas = Valor de F de tablas con un nivel de confianza,  
P = 0.01 y los grados de libertad, gl indicados  
gl = ( 4/10 )

**Resultado:** Se acepta la hipótesis alterna ya que el valor F calculado es menor al valor de F de tablas para un nivel de confianza del 99.95 %

B. ANÁLISIS DE VARIANZA DE LA UNIFORMIDAD DE CONTENIDO DEL GRANULADO

- a. **Hipótesis alterna:** No existe variación significativa en la uniformidad de contenido de la muestras de cada lote así como entre los lotes de prueba.  
b. **Hipótesis nula:** Existe variación significativa en la uniformidad de contenido de la muestras de cada lote así como entre los lotes de prueba.

LOTE No.	$\bar{X}$	SUM X <sup>2</sup>	(SUM X) <sup>2</sup>	SC total	SC ent	SC dent	$\mu$ C ent	$\mu$ C dent	F obtenida	F tablas P = 0.05 gl = ( 4/10 )
A	100.3333	30203	301	987.3333	106.8889	880.4444	26.7222	88.0444	0.3035	3.48
B	104.6667	32874	314							
C	122.3333	44899	367							
D	115.6667	40139	347							
E	115.3333	39914	346							

Donde

$\bar{X}$  = Media de cada grupo  
 SUM X<sup>2</sup> = Sumatoria de cada valor al cuadrado  
 (SUM X)<sup>2</sup> = Sumatoria de valores al cuadrado  
 SC total = Sumatoria total de cuadrados  
 SC ent = Sumatoria de cuadrados entre grupos  
 SC dent = Sumatoria de cuadrados dentro de los grupos  
 $\mu$  C ent = media cuadratica entre grupos  
 $\mu$  C dent = media cuadratica dentro de los grupos

F obtenida = Valor de F calculado  
 F tablas P = 0.05 = Valor de F de tablas con un nivel de confianza, P = 0.05 y los grados de libertad, gl indicados gl = ( 4/10 )  
 F tablas P = 0.01 = Valor de F de tablas con un nivel de confianza, P = 0.01 y los grados de libertad, gl indicados gl = ( 4/10 )

**Resultado:** Se acepta la hipótesis alterna ya que el valor F calculado es menor al valor de F de tablas para un nivel de confianza del 99.95 %

FÓRMULAS EMPLEADAS EN EL CÁLCULO DE LA CAPACIDAD DE PROCESO

PARÁMETROS	ABREVIATURAS
MEDIA $X' = \sum X/n$	Donde
RANGO $R = \text{MAX} - \text{MIN}$	$\sum X$ = La suma de los valores de cada subgrupo.
DESVIACIÓN ESTÁNDAR $S = R/d2$	$n$ = Número de datos de cada subgrupo.
GRAN MEDIA $X'' = \sum X'/N$	<b>MAX</b> = Valor máximo de cada subgrupo.
MEDIA DE RANGOS. $R' = \sum R$	<b>MIN</b> = Valor mínimo de cada subgrupo.
LÍMITE SUPERIOR DE CONTROL DE PROMEDIOS. $LSCP = X'' + A2 R'$	$d2$ = Valor de tablas correspondiente a "n".
LÍMITE INFERIOR DE CONTROL DE PROMEDIOS. $LICP = X'' - A2 R'$	$N$ = Número de subgrupos
LÍMITE SUPERIOR DE CONTROL DE RANGOS. $LSCR = D4 R'$	$\sum R$ = Suma de rangos de todos los subgrupos
LÍMITE INFERIOR DE CONTROL DE RANGOS. $LICR = D3 R'$	$X''$ = Gran media
VARIABILIDAD $X'' \pm 3S$	$A2$ = Valor de tablas correspondiente a "n".
TOLERANCIA $TL = LSE - LIE$	$R'$ = Media de rangos.
CAPACIDAD DE PROCESO. $CP = (LSE - LIE) / 6S$	$D4$ = Valor de tablas correspondiente a "n".
LÍMITE SUPERIOR DE CAPACIDAD DE PROCESO $CPs = (LSE - X'') / S$	$D3$ = Valor de tablas correspondiente a "n"
LÍMITE INFERIOR DE CAPACIDAD DE PROCESO $CPi = (X'' - LIE) / S$	$S$ = Desviación estándar.
CAPACIDAD DE RADIO. $CR = 6S / (LSE - LIE)$	$LSE$ = Límite Superior de Especificación.
PUNTO MEDIO $PM = (LSE + LIE) / 2$	$LIE$ = Límite Inferior de Especificación
PROMIO DIO DE ESPECIFICACIÓN $K = (X'' - PM) / (TL / 2)$	
CAPACIDAD DE PROCESO DE PEOR CASO $Cpk = \text{MIN}(CPs, CPi) / 3$	

---

### CONCEPTOS EMPLEADOS EN EL CÁLCULO DE LA CAPACIDAD DE PROCESO

a. **CAPACIDAD DE PROCESO ( CP )**: Indica el radio de la tolerancia a 6S

$$CP = (LSE-LIE) / 6S$$

Si  $CP > 1.33$  El proceso se considera capaz

Si  $1.0 < CP < 1.33$  El proceso se considera capaz pero debe considerarse como un  $CP = 1$

Si  $CP < 1$  El proceso se considera como: No capaz

b. **PROMEDIO DE ESPECIFICACIÓN ( K )**: Es la comparación entre el promedio y el punto medio. Este parametro indica como están centrados los datos dentro de los límites de especificación

$$K = (X'' - PM) / (TL / 2)$$

Si K es positivo El promedio se encuentra por arriba del punto medio

Si K es negativo El promedio se encuentra por abajo del punto medio.

