



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**CALIFICACIÓN RETROSPECTIVA DE UN SISTEMA DE AIRE COMPRIMIDO NO  
ESTÉRIL PARA UNA PLANTA FARMACÉUTICA**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**INGENIERO QUÍMICO**

**PRESENTA**

**Daniel López Herrera**



**MÉXICO, D.F.**

**2014**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## **JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE:**            **Profesor: Carlos Guzmán de las Casas**

**VOCAL:**                   **Profesor: José Antonio Ortiz Ramirez**

**SECRETARIO:**       **Profesor: Fernando José Báez Ramos**

**1er. SUPLENTE:**       **Profesor: María del Socorro Alpízar Ramos**

**2° SUPLENTE:**         **Profesor: Joaquín Rodríguez Torre Blanca**

## **SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

**FACULTAD DE QUÍMICA, LAB. 324, CONJUNTO D, CIUDAD UNIVERSITARIA UNAM.**

## **ASESOR DEL TEMA:**

**M.en C. Carlos Guzmán de las Casas**

## **SUPERVISOR TÉCNICO (Si lo hay):**

**No aplica**

## **SUSTENTANTE (S):**

**Daniel López Herrera**

## 1. ÍNDICE

## 2. PLAN DE CALIFICACIÓN RETROSPECTIVA

### 2.1. Introducción

### 2.2. Objetivo, alcance y programa de actividades

### 2.3. Responsabilidades de los departamentos operativos involucrados

### 2.4. Definiciones

### 2.5. Contenido calificación retrospectiva

#### 2.5.1. Descripción del sistema de generación y distribución

#### 2.5.2. Listado de puntos de uso y puntos a evaluar en el PQ

#### 2.5.3. Estrategia de calificación

#### 2.5.4. Calificación del diseño DQ

#### 2.5.5. Calificación de la instalación (IQ)

#### 2.5.6. Calibración

#### 2.5.7. Calificación de la operación (OQ)

#### 2.5.8. Calificación del desempeño (PQ)

#### 2.5.9. Reporte final de calificación y mantenimiento del estado validado

#### 2.5.10. Intervalo de recalificación

## 3. CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN (IQ)

### 3.1. Protocolo de la calificación de la instalación

#### 3.1.1. Componentes del sistema

#### 3.1.2. Documentación

#### 3.1.3. Instrumentos de mediciones críticos del sistema de generación/ distribución de ACNE

#### 3.1.4. Evaluación de la recalificación de instalación.

## 4. CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN (OQ)

4.1. Pruebas de operación, alarmas en el sistema de generación y distribución de ACNE que conforman la OQ.

4.1.1. Pruebas en el compresor Atlas ZT18/37

4.1.1.1. Operación normal de arranque-paro y paro de emergencia

4.1.1.2. Operación de carga y descarga de aire comprimido

4.1.1.3. Condiciones operativas en panel de control

4.1.1.4. Activación-desactivación mensajes de alarma

4.1.2. Operación, arranque y paro de secador regenerativo Atlas MD50

4.1.3. Operación de tanques acumuladores verticales de 500 y 1000 l

4.1.4. Operación de filtros coalescentes Atlas PD-120 y PD-60

4.1.5. Operación, arranque-paro de secador refrigerativo Atlas FD-60

4.1.6. Pruebas de operación en puntos de uso de aire comprimido

## 5. CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO (PQ)

5.1. Prueba de contenido de humedad y punto de rocío

5.1.1. Descripción de la prueba, frecuencia de realización y referencias a normatividad vigente

5.1.2. Criterios de aceptación

5.1.3. Procedimiento de realización

5.1.4. Parámetros de técnica y equipo de muestreo

5.1.5. Tabla de Resultados.

5.2. Prueba de contenido de vapor de aceite

5.2.1. Descripción de la prueba, frecuencia de realización y referencias a normatividad vigente

5.2.2. Criterios de aceptación

5.2.3. Procedimiento de realización

5.2.4. Parámetros de técnica y equipo de muestreo

5.2.5. Tabla de Resultados.

5.3. Prueba de particulado no viable

- 5.3.1. Descripción de la prueba, frecuencia de realización y referencias a normatividad vigente
- 5.3.2. Criterios de aceptación
- 5.3.3. Procedimiento de realización
- 5.3.4. Parámetros de técnica y equipo de muestreo
- 5.3.5. Tabla de Resultados.

#### 5.4. Prueba de particulado viable (calidad microbiológica)

- 5.4.1. Descripción de la prueba, frecuencia de realización y referencias a normatividad vigente
- 5.4.2. Criterios de aceptación
- 5.4.3. Procedimiento de realización
- 5.4.4. Parámetros de técnica y equipo de muestreo
- 5.4.5. Tabla de Resultados
- 5.4.6. Evaluación de la calificación OQ

## 6. CONCLUSIONES

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

## 2 PLAN DE CALIFICACIÓN DEL SISTEMA DE ACNE

### 2.1 Introducción

El sistema de aire comprimido es considerado por las plantas farmacéuticas como un sistema importante que en algunos puntos de uso, impacta de manera directa a la calidad del producto, es por eso, que dicho sistema debe de contar con las pruebas de calificación retrospectiva y documentación de calificación forma aprobatoria, que se citan posteriormente en este trabajo de tesis.

Normalmente una planta farmacéutica cuenta por diseño con un sistema de generación y distribución de aire comprimido de carácter no estéril con y sin contacto con el producto para suministrar aire comprimido a las áreas de fabricación para productos farmacéuticos diversos; dichos puntos de uso que se enlistan posteriormente en este trabajo

Este sistema fue calificado originalmente en el arranque y puesta en marcha por una compañía de calificación externa mexicana, en su arranque y puesta en marcha en el año 2000.

Esta calificación prospectiva incluyó de origen la calificación del diseño DQ, calificación de la instalación IQ, y calificación de la operación OQ del sistema de ACNE. En dicha calificación prospectiva que se encuentra en poder de la planta farmacéutica, se encuentran asentados los resultados obtenidos en ese periodo.

A partir de su puesta en marcha, a finales del año 2000, se han realizado cambios en el sistema de ACNE, por lo cual se realizará una calificación integral, que incluya, tanto una calificación retrospectiva de los puntos de uso de las áreas operativas existentes en dicho sistema, así como una calificación prospectiva de los puntos de uso de las nuevas áreas proyectadas para las ampliaciones del 2008.

Con esto se asegurará que este sistema de generación y distribución de ACNE, sigue proveyendo la calidad adecuada para el desempeño de su función.

## 2.2 Objetivo, alcance y programa de actividades

El presente trabajo de tesis pretende establecer la metodología en forma de guía, para la realizar la calificación retrospectiva del sistema de aire comprimido no estéril (ACNE) de la planta operativa de productos farmacéuticos.

Aplica para un sistema de ACNE que genera y distribuye aire comprimido no estéril con las condiciones de humedad, punto de rocío, vapor de aceite, particulado viable y no viable (calidad microbiológica), establecidas en las normas nacionales o internacionales vigentes, como es la norma ISO 8573-1.

Es conveniente la proyección de las actividades de calificación en un diagrama de Gant.

## 2.3 Responsabilidades de las áreas operativas

Es importante que antes de realizar la calificación del sistema de aire comprimido queden establecidas las responsabilidades de las áreas involucradas como son las áreas de aseguramiento y control de calidad, producción y mantenimiento.

Cada área debe de hacerse responsable por la parte que le toca, la generación, compilación y realización de la documentación así como la ejecución es normalmente realizada por los departamentos de mantenimiento y calidad. Las revisiones y aprobaciones son realizadas por el área de aseguramiento de calidad junto con el área de manufactura o producción.

## 2.4 Definiciones

**ACNE:** Aire comprimido no estéril.

**Adsorción:** Fenómeno o proceso fisicoquímico cuando un (soluto) gas o líquido se acumula en la superficie de un sólido o de un líquido (adsorbente) formando una película molecular o de átomos (adsorbato).



**“As built”, diagramas:** Esquemas que permiten conocer la forma y estado final del sistema de Aire comprimido, después de su instalación o reingeniería.

**ASD:** Medio de cultivo selectivo agar sabourand dextrosa.

**ATS:** Medio de cultivo no selectivo agar tripticasa soya.

**Bacteria mesofílica:** Microorganismo que crece a temperatura controlada típicamente entre 25 y 40 °C.

**BPI's:** Buenas prácticas de ingeniería. (GEP's).

**Calibración:** Conjunto de operaciones que establecen bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores de magnitudes indicados por un instrumento s sistema de medición, valores representados por un a medida materializada o un material de referencia y los correspondientes valores reportados por patrones.

**Calificación prospectiva:** Operación que consiste en documentar que un sistema calificable en su instalación original, al inicio o puesta en marcha, verificando que cuenta con todos los aspectos/ requerimientos técnicos de diseño, instalación y operación para el desempeño de su función adecuada o esperada.

**Calificación retrospectiva:** Operación que cosiste en documentar que un sistema validable ya instalado, cuenta con todos los aspectos/ requerimientos técnicos de diseño, instalación y operación para el desempeño de su función adecuada o esperada.

**DQ:** Calificación del diseño. (Design Qualification).

**Enterobacteria:** Familia de bacterias, incluyendo patógenos como Salmonella y E. Coli; son largas y enrolladas de 1 a 5  $\mu\text{m}$ , tiene cadenas “gram” negativas, son anaerobias facultativas, fermentando los azúcares y produciendo ácido láctico. También reducen los

nitratos y nitritos.

**FAT/ SAT:** Pruebas de aceptación de maquinaria o equipamiento en sitio original de fabricación. Se acepta como calificación de diseño. (Factory Acceptance Test-on Site Acceptance Test).

**IQ:** Calificación de la Instalación. (Installation Qualification)

**OQ:** Calificación de la operación. (Operation Qualification).

**Partícula:** Masa pequeña y discreta de materia líquida o sólida.

**PQ:** Calificación del desempeño o funcionamiento. (Performance Qualification).

**PRP:** Punto de rocío a presión. De una porción conocida de aire, es la temperatura a la cual esta porción de aire, es enfriada a presión barométrica constante para que el vapor de agua existente condense en agua, llamado rocío. A valores altos de HR, indica que el punto de rocío se acerca a la temperatura actual del aire.

**Secado por adsorción:** Antes del refrigerador posterior del compresor se toma un parte del aire comprimido caliente. El flujo principal de aire comprimido (75%) pasa a través del refrigerador posterior, después de la sección de secado y finalmente sale del secador a la red de aire comprimido seco. Toda la humedad se elimina mediante la adsorción en un tambor de secado giratorio de papel de fibra de vidrio impregnado con sílica gel. El flujo de aire de regeneración (25%) no pasa por el refrigerador posterior y en su lugar es desviado a la sección de regeneración. Todavía caliente este flujo de aire se usa para evaporar la humedad de las zonas saturadas del rotor. El flujo de aire de regeneración se mezcla con el flujo principal en la tobera del eyector.

**Secado refrigerativo:** Este proceso se divide en 2 circuitos: de aire y del refrigerante. El circuito de aire este es preenfriado en el intercambiador de calor, después pasa por el intercambiador de calor del refrigerante donde es enfriado a menos de +4°C. El condensado es separado del aire y automáticamente purgado por el separador de agua. Finalmente el aire frío pasa por segunda

vez por el primer intercambiador de calor (aire-aire) para ser recalentado. Con respecto al circuito del refrigerante el gas refrigerante va al condensador donde es enfriado en un ventilador enfriador de gran volumen o por agua helada y se transforma en líquido. Un tubo capilar o una válvula de expansión regula el flujo al intercambiador de calor aire- refrigerante, donde el refrigerante se evapora extrayendo calor del aire comprimido. La presión del refrigerante es elevado en el compresor y el ciclo inicia nuevamente.

**Slit to agar** : Método de la USP 30/ NF26 USA, dentro del capítulo de información general, evaluación microbiológica <1116> que se refiere al tipo de muestreo por impactación de partículas sólidas sobre una superficie de medio de cultivo agar para muestreo en aire acondicionado.

**UFC**: Unidades formadoras de colonias, organismos microbiológicos como bacterias, hongos o levaduras.

**URS**: especificación de requerimientos de usuario. (User requirement specification).

**Validación**: Acción de proveer, de acuerdo a los principios generales de buenas prácticas, que cualquier procedimiento, proceso, equipo o instrumentación, actividad, personal y sistema conduce actualmente a los resultados esperados.

**Vapor de aceite**: Mezcla de hidrocarburos o solventes orgánicos compuestos por 6 o más átomos de carbono (C<sub>6</sub>).

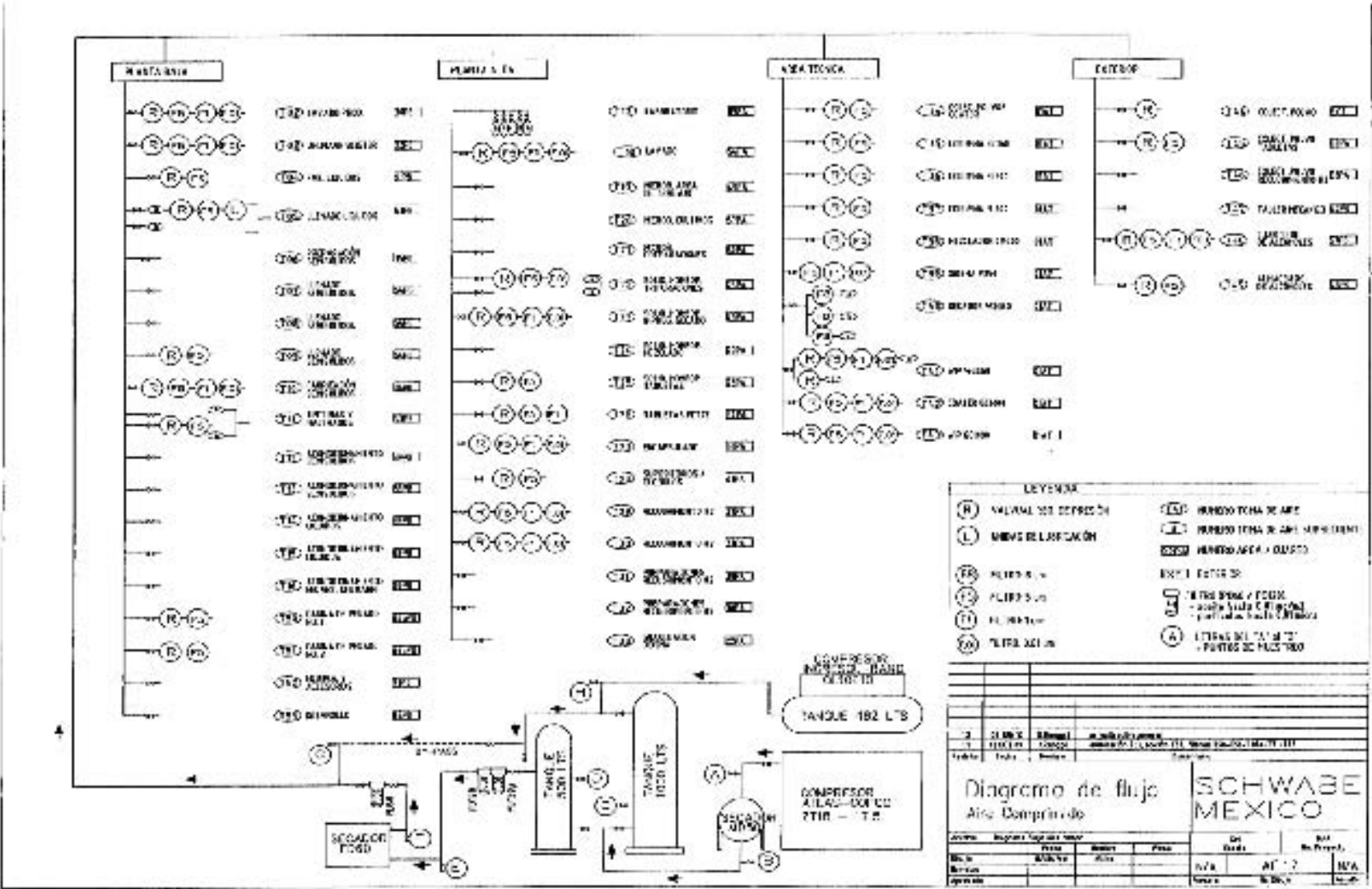
**WIP/ CIP**: Operaciones automáticas de lavado en maquinaria farmacéutica controlada por PLC. Siendo el lavado solo una parte de la limpieza de la máquina. (Washing in place-cleaning in place)

## 2.5 Contenido de la calificación

### 2.5.1 Descripción del sistema de generación y distribución de ACNE

El sistema de aire comprimido de la planta farmacéutica que genera y distribuye ACNE con y sin contacto con el producto se encuentra ubicado en el cuarto de máquinas 45 PB y en el área exterior 51 PB, de la planta operativa ubicada en Xochitepec Morelos. Ver Fig. 1

La red de generación y distribución se encuentra identificado en azul pantone 317C, de acuerdo a lo estipulado en las normas nacionales de identificación de tuberías de servicios para procesos de manufactura.



El proceso de compresión del aire se lleva a cabo cuando el aire ambiental pasa a través de un compresor de aire de una capacidad de 37 a 46 l/s, marca: Atlas Copco, modelo ZT-18/37 – 7,5E-EL, libre de aceite, refrigerativo de tornillo o tambor rotativo de 2 etapas, enfriado por aire con sistema de control electrónico y cabina con aislamiento sonoro; motor de 25 HP a 440V/60Hz/ 3 fases, con una presión de descarga 7 kgf/cm<sup>2</sup>. Ver Fig. 2 y 3.