Si  $K = 0$ . El promedio es igual al punto medio

Si  $K = 1$  ó  $K = -1$  El promedio de los datos son iguales a los límites de especificación y aprox 50 % de las partes están defectuosas y requieren reproceso.

Si  $K > 1$  ó  $K < -1$  Más del 50 % de las piezas producidas están mal ( El promedio está fuera de los límites de especificación )

c. **CAPACIDAD DEL RADIO ( CR )**: Es el inverso de la capacidad del proceso ( CP ) Valores de CR menores a 0.75 generalmente indican capacidad de proceso.

$$CR = 6S / (LSE-LIE)$$

d. **CAPACIDAD DE PROCESO PEOR CASO ( CPk )**: Indica la capacidad del proceso basado en el peor caso

$$CPk = \text{MIN} (CPs, CPi) / 3$$

Si CPk es negativo El promedio está fuera de los límites de especificación.

Si  $CPk = 0$  El promedio es igual a uno de los límites de especificación

Si  $0 < CPk < 1$  Indica que al menos uno de los límites de los 6S está fuera de los límites de especificación

Si  $CPk = 1$  Uno de los límites de 6S es igual a un limite de especificación.

Si  $CPk > 1$  Los límites de 6S están dentro de los límites de especificación

PROMEDIOS DE PESO DE LLENADO POR LOTE

No	SUBGRUPOS																			
LOTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
F	99.03	98.33	97.84	98.09	98.09	98.58	98.65	98.25	98.49	98.10	98.45	98.26	98.75	99.47	97.97	98.55	99.29	98.64	98.31	99.11
G	99.01	98.94	98.51	97.73	98.69	98.43	98.93	99.04	98.69	98.58	98.32	99.19	98.88	98.78	98.71	99.16	98.56	98.55	99.18	99.28
H	98.44	98.37	98.46	98.67	99.06	99.19	98.47	98.75	99.20	98.69	98.71	99.23	98.09	98.96	98.84	98.41	98.46	98.68	98.97	98.58

CONTROL DE RANGOS POR LOTE

No	SUBGRUPOS																			
LOTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
F	1.00	0.90	0.90	1.00	1.40	1.90	0.90	1.00	0.70	0.70	1.20	1.40	1.60	1.90	1.20	1.60	1.10	1.70	0.90	1.20
G	2.00	1.50	1.80	1.20	1.30	0.90	1.40	1.30	1.30	1.30	0.90	1.80	0.90	1.40	1.60	1.20	1.30	0.70	1.30	1.60
H	0.90	1.10	1.10	0.90	0.90	1.20	0.90	1.30	1.50	0.90	0.90	1.00	3.70	1.30	0.90	0.70	1.00	1.10	1.00	0.80

FRECUENCIA DEL PESO LLENADO DEL PRODUCTO

No	RANGO DE PESOS																			
LOTE	97.2	97.4	97.6	97.8	98.0	98.2	98.4	98.6	98.8	99.0	99.2	99.4	99.6	99.8	100.0	100.2	100.4			
F	1	0	1	10	38	48	40	46	41	24	27	15	15	7	4	2	1			

No	RANGO DE PESOS																				
LOTE	97.0	97.2	97.4	97.6	97.8	98.0	98.2	98.4	98.6	98.8	99.0	99.2	99.4	99.6	99.8	100.0	100.2	100.4			
G	1	1	0	2	4	10	17	30	42	45	49	49	36	17	14	2	0	1			

No	RANGO DE PESOS																				
LOTE	95.1	95.4	95.7	96.0	96.3	96.6	96.9	97.2	97.5	97.8	98.1	98.4	98.7	99.0	99.3	99.6	99.9				
H	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	24	62	80	80	54	15	3				



CALIFICACIÓN DE UNA MAQUINA LLENADORA DE GRÁNULOS  
Y VALIDACIÓN DEL PROCESO DE DOSIFICACIÓN

XIII. ANEXOS

PRODUCTO. Producto No 1 No LISTA. E-719 No LOFE F  
FORMATO 120 ml VELOCIDAD 93 BPM ESPECIFIC. 97.75 - 99.70 g FECHA JULIO 27, 1996

No	SUBGRUPOS																				
	BOQ.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	99.70	98.00	97.90	98.10	98.10	98.60	98.30	98.20	98.50	97.90	98.30	98.30	99.10	99.50	97.60	98.70	99.40	97.80	98.30	99.50	
2	99.10	98.00	98.00	97.90	97.60	98.00	98.40	98.00	98.60	98.10	97.80	98.20	99.00	99.70	97.80	98.70	99.10	98.30	98.20	99.10	
3	99.30	98.60	97.90	98.60	97.80	98.40	99.00	98.20	98.40	98.00	98.90	98.30	98.80	100.0	97.70	98.70	99.40	98.50	98.10	99.30	
4	98.70	98.20	97.70	98.10	98.00	99.80	99.00	98.60	98.50	98.00	98.10	98.20	98.90	99.90	97.80	99.40	98.70	98.60	98.30	99.20	
5	98.70	98.20	97.80	98.70	97.90	98.40	98.50	98.90	98.30	98.20	98.20	98.00	98.70	99.70	98.00	99.20	99.20	99.30	98.60	99.10	
6	99.00	98.10	98.10	98.00	99.00	98.00	98.40	98.50	98.40	98.20	98.70	98.20	98.40	99.80	98.30	98.90	98.80	99.30	98.00	99.60	
7	99.30	98.60	97.80	97.90	98.40	98.80	98.50	98.50	98.50	98.40	98.70	98.40	97.90	99.20	98.30	98.70	99.00	98.70	98.00	99.10	
8	99.00	98.10	97.20	97.70	98.00	98.30	99.00	98.00	98.50	98.10	98.40	98.40	98.20	98.40	97.60	99.00	99.20	98.50	98.00	99.00	
9	99.00	98.30	97.90	97.90	97.90	98.60	99.00	98.40	98.50	98.30	98.40	98.50	98.80	99.10	97.70	98.50	99.00	97.90	98.00	99.30	
10	98.80	98.40	98.00	97.80	98.30	98.70	99.10	98.10	98.70	98.00	98.20	98.10	99.10	99.10	98.40	98.50	99.50	98.00	98.60	99.00	
11	98.90	98.90	97.80	97.90	97.70	98.70	98.70	98.30	98.50	98.50	98.30	98.40	99.50	99.50	97.80	98.20	99.80	99.40	98.30	98.70	
12	98.90	98.40	97.90	98.00	98.70	98.40	98.30	98.00	98.80	97.80	97.90	98.60	98.80	100.0	98.00	97.80	99.30	98.30	98.50	98.40	
13	98.90	98.50	97.80	97.70	97.90	98.80	98.20	98.10	98.30	98.00	99.00	98.80	98.60	100.3	97.80	97.90	99.50	98.50	98.90	99.50	
14	99.00	98.00	97.80	98.10	97.80	97.90	98.60	97.90	98.30	98.00	98.90	98.40	98.70	99.70	98.60	97.90	99.70	98.90	98.60	99.20	
15	99.30	98.30	98.00	98.70	98.40	99.20	98.50	98.10	98.20	98.30	98.70	97.40	99.50	99.10	97.90	98.60	99.60	99.50	98.40	99.30	
16	98.70	98.60	97.80	98.30	98.00	98.60	98.90	98.20	98.90	97.80	98.70	98.00	98.00	98.50	97.70	98.10	99.50	98.80	98.10	98.40	
X'	99.03	98.33	97.84	98.09	98.09	98.58	98.65	98.25	98.49	98.10	98.45	98.26	98.75	99.47	97.97	98.55	99.29	98.64	98.31	99.11	
S	0.29	0.26	0.20	0.33	0.38	0.47	0.31	0.27	0.19	0.20	0.36	0.31	0.46	0.53	0.36	0.47	0.32	0.53	0.27	0.35	
R	1.00	0.90	0.90	1.00	1.40	1.90	0.90	1.00	0.70	0.70	1.20	1.40	1.60	1.90	1.20	1.60	1.10	1.70	0.90	1.20	

**CALIFICACIÓN DE UNA MAQUINA LLENADORA DE GRÁNULOS  
Y VALIDACIÓN DEL PROCESO DE DOSIFICACIÓN**

**XIII. ANEXOS**

PRODU CTO                      Producto No 1                      No LISTA,    E-719                      No LOFF                      G

FORMAT. 120 ml                      VELOCID.,    83 BPM                      ESPECIFIC.,    97.75 - 99.70 g                      FECHA                      JULIO 28, 1996

No BOQ.	SUBGRUPOS																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	98.80	99.10	98.50	98.00	99.00	98.60	99.70	99.20	98.90	99.10	98.60	100.3	99.10	99.60	98.70	99.10	98.30	98.20	99.20	99.20
2	98.60	98.90	97.80	97.80	98.90	98.60	99.30	99.00	98.90	99.00	98.30	99.70	99.10	99.20	99.20	99.10	98.60	98.40	99.40	99.70
3	98.10	99.10	98.80	98.20	98.90	98.50	99.20	99.30	98.80	99.00	98.20	99.60	98.70	98.80	98.40	99.30	98.30	98.80	99.30	99.20
4	97.90	98.00	98.70	97.90	98.90	98.70	98.50	99.00	98.60	98.70	98.20	99.10	98.60	99.00	98.90	99.40	97.90	98.70	99.40	99.30
5	99.70	99.30	98.70	98.00	98.90	98.30	99.20	98.90	99.00	98.80	98.00	99.10	98.60	98.90	98.30	99.10	99.10	98.90	99.30	99.60
6	99.10	99.50	98.60	97.50	99.30	98.50	99.40	98.90	98.60	98.70	98.50	99.40	99.10	98.90	98.80	99.10	98.80	98.80	99.30	99.60
7	99.90	99.10	98.50	97.20	99.00	98.40	99.20	99.20	99.20	98.50	98.40	99.10	99.00	98.80	98.30	98.90	98.40	98.30	99.20	99.20
8	99.00	99.00	98.60	97.90	98.90	98.40	99.00	98.60	98.90	98.00	98.40	98.50	98.60	98.20	99.30	99.10	98.70	98.50	99.40	99.90
9	98.80	99.30	99.60	98.00	98.60	98.60	98.80	98.90	98.40	98.40	98.10	98.80	99.10	98.90	98.20	99.50	98.50	98.60	98.90	98.30
10	99.10	98.20	98.00	97.60	98.00	98.80	98.90	98.10	98.40	97.80	98.00	98.70	99.00	98.60	99.60	99.60	98.60	98.30	98.90	98.50
11	99.40	99.10	98.40	97.70	98.80	98.10	99.20	99.20	98.80	98.10	98.70	99.10	98.90	98.50	98.80	99.40	99.20	98.70	98.30	99.70
12	99.00	99.00	98.60	97.00	98.70	97.90	98.50	99.30	98.50	98.80	98.40	99.50	99.00	98.80	98.00	98.70	98.50	98.40	99.60	99.50
13	99.40	98.60	98.50	97.70	98.70	98.70	98.70	99.10	98.30	98.90	97.80	98.80	98.30	98.50	98.70	98.40	98.30	98.50	98.90	99.30
14	99.20	99.00	98.30	97.40	98.20	98.50	98.40	99.40	97.90	98.90	98.40	99.00	98.80	98.50	98.60	99.40	98.40	98.80	99.20	99.10
15	99.10	99.00	98.30	97.60	98.00	98.30	98.30	99.10	99.10	98.70	98.40	98.70	99.00	98.70	98.60	99.10	98.40	98.70	99.30	99.10
16	98.80	98.90	98.20	98.20	98.20	98.00	98.50	99.40	98.80	98.20	98.70	99.60	99.20	98.50	99.00	99.40	99.00	98.20	99.20	99.30
X'	99.01	98.94	98.51	97.73	98.69	98.43	98.93	99.04	98.69	98.58	98.32	99.19	98.88	98.78	98.71	99.16	98.56	98.55	99.18	99.28
S	0.52	0.39	0.39	0.34	0.39	0.26	0.41	0.33	0.34	0.39	0.26	0.47	0.25	0.33	0.43	0.31	0.34	0.23	0.30	0.42
R	2.00	1.50	1.80	1.20	1.30	0.90	1.40	1.30	1.30	1.30	0.90	1.80	0.90	1.40	1.60	1.20	1.30	0.70	1.30	1.60