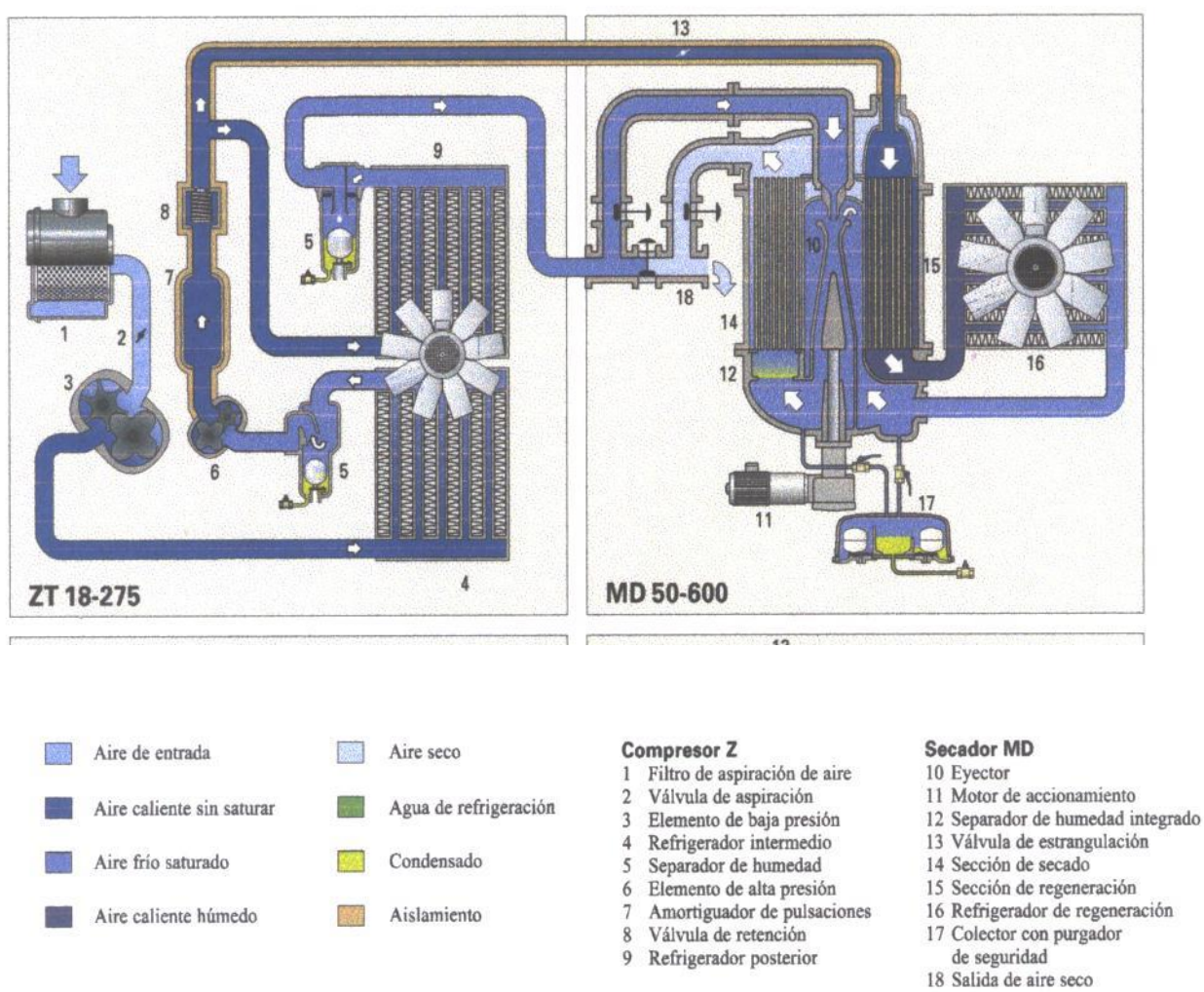


Fig.2

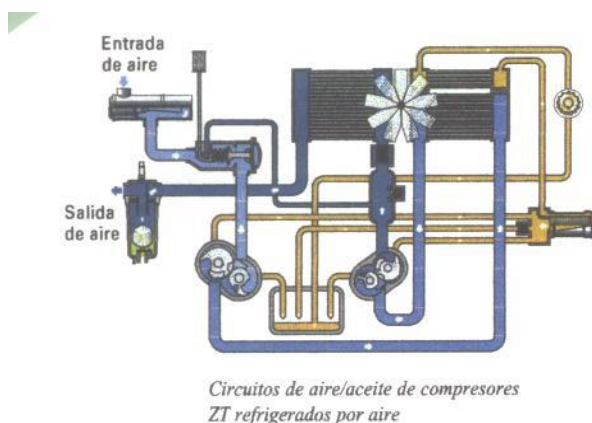


Fig.3

El aire pasa después del compresor a una unidad de secado marca: Atlas Copco, modelo: MD-50, regenerativo de adsorción para un punto de rocío de  $-30^{\circ}\text{C}$ ; paso seguido, el aire pasa por un segundo secador marca: Atlas Copco, modelo: FD-60, refrigerativo que entrega un punto de rocío de  $4^{\circ}\text{C}$ . Ver Fig. 4.

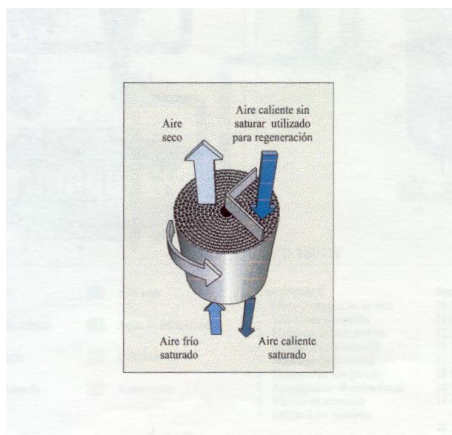


Fig. 4

El aire comprimido producido se almacena en 2 tanques verticales marca: Sateña, modelo: SAT 704 R-4 capacidad de 500 l y otro más de capacidad de 1000 l este último colocado a finales del 2005.

Finalmente el aire comprimido pasa a través de un sistema de 2 filtros: uno a la salida del tanque de almacenamiento de aire de 500 l que consiste en un filtro coalescente de alta eficiencia marca Atlas Copco PD-120 para eficiencia de filtración de partículas sólidas de 0,01  $\mu\text{m}$  y eliminación de aceite residual hasta 0,01  $\text{mg}/\text{m}^3$ , así como un filtro coalescente marca: Atlas Copco PD-60 de las misma eficiencia en la filtración que el anterior, colocado en el año 2002 a la salida del secador refrigerativo FD-60.

Cabe destacar que este tipo de filtros llevan a cabo 3 mecanismos de transporte: intercepción directa, impacto inercial y difusión. Ver Fig. 5



Fig 5.

El aire comprimido es transportado y distribuido a los puntos de uso de las áreas por medio de una tubería de cobre tipo “L” soldadas con soldadura blanda, de diámetro exterior entre 2 y 1/2”.

El aire comprimido finalmente llega a los puntos de uso y es regulado a través de una válvula de paso tipo bola. El sistema de distribución no cuenta por diseño con pendiente ni trampas de agua por gravedad (cuellos de ganso).

La planta farmacéutica cuenta con 31 tomas o puntos de uso de aire comprimido no estéril en planta:<sup>1</sup>

- 19 tomas en planta baja,
- 17 tomas en planta alta

---

<sup>1</sup> Ver Fig.1 diagrama de flujo de aire comprimido Schwabe Méx.



- 10 tomas en azotea (3 de ellas relacionadas con 3 equipos de producción ubicados en PA).
- 6 tomas ubicados en el exterior de la planta principalmente como servicio de colectores de polvo.

### **2.5.2 Listado de puntos de uso en la planta y seleccionados para ser evaluados en la calificación de desempeño**

A continuación se enlistan todos los puntos de aire comprimido que se encuentran en la planta operativa identificadas con un número de identificación interno. Se identifican en negritas, los puntos de uso, que se consideran críticos por encontrarse en contacto con el producto.

Planta Alta PB			Planta Alta PA			Área Técnica AT01		
60 PB	T01	Esclusa Unisex	09 PA	T17	Lab. Control Físicoquímico	01 AT	T 34	Colector de Polvo (Recubridor Glatt)
30 PB	T02	Lavado Producción	18 PA	T18	Lavado	01 AT	T 35	Columna de volteo Glatt ELD 60
<b>32 PB</b>	<b>T03</b>	<b>Emblistado (Empaque Primario)</b>	49 PA	T19	Área de trabajo Microbiología	01 AT	T 36	Columna de volteo Glatt EL 300
61 PB	T04	Fabricación Líquidos	57 PA	T20	Cultivos Microbiología	01 AT	T 37	Columna de volteo Glatt EL 600
63 PB	T05	Llenado Líquidos	60 PA	T21	Preparación Medios. Cultivo. Microbiología	01 AT	T 38	Mezclador BINS Glatt CM 400
35 PB	T06	Preparación Semisólidos	25 PA	T22	Trituraciones Homeopatía	<b>01 AT</b>	<b>T 39</b>	<b>Mezclador Diosna P250B</b>
64 PB	T07	Llenado Semisólidos	<b>26 PA</b>	T23	<b>Impregnación , Secado (Mezclador Lödige)</b>	<b>01 AT</b>	<b>T40</b>	<b>Secador WSG/WST60</b>
64 PB	T08	Llenado Semisólidos	27 PA	T24	Mezclado Homeopatía	<b>01 AT</b>	<b>T41</b>	<b>WIP Secador WSG/WST60</b>
64 PB	T09	Llenado Semisólidos	28 PA	T25	Tableteado Homeopatía	<b>01 AT</b>	<b>T42</b>	<b>Recubridor Tabletas Glatt GC100</b>
<b>36 PB</b>	<b>T10</b>	<b>Fabricación Semisólidos</b>	34 PA	T26	Tableteado (Tableteadora Fette)	<b>01 AT</b>	<b>T43</b>	<b>WIP Recubridor Tabletas Glatt GC100</b>
43 PB	T11	Tinturas y Macerados	<b>36 PA</b>	T27	<b>Encapsulado</b>	<b>Exterior</b>		
39 PB	T12	Acondicionamiento Semisólidos	41 PA	T28	Supositorios/ Glóbulos	04 AT	T 44	Colector de polvos
39 PB	T13	Acondicionamiento Semisólidos	<b>37 PA</b>	T29	<b>Recubrimiento #2 (Bombos)</b>	53 PA	T 45	Colector de Polvos Tabletas
39 PB	T14	Acondicionamiento Líquidos	<b>37 PA</b>	T30	<b>Recubrimiento #2</b>	53 PA	T 46	Colector de Polvo Recubrimiento #2
39 PB	T15	Acondicionamiento Líquidos	38 PA	T31	Prep. Recubrimiento #2	47 PB	T 47	Taller Mecánico
39 PB	T16	Acondicionamiento (Encartonadora Uhlmann)	38 PA	T32	Prep. Recubrimiento #2	57 PB	T 48	Cuarto de Alcoholes
67a PB	T50	Cabina de Pesado No. 1	22 PA	T 33	Granulación (Mezclador Diosna )	<b>46 PB</b>	<b>T 49</b>	<b>Almacén de Alcoholes</b>
67b PB	T51	Cabina de Pesado No. 2						
71 PB	T52	Equipos y accesorios						

Los puntos críticos que se deberán evaluar en el sistema de generación de aire comprimido son:

- A la salida del compresor
- A la salida de secador regenerativo MD-50
- A la salida de los tanques acumuladores
- Después del filtro Atlas Copco PD-120
- A la salida del secador refrigerativo FD-60
- Después del filtro Atlas Copco PD-60.