**CALIFICACIÓN DE UNA MAQUINA LLENADORA DE GRÁNULOS  
Y VALIDACIÓN DEL PROCESO DE DOSIFICACIÓN**

**XIII. ANEXOS**

PRODUCTO. Producto No 1 No. LISTA: E-719 No. LOTE H  
 FORMATO. 120 ml VELOCIDAD. 83 BPM ESPECIFIC. 97 75 - 99 70 g FECHA JULIO 31, 1996.

No	SUBGRUPOS																				
	BOQ.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	98 00	97 90	98 10	99 10	98 90	99 30	98 50	98 80	99 10	99 00	99 00	99 20	95 10	98 40	98 60	98 10	98 00	98 90	98 60	98 60	98 60
2	98 20	98 20	98 20	98 90	99 00	99 10	98 10	99 10	99 20	98 70	98 90	99 00	98 70	98 40	99 00	98 30	98 10	98 60	98 60	99 00	99 00
3	98 70	98 10	98 10	98 70	99 20	99 20	98 70	98 00	99 40	98 60	98 60	99 30	98 30	98 20	98 80	98 80	98 80	98 90	98 70	98 90	98 90
4	98 90	99 00	98 20	98 20	99 30	98 70	98 70	98 50	98 90	98 60	98 80	99 40	98 10	99 10	98 30	98 30	98 30	98 50	98 60	98 70	98 70
5	98 60	98 70	98 10	98 20	98 90	99 60	98 90	98 30	99 30	98 10	98 70	98 90	98 40	99 10	99 00	98 40	98 30	98 10	98 90	98 80	98 80
6	98 90	98 90	98 20	98 70	99 20	99 10	98 50	99 10	99 30	98 90	98 50	99 20	97 80	99 30	99 10	98 40	98 40	98 50	98 90	98 40	98 40
7	98 50	98 60	98 60	98 70	98 90	99 50	98 30	98 90	99 20	98 70	98 90	99 00	98 30	99 30	98 70	98 30	98 00	98 80	99 00	98 50	98 50
8	98 80	98 30	98 80	98 50	98 90	99 40	98 70	99 10	99 30	99 00	98 80	98 90	98 80	99 10	98 70	98 80	98 40	98 30	98 80	98 80	98 80
9	98 20	98 50	98 60	98 60	99 10	99 10	98 60	99 10	99 20	98 80	98 60	99 30	98 80	99 20	98 30	98 30	98 80	98 30	98 80	99 20	98 60
10	98 40	98 40	97 90	98 90	99 20	99 20	98 60	98 40	98 80	98 60	98 70	99 40	98 20	98 90	99 10	98 20	98 70	98 60	99 00	98 40	98 40
11	98 20	98 00	98 80	99 10	98 90	99 50	98 50	98 80	98 70	98 90	98 90	99 20	98 00	98 80	98 80	98 50	99 00	98 80	99 20	98 20	98 20
12	98 20	98 30	98 70	98 50	98 90	98 40	98 20	98 90	98 30	98 90	98 90	99 10	98 00	99 30	99 10	98 30	98 50	99 20	99 60	98 50	98 50
13	98 40	98 00	99 00	99 00	98 50	99 30	98 40	99 30	99 60	98 40	98 70	98 80	98 30	98 60	98 90	98 40	98 50	99 10	99 40	98 50	98 50
14	98 20	98 00	98 70	98 50	99 40	99 00	98 50	98 70	99 30	98 90	98 80	99 80	98 30	99 00	98 90	98 30	98 60	98 90	99 10	98 30	98 30
15	98 50	98 40	98 50	98 50	99 30	99 10	98 30	98 50	99 80	98 50	98 40	99 60	98 20	99 20	99 00	98 60	98 70	98 90	99 10	98 60	98 60
16	98 30	98 60	98 90	98 60	99 30	99 50	98 00	98 50	99 80	98 50	98 10	99 50	98 10	99 20	99 20	98 50	98 30	98 50	98 80	98 40	98 40
X'	98 44	98 37	98 46	98 67	99 06	99 19	98 47	98 75	99 20	98 69	98 71	99 23	98 09	98 96	98 84	98 41	98 46	98 68	98 97	98 58	98 58
S	0 28	0 33	0 34	0 28	0 23	0 31	0 24	0 36	0 39	0 25	0 23	0 27	0 85	0 38	0 27	0 19	0 29	0 31	0 29	0 22	0 22
R	0 90	1 10	1 10	0 90	0 90	1 20	0 90	1 30	1 50	0 90	0 90	1 00	3 70	1 30	0 90	0 70	1 00	1 10	1 00	0 80	0 80

PESO POR BOQUILLA POR LOTE

No. BOQ.	No LOTE	SUBGRUPOS																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	F	99.70	98.00	97.90	98.10	98.10	98.60	98.30	98.20	98.50	97.90	98.30	98.30	99.10	99.50	97.60	98.70	99.40	97.80	98.30	99.50
	G	98.80	99.10	98.50	98.00	99.00	98.60	99.70	99.20	98.90	99.10	98.60	100.30	99.10	99.60	98.70	99.10	98.30	98.20	99.20	99.20
	H	98.00	97.90	98.10	99.10	98.90	99.30	98.50	98.80	99.10	99.00	99.00	99.20	95.10	98.40	98.60	98.10	98.00	98.90	98.60	98.60
	X'	98.83	98.33	98.17	98.40	98.67	98.83	98.83	98.73	98.83	98.67	98.63	99.27	97.77	99.17	98.30	98.63	98.57	98.30	98.70	99.10
	S	0.85	0.67	0.31	0.61	0.49	0.40	0.76	0.50	0.31	0.67	0.35	1.00	2.31	0.67	0.61	0.50	0.74	0.56	0.46	0.46
	R	1.70	1.20	0.60	1.10	0.90	0.70	1.40	1.00	0.60	1.20	0.70	2.00	4.00	1.20	1.10	1.00	1.40	1.10	0.90	0.90

No. BOQ.	No LOTE	SUBGRUPOS																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
2	F	99.10	98.00	98.00	97.90	97.60	98.00	98.40	98.00	98.60	98.10	97.80	98.20	99.00	99.70	97.80	98.70	99.10	98.30	98.20	99.10
	G	98.60	98.90	97.80	97.80	98.90	98.60	99.30	99.00	98.90	99.00	98.30	99.70	99.10	99.20	99.20	99.10	98.60	98.40	99.40	99.70
	H	98.20	98.20	98.20	98.90	99.00	99.10	98.10	99.10	99.20	98.70	98.90	99.00	98.70	98.40	99.00	98.30	98.10	98.60	98.60	99.00
	X'	98.63	98.37	98.00	98.20	98.50	98.57	98.60	98.70	98.90	98.60	98.33	98.97	98.93	99.10	98.67	98.70	98.60	98.43	98.73	99.27
	S	0.45	0.47	0.20	0.61	0.78	0.55	0.62	0.61	0.30	0.46	0.55	0.75	0.21	0.66	0.76	0.40	0.50	0.15	0.61	0.38
	R	0.90	0.90	0.40	1.10	1.40	1.10	1.20	1.10	0.60	0.90	1.10	1.50	0.40	1.30	1.40	0.80	1.00	0.30	1.20	0.70

No. BOQ.	No LOTE	SUBGRUPOS																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
3	F	99.30	98.60	97.90	98.60	97.80	98.40	99.00	98.20	98.40	98.00	98.90	98.30	98.80	100.00	97.70	98.70	99.40	98.50	98.10	99.30
	G	98.10	99.10	98.80	98.20	98.90	98.50	99.20	99.30	98.80	99.00	98.20	99.60	98.70	98.80	98.40	99.30	98.30	98.80	99.30	99.20
	H	98.70	98.10	98.10	98.70	99.20	99.20	98.70	98.00	99.40	98.60	98.60	99.30	98.30	98.20	98.80	98.80	98.80	98.90	98.70	98.90
	X'	98.70	98.60	98.27	98.50	98.63	98.70	98.97	98.50	98.87	98.53	98.57	99.07	98.60	99.00	98.30	98.93	98.83	98.73	98.70	99.13
	S	0.60	0.50	0.47	0.26	0.74	0.44	0.25	0.70	0.50	0.50	0.35	0.68	0.26	0.92	0.56	0.32	0.55	0.21	0.60	0.21
	R	1.20	1.00	0.90	0.50	1.40	0.80	0.50	1.30	1.00	1.00	0.70	1.30	0.50	1.80	1.10	0.60	1.10	0.40	1.20	0.40

CALIFICACIÓN DE UNA MAQUINA LLENADORA DE GRÁNULOS  
Y VALIDACION DEL PROCESO DE DOSIFICACIÓN

XIII. ANEXOS

No. BOQ.	No LOTE	SUBGRUPOS																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
4	F	98.70	98.20	97.70	98.10	98.00	99.80	99.00	98.60	98.50	98.00	98.10	98.20	98.90	99.90	97.80	99.40	98.70	98.60	98.30	99.20
	G	97.90	98.00	98.70	97.90	98.90	98.70	98.50	99.00	98.60	98.70	98.20	99.10	98.60	99.00	98.90	99.40	97.90	98.70	99.40	99.30
	H	98.90	99.00	98.20	98.20	99.30	98.70	98.70	98.50	98.90	98.60	98.80	99.40	98.10	99.10	98.30	98.30	98.30	98.50	98.60	98.70
	X'	98.50	98.40	98.20	98.07	98.73	99.07	98.73	98.70	98.67	98.43	98.37	98.90	98.53	99.33	98.33	99.03	98.30	98.60	98.77	99.07
	S	0.53	0.53	0.50	0.15	0.67	0.64	0.25	0.26	0.21	0.38	0.38	0.62	0.40	0.49	0.55	0.64	0.40	0.10	0.57	0.32
	R	1.00	1.00	1.00	0.30	1.30	1.10	0.50	0.50	0.40	0.70	0.70	1.20	0.80	0.90	1.10	1.10	0.80	0.20	1.10	0.60