En las pruebas de desempeño, serán retados los 6 puntos descritos anteriormente en el sistema de generación; para conocer el estado actual en el que se genera el aire comprimido.

Los puntos de uso en las áreas de lavado PB y homeopatía no están directamente en contacto con el producto, por lo tanto no son considerados como críticos, pero intervienen de manera indirecta en la calidad de los productos.

Las tomas de ACNE en el área de lab. fisicoquímicos, microbiología y lavado PA, no están directamente en contacto con el producto por lo tanto no son considerados como críticos, pero intervienen de manera indirecta en la calidad de los análisis o productos finales.

Con respecto a los puntos de uso en el interior de la planta se considerará representativo de la totalidad de puntos de uso habilitados el “worst case”, ya que desde el punto de vista diseño, instalación y operación, es uno de los 3 puntos mas bajos del sistema donde se suministra ACNE, y donde se podría producir un efecto de condensación mayor; este punto corresponde al punto de uso de Emblistado 32 PB.

Este punto de uso será monitoreado antes y después del tren de filtración de la unidad de mantenimiento (regulador-trampa de condensados y cartucho de filtración).

### **2.5.3 Estrategia de la calificación**

La calificación del sistema de ACNE se hará en los siguientes pasos:

- Calificación de la Instalación IQ
- Protocolo de calibración (aunque en el sistema de generación se indican la temperatura y presión de salida del ACNE, no se consideran como instrumentos críticos para el proceso debido a que no controlan el proceso de generación. Puede realizarse una calibración o verificación en el caso de que los equipos de generación lo requiera de acuerdo a lo establecido por el fabricante o su diseño lo permita.
- Calificación de la Operación OQ
- Calificación del Desempeño PQ (pruebas de funcionamiento a lo largo del tiempo)

#### 2.5.4 Calificación de diseño DQ

Ya que se trata de una calificación retrospectiva, no se efectuará la calificación del diseño DQ. En el caso de tener que realizar una calificación prospectiva si se tiene que desarrollar la DQ, FAT o SAT.

En la calificación del diseño DQ se debe documentar los requerimientos de usuario (URS) para el sistema de aire, es decir, que características requiero para el sistema de aire comprimido que se está diseñando para los procesos de manufactura que se lleven a cabo en la planta farmacéutica.

Los aspectos básicos que debe de incluir una calificación del diseño de forma breve son:

a) Datos Generales del equipo o sistema a diseñar:

- Usuario
- Ubicación
- Áreas Contiguas
- Dimensiones del área donde será instalado
- Historial de condiciones ambientales del área (Temperatura, Humedad Relativa, altitud), para selección de equipo de generación de ACNE.
- Servicios actuales y requeridos para generar el ACNE( energía eléctrica, agua, vapor, etc).

b) Especificaciones Técnicas de Operación:

- Tipo de equipo o maquinaria
- Capacidad o volumen nominal y real a las condiciones atmosféricas actuales.
- Dimensiones internas proyectadas para los equipos de generación y distribución.
- Cimentación arquitectónica de los equipos.
- Materiales de fabricación internos y externos, de compresores, secadores tanques de almacenamiento, lubricantes y fluidos consumibles.
- Tipo de filtración. Filtros para partículas sólidas, filtros coalescentes (retención de partículas sólidas y líquidas), y filtros microbiológicos.
- Descripción de operación unitaria en la generación de ACNE. (tipo de calentamiento, secado de aire, filtración)
- Como se realiza el sistema de control de proceso de generación y distribución de ACNE.
- Las condiciones de operación serán programables.
- Se contará con registro físico o electrónico de los eventos. (Audit. Trail).
- Flujo, temperatura y presión de descarga
- Tiempo de generación y distribución.
- Cálculo del sistema para uso intermitente o continuo.
- Requerimientos adicionales.
- Aspectos de seguridad e higiene industrial equipos a prueba de explosión, control de ruido, emisiones tóxicas al ambiente, etc.
- Documentación de origen que se requiere.

c) Posibles consideraciones del ACNE sobre el producto a fabricar.

- Estéril no estéril, en contacto o sin contacto con el producto, etc.

Cada paso de calificación consiste en una evaluación, en el cual se resumen y califican los resultados.

Por medio de un reporte de calificación, en un resumen y dictamen al final de la calificación, se dará a conocer el dictamen y el estatus (liberado, liberación condicional, no liberado) del equipo.

### **2.5.5 Calificación de la instalación IQ**

En la calificación retrospectiva de la instalación, consiste en la revisión de la documentación técnica existente de los diferentes componentes de generación y distribución del sistema contra lo que se instaló físicamente, se verifica que la instalación se encuentra operando adecuadamente.

Si se comprueba, que el equipo esta instalado conforme a las especificaciones, se libera el protocolo de calificación con la autorización de los departamentos operativos involucrados.

### **2.5.6 Calibración**

Como parte de las operaciones de calibración de cada sistema crítico, y en el caso de que aplique, se elabora una “Tabla de Puntos de Medición” en el cual se describen los puntos críticos para el proceso de generación y distribución de aire comprimido.

- Los instrumentos de medición calificados como “críticos” se calibran a base de un protocolo de calibración en el cual se definen los criterios de aceptación.
- Los instrumentos de medición patrón para las pruebas de calificación deben de estar debidamente calibrados y caracterizados.

Para los aspectos de calibración dependiendo del tipo de magnitud a calibrar, se recomienda calibrar el instrumento para obtener un valor de error  $\pm$  incertidumbre, con un laboratorio secundario de calibración nacional, acreditado ante la NMX 17025 o por lo menos que cuente con acreditación por magnitud metrológica. Esto asegura que el laboratorio de calibración cuenta con un sistema de calidad interno.

- De los instrumentos de medición inventariados considerados como “no críticos” para el proceso solo se efectuará una prueba de función durante la operación cotidiana y mantenimiento preventivo.

### **2.5.7 Calificación de operación OQ**

La calificación de operación del sistema de generación y distribución del sistema de aire comprimido no estéril, consiste en generar la documentación de las pruebas operativas, de alarmas y/o de control de proceso en los equipos que generan y distribuyen ACNE, así como su ejecución para comprobar que estos equipos permiten operarse de acuerdo a la función para la cual fueron especificados.

El protocolo de prueba debe incluir la descripción y ejecución de pruebas operativas de:

- arranque , carga y descarga, operaciones en panel de control, activación y desactivación de mensajes de alarma en compresores,
- Operación arranque y paro en secadores refrigerativo y regenerativos,
- Operación en tanques acumuladores verticales de aire y puntos de uso terminales,
- Operación de sistemas de filtración coalescentes.

### **2.5.8 Calificación de desempeño PQ**

La calificación de desempeño sirve para comprobar que el sistema de ACNE se desempeña dentro de los parámetros establecidos en cuanto diseño y funcionamiento.

Las pruebas y los criterios de aceptación deben estar establecidos y descritos a detalle en el protocolo “Calificación de desempeño PQ” antes de proceder a verificarlos.

Pruebas indispensables son:

- Pruebas de contenido de humedad, vapor de aceite, particulado viable y de calidad microbiológica o particulado viable.

Si se comprueba, que el equipo esta desempeñándose conforme las especificaciones, se libera el protocolo con la autorización de los departamentos operativos correspondientes.

### **2.5.9 Reporte de final calificación y mantenimiento del estado validado**

En un reporte final se documentan:

- Resumen de los resultados de las pruebas de calificación (IQ, Calibración, OQ, PQ, etc.)

- Evaluación de las desviaciones
- Dictamen del equipo (liberado, liberación condicional, no liberado).

Con medidas adecuadas se asegura mantener el sistema en el estado calificado.

- con un documento de control de cambios se documentan las modificaciones y así se evalúa una posible recalificación
- calibración programada y frecuente de los puntos importantes
- operaciones de mantenimiento preventivo periódicas.

### **2.5.10 Intervalos de recalificación**

La recalificación de este sistema de ACNE (IQ, OQ y PQ) se hará después de un cambio significativo en el diseño u operación del sistema de generación o distribución de aire comprimido y estará sujeto a control de cambios.

## **3 CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN (IQ)**

### **3.1 Protocolo de Calificación IQ**



A continuación, se presenta las hojas de prueba del protocolo “tipo” para realizar la calificación de la instalación de cada componente citado en los incisos 3.3.1 a 3.3.3.

Al final de cada tabla de componentes existe un apartado de observaciones para su uso en el caso necesario. Así mismo, existe un apartado de resultado y firmas de realización y verificación. Las partes de las hojas de prueba que se encuentran sombreadas es donde se tendría que llenar o vaciar datos y firmas.