No. BOQ.	No LOTE	SUBGRUPOS																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
5	F	98.70	98.20	97.80	98.70	97.90	98.40	98.50	98.90	98.30	98.20	98.20	98.00	98.70	99.70	98.00	99.20	99.20	99.30	98.60	99.10
	G	99.70	99.30	98.70	98.00	98.90	98.30	99.20	98.90	99.00	98.50	98.00	99.10	98.60	98.90	98.30	99.10	99.10	98.90	99.30	99.60
	H	98.60	98.70	98.10	98.20	98.90	99.60	98.90	98.30	99.30	98.10	98.70	98.90	98.40	99.10	99.00	98.40	98.30	98.10	98.90	98.80
	X'	99.00	98.73	98.20	98.30	98.57	98.77	98.87	98.70	98.87	98.27	98.30	98.67	98.57	99.23	98.43	98.90	98.87	98.77	98.93	99.17
	S	0.61	0.55	0.46	0.36	0.58	0.72	0.35	0.35	0.51	0.21	0.36	0.59	0.15	0.42	0.51	0.44	0.49	0.61	0.35	0.40
	R	1.10	1.10	0.90	0.70	1.00	1.30	0.70	0.60	1.00	0.40	0.70	1.10	0.30	0.80	1.00	0.80	0.90	1.20	0.70	0.80

No. BOQ.	No LOTE	SUBGRUPOS																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
6	F	99.00	98.10	98.10	98.00	99.00	98.00	98.40	98.50	98.40	98.20	98.70	98.20	98.40	99.80	98.30	98.90	98.80	99.30	98.00	99.60
	G	99.10	99.50	98.60	97.50	99.30	98.50	99.40	98.90	98.60	98.70	98.50	99.40	99.10	98.90	98.80	99.10	98.80	98.80	99.30	99.60
	H	98.90	98.90	98.20	98.70	99.20	99.10	98.50	99.10	99.30	98.90	98.50	99.20	97.80	99.50	99.10	98.40	98.40	98.50	98.90	98.40
	X'	99.00	98.83	98.30	98.07	99.17	98.53	98.77	98.83	98.77	98.60	98.57	98.93	98.43	99.40	98.73	98.80	98.67	98.87	98.73	99.20
	S	0.10	0.70	0.26	0.60	0.15	0.55	0.55	0.31	0.47	0.36	0.12	0.64	0.65	0.46	0.40	0.36	0.23	0.40	0.67	0.69
	R	0.20	1.40	0.50	1.20	0.30	1.10	1.00	0.60	0.90	0.70	0.20	1.20	1.30	0.90	0.80	0.70	0.40	0.80	1.30	1.20

CALIFICACIÓN DE UNA MAQUINA LLENADORA DE GRÁNULOS  
Y VALIDACIÓN DEL PROCESO DE DOSIFICACIÓN

XIII. ANEXOS

No.	No BOQ.	No LOTE	SUBGRUPOS																			
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
7		F	99.30	98.60	97.80	97.90	98.40	98.80	98.50	98.50	98.50	98.40	98.70	98.40	97.90	99.20	98.80	98.70	99.00	98.70	98.00	99.10
		G	99.90	99.10	98.50	97.20	99.00	98.40	99.20	99.20	99.20	98.50	98.40	99.10	99.00	98.80	98.30	98.90	98.40	98.30	99.20	99.20
		H	98.50	98.60	98.60	98.70	98.90	99.50	98.30	98.90	99.20	98.70	98.90	99.00	98.30	99.30	98.70	98.30	98.00	98.80	99.00	98.50
		X'	99.23	98.77	98.30	97.93	98.77	98.90	98.67	98.87	98.97	98.53	98.67	98.83	98.40	99.10	98.60	98.63	98.47	98.60	98.73	98.93
		S	0.70	0.29	0.44	0.75	0.32	0.56	0.47	0.35	0.40	0.15	0.25	0.38	0.56	0.26	0.26	0.31	0.50	0.26	0.64	0.38
		R	1.40	0.50	0.80	1.50	0.60	1.10	0.90	0.70	0.70	0.30	0.50	0.70	1.10	0.50	0.50	0.60	1.00	0.50	1.20	0.70

No.	No BOQ.	No LOTE	SUBGRUPOS																			
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
8		F	99.00	98.10	97.20	97.70	98.00	98.30	99.00	98.00	98.50	98.10	98.40	98.40	98.20	98.40	97.60	99.00	99.20	98.50	98.00	99.00
		G	99.00	99.00	98.60	97.90	98.90	98.40	99.00	98.60	98.90	98.00	98.40	98.50	98.60	98.20	99.30	99.10	98.70	98.50	99.40	99.90
		H	98.80	98.30	98.80	98.50	98.90	99.40	98.70	99.10	99.30	99.00	98.80	98.90	98.80	99.10	98.70	98.80	98.40	98.30	98.80	98.80
		X'	98.93	98.47	98.20	98.03	98.60	98.70	98.90	98.57	98.90	98.37	98.53	98.60	98.53	98.57	98.53	98.97	98.77	98.43	98.73	99.23
		S	0.12	0.47	0.87	0.42	0.52	0.61	0.17	0.55	0.40	0.55	0.23	0.26	0.31	0.47	0.86	0.15	0.40	0.12	0.70	0.59
		R	0.20	0.90	1.60	0.80	0.90	1.10	0.30	1.10	0.80	1.00	0.40	0.50	0.60	0.90	1.70	0.30	0.80	0.20	1.40	1.10