### 3.1.1 Equipos/ componentes de sistema de generación y distribución de ACNE

No. Protocolo	Objeto a verificar	Componente a prueba	Criterio de aceptación
3.3.1.1	Equipo electromecánico en general	Compresor de aire ZT-18	Completo y sin carencias
3.3.1.2		Secador regenerativo de adsorción MD-50	
3.3.1.3		Secador refrigerativo FD-60	
3.3.1.4		Tanque acumulador Vertical 500 l	
		Tanque acumulador Vertical 1000 l	
3.3.1.5		Filtro coalescente PD-120	
		Filtro coalescente PD-60	
3.3.1.6		Red de tubería de distribución	
3.3.1.7	Unidades de mantenimiento con sistemas de filtración terminal		
3.3.1.8	Sistema de Control	Panel de control para compresor de aire	

### 3.1.2 DOCUMENTACIÓN DE IQ

No. Protocolo	Objeto a verificar	Documentación a prueba	Criterio de aceptación
3.3.2.1	Documentación Técnica	Documentación original del fabricante	

3.3.2.2		Documentación para operación	Existente, completo, actualizado y archivado.
---------	--	------------------------------	---

### 3.1.3 INSTRUMENTOS CRÍTICOS DE MEDICIÓN

No. Protocolo	Objeto a verificar	Instrumentación a prueba	Criterio de aceptación
3.3.3.1	Instrumentos o equipos de medición	Instrumentación Crítica	Identificado, prueba de funcionamiento y sin carencias

<b>3.3.1.1 PROTOCOLO DE PRUEBA</b> Equipo electromecánico Hoja de Prueba: COMPRESOR DE AIRE	<b>Completo</b>		<b>Carencias</b>	
	Si	No	Si	No

Compresor de aire	Fabricante:	Atlas Copco				
	Tipo:	Refrigerativo de tornillo o tambor rotativo, libre de aceite, de 2 etapas enfriado por aire. Cabina isonorizada				
	Modelo:	ZT-18/37-7,5 E-EL				
	No. de Serie:	ATF.059209				
	Voltaje:	440 V CA / 3 F				
	Corriente:	24 A				
	Potencia:	18/ 20 KW				
	Frecuencia:	60 Hz				
	Capacidad:	46 l/s@1 bar, 20°C				
	Presión de Descarga:	7 kgf/ cm <sup>2</sup>				
	Velocidad motor:	3500 rpm				

Observaciones: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Resultado de la prueba:

Requisitos cumplidos

Sí	No

Prueba realizada por:	Fecha:	Firma:	Verificado por:	Fecha:	Firma:

<b>3.3.1.2 PROTOCOLO DE PRUEBA    Equipo electromecánico</b>	<b>Completo</b>		<b>Carencias</b>	
	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>Hoja de Prueba: SECADOR REGENERATIVO DE ADSORCIÓN</b>				

CALIFICACIÓN RETROSPECTIVA DE UN SISTEMA DE ACNE  
PARA UNA PLANTA FARMACÉUTICA

Secador regenerativo de adsorción	Fabricante	Atlas Copco				
	Tipo	Regenerativo de adsorción				
		1617514786				
	Modelo	MD-50				
	No. de Serie	9815904				
	Voltaje	440 VCA				
	Corriente	0,5 (2,4) A				
	Potencia	0,30 (1,8) kW				
	Frecuencia	60 Hz				
	Caudal de entrada al secador	87,8 l/s @1 bar/ 20°C				
	Punto de rocío de aire comprimido secado	-30°C @ 1 bar/20°C				

Observaciones: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Resultado de la prueba:

Requisitos cumplidos

<b>Sí</b>	<b>No</b>

Prueba realizada por:	Fecha:	Firma:	Verificado por:	Fecha:	Firma:

	<b>Completo</b>	<b>Carencias</b>
--	-----------------	------------------

3.3.1.3 PROTOCOLO DE PRUEBA Equipo electromecánico			Si	No	Si	No
Hoja de Prueba: SECADOR REFRIGERATIVO						
Secador refrigerativo	Fabricante	Atlas Copco				
	Tipo	Refrigerativo				
	Modelo	FD-60				
	No. de Serie	CAQ041569				
	Voltaje	440 VCA				
	Corriente	1,35 A				
	Potencia	1,01 kW				
	Frecuencia	60 Hz				
	Caudal de entrada al secador	62 l/s 1 bar/ 20°C				
	Punto de rocío a presión	4°C@ 1 bar/20°C				

Observaciones: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Resultado de la prueba:

Requisitos cumplidos

Sí	No

Prueba realizada por:	Fecha:	Firma:	Verificado por:	Fecha:	Firma:

3.3.1.4 PROTOCOLO DE PRUEBA Equipo en general Hoja de Prueba: TANQUES ACUMULADORES DE AIRE COMPRESOR			Completo		Carencias	
			Si	No	Si	No
Tanque acumulador No. 1	Fabricante	Sateña S.A. de C.V.				
	Tipo	Vertical				
	Modelo:	SAT 705 (TVASAT 061183-5)				
	No. de Serie:	8235				
	Diámetro:	0,61 m				
	Longitud	1,83 m				
	Capacidad	500 l				
	Presión Diseño:	9,0 kg/ cm <sup>2</sup>				
Tanque acumulador No. 2	Fabricante	Sateña S.A. de C.V.				
	Tipo	Vertical				
	Modelo.	SAT 10010				
	No. de Serie:	11154				
	Diámetro:	0,77 m				
	Longitud	2,25 m				
	Capacidad	1000 l (960 l)				
	Presión de Diseño:	10,5 kg/ cm <sup>2</sup>				

Observaciones: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Resultado de la prueba:	Requisitos cumplidos	Sí	No

Prueba realizada por:	Fecha:	Firma:	Verificado por:	Fecha:	Firma:

3.3.1.5 PROTOCOLO DE PRUEBA Componentes			Completo		Carencias	
			Si	No	Si	No
<b>Hoja de Prueba: FILTROS COALESCENTES</b>						
Filtro coalescente para retención de partículas sólidas y líquidas	Fabricante:	Atlas Copco				
	Tipo:	Alta eficiencia con indicador de presión 0 a 0,7 bar				
	Modelo:	PD-120				
	No. de Serie:	---				
	Media Filtrante:	Microfibra de Borosilicato				
	Capacidad:	Filtración partículas sólidas 0,01 µm (0,01 ppm). Eliminación aceite residual hasta 0,01 mg/ m <sup>3</sup>				
Filtro coalescente para retención de partículas sólidas y líquidas	Fabricante:	Atlas Copco				
	Tipo:	Alta Eficiencia				
	Modelo.	PD-60				
	No. de Serie:	---				
	Media filtrante:	Microfibra de Borosilicato				
	Capacidad:	Filtración partículas sólidas 0,01 µm (0,01 ppm). Eliminación aceite residual hasta 0,01 mg/ m <sup>3</sup>				

Observaciones: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Resultado de la prueba:

Requisitos cumplidos

Sí	No

Prueba realizada por:	Fecha:	Firma:	Verificado por:	Fecha:	Firma:

<b>3.3.1.6 PROTOCOLO DE PRUEBA Componentes</b>			<b>Completo</b>		<b>Carencias</b>	
<b>Hoja de Prueba: RED DE DISTRIBUCIÓN DE AIRE COMPRIMIDO</b>			<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>
Red de Distribución de aire comprimido	Fabricante	Productos Nacobre S.A. de C.V.				
	Material de fabricación	Tubería de Cobre para aire comprimido				
	Modelo:	"L"				
	Tipo:	Red principal 64 mm				
	Diámetros	Ramificaciones 13, 19 y 25 mm				
Soldadura de la red de distribución	Blanda: 95% Sn, 5% Sb					

Observaciones: Se debe incluir el certificado de pureza de la soldadura u hoja de descripción técnica, así como Curriculum Vitae y certificado de capacitación del soldador.

Resultado de la prueba:

Requisitos cumplidos

<b>Sí</b>	<b>No</b>

Prueba realizada por:	Fecha:	Firma:	Verificado por:	Fecha:	Firma:



CALIFICACIÓN RETROSPECTIVA DE UN SISTEMA DE ACNE  
PARA UNA PLANTA FARMACÉUTICA

Hoja de prueba:							Completo		Carencias	
							Si	No	Si	No
No. Área	Nombre del Área	No. ID Punto Uso	Sistema de Regulación	Sistema de filtración $\mu\text{m}$						
	<b>Planta baja</b>			0.01	1	5				
30 PB	Lavado	<b>T02</b>	Festo	X	X	X				
32 PB	Emblistado	<b>T03</b>	Festo	X	X	X				
33 PB	Fab. líquidos	<b>T04</b>	Festo			X				
34 PB	Llenado líquidos	<b>T05</b>	Festo			X				
35 PB	Prep. semisólidos	<b>T06</b>	V. bola							
37 PB	Llenado semisólidos	<b>T07</b>	V. bola							
36 PB	Llenado semisólidos	<b>T08</b>	V. bola							
38 PB	Llenado semisólidos	<b>T09</b>	Festo			X				
43 PB	Fab. semisólidos	<b>T10</b>	Festo	X	X	X				
39 PB	Tinturas y macerados	<b>T11</b>	Festo			X				
39 PB	Acondicionamiento semisólidos	<b>T12</b>	Festo			X				
39 PB	Acondicionamiento semisólidos	<b>T13</b>	V. bola							
39 PB	Acondicionamiento semisólidos	<b>T14</b>	V. bola							
39 PB	Acondicionamiento líquidos	<b>T15</b>	V. bola							
39 PB	Acond. Encartonadora	<b>T16</b>	V. bola							
67aPB	Pesado I	<b>T50</b>	Festo			X				
69aPB	Pesado II	<b>T51</b>	Festo			X				
71 PB	Equipos y Accesorios	<b>T52</b>	V. bola							
85 PB	Área de desarrollo	<b>T53</b>	V. bola							

CALIFICACIÓN RETROSPECTIVA DE UN SISTEMA DE ACNE  
PARA UNA PLANTA FARMACÉUTICA

HOJA DE PRUEBA:							Completo		Carencias	
							si	no	si	no
No. Área	Nombre del Área	ID Punto de Uso	Sistema de Regulación	Sistema de Filtración $\mu\text{m}$						
	<b>Planta alta</b>			0.01	1	5				
09 PA	Lab. Control químico	T17	V. bola							
18 PA	Lavado	T18	Festo	X	X	X				
49 PA	Área de trabajo microbiología	T19	V. bola							
50 PA	Cultivos microbiología	T20	V. bola							
60 PA	Preparaciones micobiología	T21	V. bola							
25 PA	Trituraciones solidos homeop.	T22	Festo	X		X				
26 PA	Impreganci3n y secado	T23	Festo	X	X	X				
27 PA	Mezclado solid. homeopatía	T24	V. bola							
28 PA	Tableteado Solid. Homeop.	T25	Festo			X				
34 PA	Tabletado	T26	Festo		X	X				
36 PA	Encapsulado	T27	Festo	X	X	X				
41 PA	Supositorios -gl3bulos	T28	Festo			X				
37 PA	Recubrimiento #2	T29	Festo	X	X	X				
37 PA	Recubrimiento #2	T30	Festo	X	X	X				
38 PA	Prep. Recubrimiento#2	T31	V. bola							
38 PA	Prep. Recubrimiento#2	T32	V. bola							
22 PA	Granulaci3n Diosna P250 B	T33	V. bola							

HOJA DE PRUEBA:							Completo		Carencias	
No. de Cuarto	Nombre del Área	ID Punto de Uso	Sistema de Regulación	Sistema de Filtración $\mu\text{m}$			si	no	si	no
	<b>ÁREA TÉCNICA AT01</b>			<b>0.01</b>	<b>1</b>	<b>5</b>				
01 AT	Colector de polvo recubridor GC -1000	<b>T 34</b>	Norgren			X				
01 AT	Columna ELD60	<b>T35</b>	Bosch			X				
01 AT	Columna EL 300	<b>T36</b>	Bosch			X				
01 AT	Columna EL600	<b>T37</b>	Bosch			X				
01 AT	Mezclador CM 400	<b>T 38</b>	Bosch			X				
01 AT	Mezclador P250 B	<b>T 39</b>	Festo	X	X	X				
01 AT	Secador WSG/ WST 60	<b>T 40</b>	Bosch			X				
01 AT	WIP WSG/ WST 60	<b>T 41</b>	Bosch			X				
01 AT	Recubridor de tabletas GC-1000	<b>T 42</b>	Festo	X	X	X				
01 AT	WIP Recubridor tabletas GC -1000	<b>T 43</b>	Festo	X	X	X				
	<b>Exterior</b>			<b>0.01</b>	<b>1</b>	<b>5</b>				
---	Colector de polvos	<b>T 44</b>	Arrow P.							
53 PA	Colector de polvos Tabletadas	<b>T 45</b>	Festo			X				
53 PA	Colector de polvos Recubrimiento #2	<b>T 46</b>	V. bola							
47 PB	Taller mecánico	<b>T 47</b>	Festo			X				
57 PB	Cuarto de alcoholes	<b>T 48</b>	Festo							
46 PB	Almacén de alcoholes	<b>T 49</b>	Festo			X				

Observaciones:

Las tomas sombreadas en gris no cuentan con unidad de mantenimiento porque no es requerido por diseño para su uso.

Las tomas sombreadas en color azul pantone 317C, se consideran críticas porque están en contacto con el producto directamente.

Si	No

Resultado de la prueba:

Requisitos cumplidos

Prueba realizada por:	Fecha:	Firma:	Verificado por:	Fecha:	Firma:

<b>3.3.1.8 PROTOCOLO DE PRUEBA Equipo Eléctrico</b>			<b>Completo</b>		<b>Carencias</b>	
<b>Hoja de Prueba: TABLERO DE CONTROL DEL COMPRESOR DE AIRE</b>			<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>
Tablero de Control de compresor de aire	Fabricante	Atlas Copco				
		1900 0416-32 04				
	Modelo:	000182846				
	No. de Serie:	115 / 24				
	Voltaje de Control:	440-460 V				
	Voltaje de suministro:	55 A				
	Intensidad de Corriente:	42 HP				
Potencia						
Pantalla indicadora	Fabricante	Atlas Copco				
		Electronikon				
	Modelo:	0699370083				
	No. de Serie:	MKIII				
	Tipo de Módulo Regulador	COM1				
	Puerto de Comunicación	24 VAC				
	Voltaje de entrada	28 VA				
	Consumo					

Observaciones: Un aspecto importante es la posible interferencia por ondas electromagnéticas de frecuencia característica de los tableros de control. Verificar también, el nivel de ruido que se genera por los equipos de generación de ACNE.

		Sí	No	
Resultado de la prueba:	Requisitos cumplidos			

Prueba realizada por:	Fecha:	Firma:	Verificado por:	Fecha:	Firma:

3.3.2.1 PROTOCOLO DE PRUEBA Documentación de diseño, fabricantes y contratista Hoja de prueba:	Ubicación del documento	Existente		Completo		Actualizado		Archivado	
		Si	No	Si	No	Si	No	Si	No
Diagrama isométrico "As built" actualizado del sistema de generación y red de distribución de aire comprimido	Mantenimiento / Oficinas								
	Taller								
	Junto al equipo								
Manuales de operación y mantenimiento de componentes del sistema de generación de aire comprimido como son: compresor, secadores, filtros coalescentes, etc.	Mantenimiento / Oficinas								
	Taller								
	Junto al equipo								
Certificado de fabricación, memoria de cálculo y copia heliográfica de tanques acumuladores	Mantenimiento / Oficinas								
	Taller								
	Junto al equipo								
Catalogo de partes y refacciones, lubricantes del sistema de generación de aire comprimido	Mantenimiento / Oficinas								
	Taller								
	Junto al equipo								
Diagrama eléctricos del compresor y secadores del sistema de aire comprimido	Mantenimiento / Oficinas								
	Taller								
	Junto al equipo								

Observaciones: Existen algunos documentos y pruebas incluidas en la calificación prospectiva original, que pueden ser necesarias anexar o considerar realizar nuevamente, como son las pruebas hidrostáticas o de hermeticidad de la red de distribución y tanques acumuladores. Así como los informes de limpieza periódica de la red de tubería, demás del CV del comisionista, contratista o soldador.

CALIFICACIÓN RETROSPECTIVA DE UN SISTEMA DE ACNE  
PARA UNA PLANTA FARMACÉUTICA

Resultado de la prueba:

Requisitos cumplidos

Si	No

Prueba realizada por:	Fecha:	Firma:	Verificado por:	Fecha:	Firma:

3.3.2.2 Protocolo de prueba Hoja de prueba documentación operación y mantenimiento	Ubicación del documento	Existente		Completo		Actualizado		Archivado	
		Si	No	Si	No	Si	No	Si	No
Registro de capacitación para la operación	Mantenimiento / Oficinas								
	Taller								
	Junto al equipo								
Registro de capacitación para el mantenimiento preventivo	Mantenimiento / Oficinas								
	Taller								
	Junto al equipo								
PNO de operación	Mantenimiento / Oficinas								
	Taller								
	Junto al equipo								
PNO de mantenimiento de los equipos de generación y de la red de distribución de ACNE.	Mantenimiento / Oficinas								
	Taller								
	Junto al equipo								
PNO de limpieza de la red de tubería de distribución y filtros en el sistema de generación y unidades de mantenimiento	Mantenimiento / Oficinas								
	Taller								
	Junto al equipo								
Bitácora de operación del sistema de generación / distribución	Mantenimiento / Oficinas								
	Taller								
	Junto al equipo								
Bitácora de mantenimiento	Mantenimiento / Oficinas								
	Taller								
	Junto al equipo								

CALIFICACIÓN RETROSPECTIVA DE UN SISTEMA DE ACNE  
PARA UNA PLANTA FARMACÉUTICA

Observaciones: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

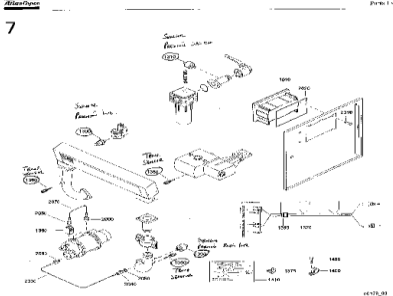
Resultado de la prueba:

Requisitos cumplidos

Si	No

Prueba realizada por:	Fecha:	Firma:	Verificado por:	Fecha:	Firma:



3.3.3.1 PROTOCOLO DE PRUEBA Equipos de medición		Prueba de función		Identificado		Carencias	
Hoja de prueba Instrumentación		Si	No	Si	No	Si	No
<b>Punto de medición</b>	<b>Numero punto de medición</b>						
35 Manómetros locales de presión manométrica de la unidades de mantenimiento por punto de uso	0 a 10 bar						
2 Manómetros indicadores de presión en tanques acumuladores	0 a 10 bar						
1 Manómetro indicador de presión de purga del secador refrigerativo FD-60	0 a 10 bar						
<b>Compresor ZT:</b>	No aplica. No sujetos a operaciones de calibración (por la naturaleza de los sensores y circuitos de control)						
Sensor presión salida de aire							
Sensor presión lubricación							
Sensor presión enfriador interno.							
Sensor temperatura sistema de lubricación							
Sensor temperatura enfriador							
Sensor temperatura							
<b>Secador FD-60</b>							
Termostato-Interruptor control de ventilador (S3-S4)							
Sensor de temperatura punto de rocío (R1)							

Observaciones: los sensores listados anteriormente aparecen en los manuales de lista de partes y de instrucciones del compresor y secador refrigerativo respectivamente.