No.	No BOQ.	No LOTE	SUBGRUPOS																			
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
9		F	99.00	98.30	97.90	97.90	97.90	98.60	99.00	98.40	98.50	98.30	98.40	98.50	98.80	99.10	97.70	98.50	99.00	97.90	98.00	99.30
		G	98.80	99.30	99.60	98.00	98.60	98.60	98.80	98.90	98.40	98.40	98.10	98.80	99.10	98.90	98.20	99.50	98.50	98.60	98.90	98.30
		H	98.20	98.50	98.60	98.60	99.10	99.10	98.60	99.10	99.20	98.80	98.60	99.30	98.80	99.20	98.30	98.30	98.80	98.30	99.20	98.60
		X'	98.67	98.70	98.70	98.17	98.53	98.77	98.80	98.80	98.70	98.50	98.37	98.87	98.90	99.07	98.07	98.77	98.77	98.27	98.70	98.73
		S	0.42	0.53	0.85	0.38	0.60	0.29	0.20	0.36	0.44	0.26	0.25	0.40	0.17	0.15	0.32	0.64	0.25	0.35	0.62	0.51
		R	0.80	1.00	1.70	0.70	1.20	0.50	0.40	0.70	0.80	0.50	0.50	0.80	0.30	0.30	0.60	1.20	0.50	0.70	1.20	1.00

CALIFICACION DE UNA MAQUINA LLENADORA DE GRÁNULOS  
Y VALIDACIÓN DEL PROCESO DE DOSIFICACIÓN

XIII. ANEXOS

No. BOQ.	No LOTE	SUBGRUPOS																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
10	F	98.80	98.40	98.00	97.80	98.30	98.70	99.10	98.10	98.70	98.00	98.20	98.10	99.10	99.10	98.40	98.50	99.50	98.00	98.60	99.00
	G	99.30	98.20	98.00	97.60	98.00	98.80	98.90	98.10	98.40	97.80	98.00	98.70	99.00	98.60	99.60	99.60	98.60	98.30	98.90	98.50
	H	98.40	98.40	97.90	98.90	99.20	99.20	98.60	98.40	98.80	98.60	98.70	99.40	98.20	98.90	99.10	98.20	98.70	98.60	99.00	98.40
	X'	98.83	98.33	97.97	98.10	98.50	98.90	98.87	98.20	98.63	98.13	98.30	98.73	98.77	98.87	99.03	98.77	98.93	98.30	98.83	98.63
	S	0.45	0.12	0.06	0.70	0.62	0.26	0.25	0.17	0.21	0.42	0.36	0.65	0.49	0.25	0.60	0.74	0.49	0.30	0.21	0.32
	R	0.90	0.20	0.10	1.30	1.20	0.50	0.50	0.30	0.40	0.80	0.70	1.30	0.90	0.50	1.20	1.40	0.90	0.60	0.40	0.60

No. BOQ.	No LOTE	SUBGRUPOS																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
11	F	98.90	98.90	97.80	97.90	97.70	98.70	98.70	98.30	98.50	98.50	98.30	98.40	99.50	99.50	97.80	98.20	99.80	99.40	98.30	98.70
	G	99.40	99.10	98.40	97.70	98.80	98.10	99.20	99.20	98.80	98.10	98.70	99.10	98.90	98.50	98.80	99.40	99.20	98.70	98.30	99.70
	H	98.20	98.00	98.80	99.10	98.90	99.50	98.50	98.80	98.70	98.90	98.90	99.20	98.00	98.80	98.80	98.50	99.00	98.80	99.20	98.20
	X'	98.83	98.67	98.33	98.23	98.47	98.77	98.80	98.77	98.67	98.50	98.63	98.90	98.80	98.93	98.47	98.70	99.33	98.97	98.60	98.87
	S	0.60	0.59	0.50	0.76	0.67	0.70	0.36	0.45	0.15	0.40	0.31	0.44	0.75	0.51	0.58	0.62	0.42	0.38	0.52	0.76
	R	1.20	1.10	1.00	1.40	1.20	1.40	0.70	0.90	0.30	0.80	0.60	0.80	1.50	1.00	1.00	1.20	0.80	0.70	0.90	1.50

No. BOQ.	No LOTE	SUBGRUPOS																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
12	F	99.70	98.00	97.90	98.10	98.10	98.60	98.30	98.20	98.50	97.90	98.30	98.30	99.10	99.50	97.60	98.70	99.40	97.80	98.30	99.50
	G	99.00	99.00	98.60	97.00	98.70	97.90	98.50	99.30	98.50	98.80	98.40	99.50	99.00	98.80	98.00	98.70	98.50	98.40	99.60	99.50
	H	98.20	98.30	98.70	98.50	98.90	98.40	98.20	98.90	98.30	98.90	98.90	99.10	98.00	99.30	99.10	98.30	98.50	99.20	99.60	98.50
	X'	98.97	98.43	98.40	97.87	98.57	98.30	98.33	98.80	98.43	98.53	98.53	98.97	98.70	99.20	98.23	98.57	98.80	98.47	99.17	99.17
	S	0.75	0.51	0.44	0.78	0.42	0.36	0.15	0.36	0.12	0.55	0.52	0.61	0.61	0.36	0.78	0.23	0.52	0.70	0.75	0.58
	R	1.50	1.00	0.80	1.50	0.80	0.70	0.30	1.10	0.20	1.00	0.60	1.20	1.10	0.70	1.50	0.40	0.90	1.40	1.30	1.00

CALIFICACIÓN DE UNA MAQUINA LLENADORA DE GRÁNULOS  
Y VALIDACIÓN DEL PROCESO DE DOSIFICACIÓN

XIII. ANEXOS

No. BOQ.	No LOTE	SUBGRUPOS																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
13	F	98.90	98.50	97.80	97.70	97.90	98.80	98.20	98.10	98.30	98.00	99.00	98.80	98.60	100.30	97.80	97.90	99.50	98.50	98.90	99.50
	G	99.40	98.60	98.50	97.70	98.70	98.70	98.70	99.10	98.30	98.90	97.80	98.80	98.30	98.50	98.70	98.40	98.30	98.50	98.90	99.30
	H	98.40	98.00	99.00	99.00	98.50	99.30	98.40	99.30	99.60	98.40	98.70	98.80	98.30	98.60	98.90	98.40	98.50	99.10	99.40	98.50
	X'	98.90	98.37	98.43	98.13	98.37	98.93	98.43	98.83	98.73	98.43	98.50	98.80	98.40	99.13	98.47	98.23	98.77	98.70	99.07	99.10
	S	0.50	0.32	0.60	0.75	0.42	0.32	0.25	0.64	0.75	0.45	0.62	0.00	0.17	1.01	0.59	0.29	0.64	0.35	0.29	0.53
	R	1.00	0.60	1.20	1.30	0.80	0.60	0.50	1.20	1.30	0.90	1.20	0.00	0.30	1.80	1.10	0.50	1.20	0.60	0.50	1.00

No. BOQ.	No LOTE	SUBGRUPOS																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
14	F	99.00	98.00	97.80	98.10	97.80	97.90	98.60	97.90	98.30	98.00	98.90	98.40	98.70	99.70	98.60	97.90	99.70	98.90	98.60	99.20
	G	99.20	99.00	98.30	97.40	98.20	98.50	98.40	99.40	97.90	98.90	98.40	99.00	98.80	98.50	98.60	99.40	98.40	98.80	99.20	99.10
	H	98.20	98.00	98.70	98.50	99.40	99.00	98.50	98.70	99.10	98.90	98.80	99.80	98.30	99.00	98.90	98.30	98.60	98.90	99.10	98.30
	X'	98.80	98.33	98.27	98.00	98.47	98.47	98.50	98.67	98.50	98.60	98.70	99.07	98.60	99.07	98.70	98.53	98.90	98.87	98.97	98.87
	S	0.53	0.58	0.45	0.56	0.83	0.55	0.10	0.75	0.72	0.52	0.26	0.70	0.26	0.60	0.17	0.78	0.70	0.06	0.32	0.49
	R	1.00	1.00	0.90	1.10	1.60	1.10	0.20	1.50	1.40	0.90	0.56	1.40	0.50	1.20	0.30	1.50	1.30	0.10	0.60	0.90

No. BOQ.	No LOTE	SUBGRUPOS																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
15	F	99.50	98.30	98.00	98.70	98.40	99.20	98.50	98.10	98.20	98.30	98.70	97.40	99.50	99.10	97.90	98.60	99.60	99.50	98.40	99.30
	G	99.10	99.00	98.30	97.60	98.00	98.30	98.30	99.10	99.10	98.70	98.40	98.70	99.00	98.70	98.60	99.10	98.40	98.70	99.30	99.10
	H	98.50	98.40	98.50	98.50	99.30	99.10	98.30	98.50	99.80	98.50	98.40	99.60	98.20	99.20	99.00	98.60	98.70	98.90	99.10	98.60
	X'	99.03	98.57	98.27	98.27	98.57	98.87	98.37	98.57	99.03	98.50	98.50	98.57	98.90	99.00	98.50	98.77	98.90	99.03	98.93	99.00
	S	0.50	0.38	0.25	0.59	0.67	0.49	0.12	0.50	0.80	0.20	0.17	1.11	0.66	0.26	0.56	0.29	0.62	0.42	0.47	0.36
	R	1.00	0.70	0.50	1.10	1.30	0.90	0.20	1.00	1.60	0.40	0.30	2.20	1.30	0.50	1.10	0.50	1.20	0.80	0.90	0.70



CALIFICACIÓN DE UNA MAQUINA LLENADORA DE GRÁNULOS  
Y VALIDACIÓN DEL PROCESO DE DOSIFICACIÓN

XIII. ANEXOS

No. BOQ.	No LOTE	SUBGRUPOS																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
16	F	98.70	98.60	97.80	98.30	98.00	98.60	98.90	98.20	98.90	97.80	98.70	98.00	98.00	98.50	97.70	98.10	99.50	98.80	98.10	98.40
	G	98.80	98.90	98.20	98.20	98.20	98.00	98.50	99.40	98.80	98.20	98.70	99.60	99.20	98.50	99.00	99.40	99.00	98.20	99.20	99.30
	H	98.30	98.60	98.90	98.60	99.30	99.50	98.00	98.50	99.80	98.50	98.10	99.50	98.10	99.20	99.20	98.50	98.30	98.50	98.80	98.40
	X	98.60	98.70	98.30	98.37	98.50	98.70	98.47	98.70	99.17	98.17	98.50	99.03	98.43	98.73	98.63	98.67	98.93	98.50	98.70	98.70
	S	0.26	0.17	0.56	0.21	0.70	0.75	0.45	0.62	0.55	0.35	0.35	0.90	0.67	0.40	0.81	0.67	0.60	0.30	0.56	0.52
	R	0.50	0.30	1.10	0.40	1.30	1.50	0.90	1.20	1.00	0.70	0.60	1.60	1.20	0.70	1.50	1.30	1.20	0.60	1.10	0.90