Resultado de la prueba:

Requisitos cumplidos

Si	No

Prueba realizada por:	Fecha:	Firma:	Verificado por:	Fecha:	Firma:

### 3.1.4 EVALUACIÓN DE LA CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN

No. Protocolo	Objeto a verificar	Punto de prueba	Criterio de prueba	
			Requisito	Cumplimiento
3.4.1.1	Equipo Electromecánico en general	Compresor de aire	Completo y sin carencias	
3.4.1.2		Secador regenerativo de adsorción		
3.4.1.3		Secador refrigerativo		
3.4.1.4		Tanque vertical 500 l		
		Tanque vertical 1000 l		
3.4.1.5		Filtro coalescente para partículas sólidas y liq. PD- 120		
		Filtro coalescente para partículas sólidas y liq. PD-60		
3.4.1.6		Red de tubería de distribución de aire comprimido		
3.4.1.7	Unidades de mantenimiento con sistemas de filtración terminal			
3.4.1.8	Equipo Eléctrico	Tablero de Control	Completo y sin carencias	
3.4.2.1	Documentación	Original de fabricante	Existente, completo, actualizado y archivado.	
3.4.2.2		Operación del sistema de ACNE		
3.4.3.1	Instrumentos de medición	Instrumentación	Identificado, prueba de funcionamiento y sin carencias	

CALIFICACIÓN RETROSPECTIVA DE UN SISTEMA DE ACNE  
PARA UNA PLANTA FARMACÉUTICA

Los equipos a verificar / puntos a verificar: cumplen todos los requisitos

Los equipos a verificar / puntos a verificar: **No** cumplen todos los requisitos

Ejecutado por:	Fecha:	Firma:	Liberado por:	Fecha:	Firma:

## **4 CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN OQ**

### **4.1 Pruebas de operación y alarmas en el sistema de generación y distribución de aire comprimido**

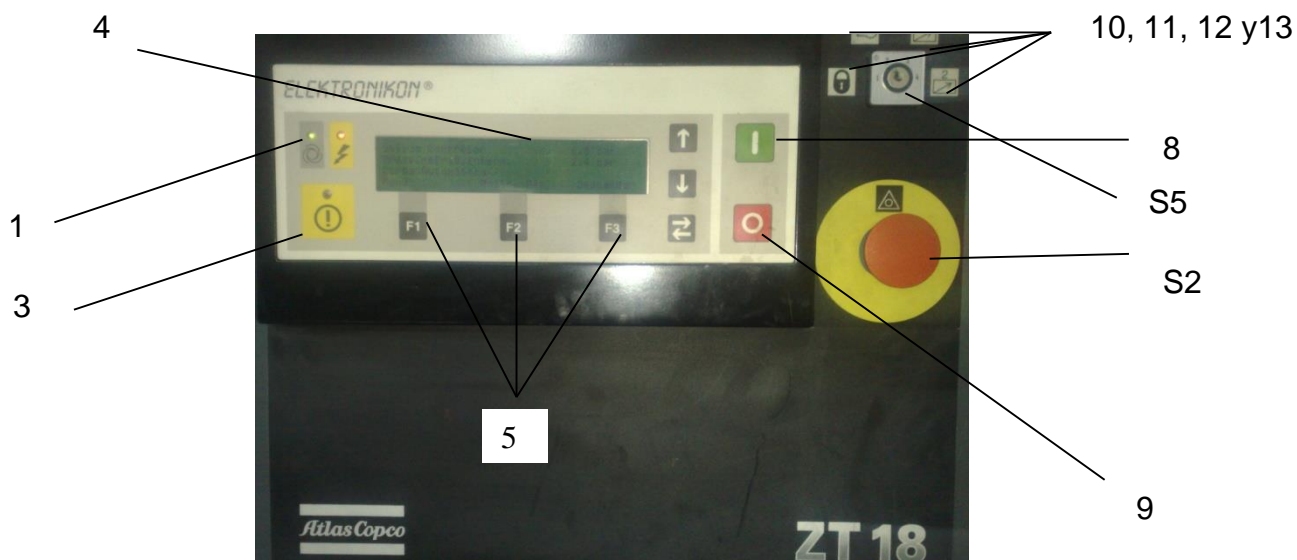
A continuación se presentan las hojas de prueba donde se describen y ejecutan las funciones de operación que deben de estar consideradas a realizar en los equipos y componentes del sistema de generación y distribución de ACNE

**PROTOCOLO DE PRUEBA Funciones críticas de operación y alarmas**

**4.1.1 Pruebas en compresor AC ZT 18/37**

FUNCIÓN A VERIFICAR	CRITERIO DE ACEPTACIÓN
4.1.1.1 Operación normal de arranque, paro y paro de emergencia de compresor AC ZT18/37	Ejecución de las funciones descritas instantáneamente, al ser seleccionadas.

PROCEDIMIENTO: Activación los botones de arranque, paro y paro de emergencia ubicado en el tablero de control elektronikon del compresor de AC ZT18/37.



Pos.	Paso
1	Presionar el botón de arranque (8) en el tablero de control elektronikon. Ver Diagrama de panel de control. El compresor arranca en modo descarga y el led de operación automática (1) se ilumina.
2	Después de 25 s el compresor inicia su proceso de carga y el mensaje en el display (4) cambia de "Descarga Automática a "Carga Automática"
3	Cuando el led de funcionamiento automático se encuentra iluminado (1), el arranque y paro del compresor se manda automáticamente y el compresor arranca nuevamente de forma automática
4	Al alcanzar la presión en descarga pre-seleccionada, mostrada en el display (4) el compresor operará en modo descarga. De aquí en adelante el módulo de control electrónico calculará el momento óptimo para parar y restablecer el motor del compresor de forma automática, dependiendo del número máximo permisible de arranques de motor y consumo de aire.
5	Para realizar la acción de paro inmediata, presionar el botón de emergencia (S2), el led de alarma (3), comenzará a destellar, liberar el botón de paro de emergencia.
5.1	Nuevamente al presionar el botón de emergencia (S2), des-energizar y despresurizar el compresor, liberar el botón de paro de emergencia, el compresor arranca automáticamente si el temporizador está activo.

6	Si la función de restablecimiento automática después de un falla de voltaje es activada y la duración de la reparación es más corta que el tiempo programado de restablecimiento de energía es posible borrar el mensaje que aparece en el display presionando la tecla "Borrar", el mensaje "todas las funciones están OK" aparecerá y el compresor puede ser re-establecido. Presionando las teclas "Menu" después "pantalla central" es posible regresar a la pantalla general.
7	El compresor reinicia su operación cuando el tiempo mínimo programado de paro de 20 s ha transcurrido.
8	Para accionar el paro del compresor presionar el botón (9), el compresor operará en forma de descarga después de 3s., posteriormente realizara la acción de paro.

<b>Descripción del estado del equipo</b>	Si / No
Al aplicar estas funciones en el panel de control del compresor, es posible que este ejecute adecuadamente las funciones de arranque, paro y paro de emergencia.	<input type="checkbox"/>

Notas:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Resultado de la prueba:**

Requisitos cumplidos:

<b>Si</b>	<b>No</b>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>Prueba realizada por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma</b>
<b>Revisado por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma:</b>

<b>PROTOCOLO DE PRUEBA    Funciones críticas de operación y alarmas</b>
---

<b>4.1.1 Pruebas en compresor ZT18/37</b>
---

<b>FUNCIÓN A VERIFICAR</b>	<b>CRITERIO DE ACEPTACIÓN</b>
4.1.1.2 Operación de carga y descarga del compresor AC ZT18/37	Ejecución de las funciones descritas instantáneamente, al ser seleccionadas.

<b>PROCEDIMIENTO: Carga y descarga automática y manual del compresor AC ZT18/37</b>	
---	--

Pos.	Paso
1	Para descargar el compresor manualmente presionar la tecla “Descarga” (5). Para colocar el compresor en operación automática, presionar la tecla “Carga” (5).
2	Al presionar la tecla descarga (5) el led (1) se apaga. El mensaje “Descarga manual” aparece en el display. Si las funciones carga y descarga no aparecieran indicadas en la parte baja del display (4) presione la tecla Menu (5) hasta que la función pantalla general aparezca arriba de la tecla F1 entonces presionar la tecla “pantalla general”.
3	Para realizar la función de carga manual presionar la tecla “Carga” (5), el led se activará (1), esta función cambiará el compresor a operación automática. El compresor cargará si la presión de la red de aire cae debajo del nivel programada.
4	

<b>Descripción del estado del equipo</b>	<b>Si / No</b>
Al aplicar estas funciones en el panel de control del compresor AC ZT18/37, es posible que este equipo realice la operación de carga y descarga automática y manual.	

Notas: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

<b>Resultado de la prueba:</b>	<b>Requisitos cumplidos:</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>

<b>Prueba realizada por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma</b>
<b>Revisado por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma:</b>

**PROTOCOLO DE PRUEBA Funciones críticas de operación y alarmas**

**4.1.1 Pruebas en compresor ZT18/37**

<b>FUNCIÓN A VERIFICAR</b>	<b>CRITERIO DE ACEPTACIÓN</b>
4.1.1.3 Verificación de condiciones operativas en la pantalla del panel de control del compresor AC ZT18/37	Ejecución de las funciones descritas instantáneamente, al ser seleccionadas.

**PROCEDIMIENTO:** Verificar de las condiciones actuales que aparecen en el display del compresor AC ZT18/37

Pos.	Paso
1	Al presionar la tecla “Mostrar más” (si no aparece en la parte baja del display presionar la tecla “Menu” (5) hasta que la función “ pantalla general” aparezca arriba de la tecla F1, entonces presionar la tecla “ pantalla general”), para llamar las condiciones actuales del compresor que son: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estatus de control del compresor (manual o automático)</li> <li>• Estatus del temporizador (activado/ desactivado)</li> <li>• Presión máxima de trabajo</li> <li>• Presión de salida</li> <li>• Presión de aceite</li> <li>• Presión del enfriador</li> <li>• Temperaturas de los elementos del compresor</li> <li>• Status de la protección de sobrecarga del motor del compresor</li> <li>• Horas totales de operación y carga</li> </ul>
2	Al introducir la llave en la tecla S5 permite seleccionar algunos de los 4 modos de control, si la nueva posición en el control se mantiene por 3 s: Posición 10: Compresor apagado Posición 11: Modo de control local (El compresor solo puede ser controlado con los botones del tablero de control y arrancar o parar vía la función del temporizador. Posición 12: Modo de control remoto 1. Posición 13: Modo de control remoto 2.

<b>Descripción del estado del equipo</b>	<b>Si / No</b>
Al aplicar estas funciones en el panel de control del compresor AC ZT18/37, es posible que este equipo presente las condiciones actuales y modos de control par su modificación.	

Notas: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Resultado de la prueba:**

Requisitos cumplidos:

<b>Si</b>	<b>No</b>

<b>Prueba realizada por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma</b>
<b>Revisado por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma:</b>



<b>PROTOCOLO DE PRUEBA    Funciones críticas de operación y alarmas</b>
---

<b>4.1.1 Pruebas en compresor ZT18/37</b>
---

<b>FUNCIÓN A VERIFICAR</b>	<b>CRITERIO DE ACEPTACIÓN</b>
4.1.1.4 Mensajes de alarma del Compresor AC ZT18/37	Al presentarse estas advertencias de alarma paro en el compresor

<b>PROCEDIMIENTO: Activación / desactivación de mensajes de alarma en Compresor AC ZT18/37</b>	
--	--

Pos.	Paso
1	Antes de alcanzar un paro automático por alguna de estas causas, un mensaje aparecerá en el display (4) y el led de alarma general (3) se encenderá.
2	El compresor se apagará si : <ul style="list-style-type: none"> <li>• la corriente excede el máximo permisible</li> <li>• la temperatura de salida del aire del elemento de alta o baja presión, excede el valor preseleccionado</li> <li>• La temperatura de aire de entrada del elemento de alta presión, excede el valor preseleccionado.</li> <li>• La presión de aceite cae debajo del valor preseleccionado.</li> </ul>

<b>Descripción del estado del equipo</b>	<b>Si / No</b>
El mensaje de alarma de paro del compresor AC ZT18/37 desaparece tan pronto como la causa del fallo descrita anteriormente es solucionada.	<input type="checkbox"/>

Notas: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

<b>Resultado de la prueba:</b>	<b>Requisitos cumplidos:</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>Prueba realizada por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma</b>
<b>Revisado por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma:</b>

**PROTOCOLO DE PRUEBA Funciones críticas de operación y alarmas**

**4.1.2 Pruebas en secador regenerativo Atlas MD-50**

FUNCIÓN A VERIFICAR	CRITERIO DE ACEPTACIÓN
4.1.2.1 Arranque y paro del secador regenerativo Atlas MD50	Paro y arranque como señal de operación de secado por adsorción del secador Atlas MD50

PROCEDIMIENTO: verificación de funciones de arranque y paro en secador regenerativo AC MD50



Pos.	Paso
1	Como paso previo es necesario realizar el cierre de las válvulas de drenaje Dm1, Dm2, y Dm3, así como verificar la apertura de las válvulas aisladoras sistema de drenaje Vi.
2	Poner en funcionamiento el compresor en base a lo establecido en el punto 7.1.1 de este documento. El motor del secador no funcionará todavía, ya que el compresor siempre trabaja en vacío.
3	Abrir la válvula de salida de aire del secador y cerrar la válvula de derivación V3. El rotor del secador empezará a girar tan pronto como se cargue el compresor. El rotor para siempre cuando el compresor marcha en vacío.
4	El PRP del aire que sale del secador se encontrará con un valor estable después de 15 min.
5	Para realizar una operación de paro de rutina del secador se deberá cerrar la válvula de salida de aire del secador. Descargar y parar el compresor y abrir nuevamente las válvulas de dren Dm1 Dm2 y Dm3.

Descripción del estado del equipo	Si / No
Al realizar estas funciones descritas anteriormente es posible realizar el arranque y paro del secador regenerativo por adsorción AC MD50.	

Notas:

---

---

Resultado de la prueba:

Requisitos cumplidos:

Si	No

<b>Prueba realizada por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma</b>
<b>Revisado por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma:</b>

**PROTOCOLO DE PRUEBA Funciones críticas de operación y alarmas**

**4.1.3 Pruebas en tanques acumuladores verticales Sateña 500 y 1000 l**

FUNCIÓN A VERIFICAR	CRITERIO DE ACEPTACIÓN
4.1.3.1 Verificar que los tanques acumuladores verticales de 500 y 1000 l Sateña se encuentren operando adecuadamente mediante la verificación de la presión de almacenamiento de aire en el tanque.	Evidencia visual de presurización de $6,7 \pm 10\%$ kgf/cm <sup>2</sup> en los manómetros locales.

PROCEDIMIENTO: Verificar que la presión en los tanques acumuladores verticales Sateña de 500 y 1000 l se encuentre dentro del criterio de aceptación para su operación correcta.

Pos.	Paso
1	Verificar que las válvulas de purga ubicadas en la parte inferior de los tanques se encuentren cerradas.
2	Verificar en los manómetros locales de cada uno de los tanques, ubicados en la parte frontal de dichos tanques a altura media se encuentren presurizados a $6,7 \pm 10\%$ kgf/cm <sup>2</sup> .
3	En caso contrario proceder a realizar las acciones correctivas correspondientes, como es una revisión exhaustiva de fugas y proceder a realizar nuevamente la prueba.

Descripción del estado del equipo	Si / No
Al realizar esta verificación de presión en los tanques verticales de 500 y 1000l Sateña para el almacenamiento de aire comprimido se considera que los tanques operan adecuadamente.	

Notas:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Resultado de la prueba:

Requisitos cumplidos:

Si	No

Prueba realizada por:	Fecha:	Firma
Revisado por:	Fecha:	Firma:

<b>PROTOCOLO DE PRUEBA    Funciones críticas de operación y alarmas</b>
---

<b>4.1.4 Pruebas en filtros coalescentes Atlas PD120 y PD 60</b>
--

<b>FUNCIÓN A VERIFICAR</b>	<b>CRITERIO DE ACEPTACIÓN</b>
4.1.4.1 Verificar que los filtros coalescentes Atlas PD120 y PD60 operan adecuadamente para el desempeño de su función.	Evidencia visual de que los filtros se encuentran dentro del intervalo de caída de presión aceptable en operación de 0 a 5 psi/ 0 a 0,35 bar.

PROCEDIMIENTO: Verificar visualmente que la caída de presión en los filtros PD120 y PD60 se encuentra dentro del intervalo de operación normal (color verde) de acuerdo a los criterios de aceptación en operación establecidos por el fabricante.

Pos.	Paso
1	Ubicar los filtros coalescentes par retención de partículas sólidas y líquidas, AC PD 120 y PD60 ubicados después de los tanques acumuladores verticales, en sistema de generación de ACNE.
2	Verificar visualmente que los filtros AC PD120 y PD60 se encuentran dentro del intervalo de saturación normal en operación (color verde) de 0 a 5 psi/ 0 a 0,35 bar.
3	En caso contrario proceder a realizar las acciones correctivas correspondientes y realizar nuevamente la prueba.

<b>Descripción del estado del equipo</b>	Si / No
Al realizar esta verificación de los filtros coalescentes en el sistema de generación de ACNE se consideran operan adecuadamente.	

Notas: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Resultado de la prueba:**

Requisitos cumplidos:

<b>Si</b>	<b>No</b>

<b>Prueba realizada por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma</b>
<b>Revisado por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma:</b>

**PROTOCOLO DE PRUEBA Funciones críticas de operación y alarmas**

**4.1.5 Pruebas en Secador Refrigerativo Atlas FD60**

FUNCIÓN A VERIFICAR	CRITERIO DE ACEPTACIÓN
4.1.5.1 Arranque y paro del secador refrigerativo Atlas FD60	Paro y arranque como señal de operación de secado por enfriamiento del secador AC FD60

PROCEDIMIENTO: Verificación de funciones de arranque y paro en secador refrigerativo AC FD60



Pos.	Paso
1	Presionar el botón de conexión (S1)
2	Abrir la válvula de entrada de aire del secador. Después de 5 min, abra la válvula de salida de aire del secador.
3	Después de 10 min el PRP nominal es alcanzado. Comprobar en el panel de control frontal del secador AC FD60 el valor de PRP obtenido en el indicador analógico (1). La cantidad medida dependerá de las condiciones de funcionamiento.
4	Verificar así mismo que existe descarga de condensado en el punto de drenaje de condensado automático (parte posterior inferior izquierda del secador FD60).
5	Verificar que la válvula de drenaje manual ubicada arriba del punto de drenaje de condensado abre para expeler condensados o partículas.
6	Para verificar la operación de paro, es necesario nuevamente cerrar la válvula y salida del secador.
7	Presionar el botón de conexión/ desconexión (S1), se para el secador , queda iluminada el led de voltaje conectado (H1).

Descripción del estado del equipo	Si / No
Al realizar estas funciones descritas anteriormente es posible realizar el arranque y paro del secador refrigerativo AC FD60.	

Notas:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

CALIFICACIÓN RETROSPECTIVA DE UN SISTEMA DE ACNE  
PARA UNA PLANTA FARMACÉUTICA

Resultado de la prueba:

Requisitos cumplidos:

Si	No

<b>Prueba realizada por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma</b>
<b>Revisado por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma:</b>

**PROTOCOLO DE PRUEBA Funciones críticas de operación y alarmas**

**4.1.6 Verificación en puntos de uso de ACNE**

<b>FUNCIÓN A VERIFICAR</b>	<b>CRITERIO DE ACEPTACIÓN</b>
4.1.6.1 Verificación de presencia de aire comprimido y presión de salida en punto de uso.	Existencia de aire comprimido en cada punto de uso o salida antes o después de la unidad de mantenimiento con una presión de suministro de 6,6 ±0,6 bar.

**PROCEDIMIENTO:** Verificar que en cada toma o punto de uso existe presencia de aire comprimido a la presión de 6 bar.

Pos.	Paso
1	Revisar que cada toma o punto de uso antes o después de la unidad de mantenimiento o salida de aire al abrir la válvula de paso o regulador tenga flujo de aire comprimido
2	Revisar que cada toma o punto de uso antes o después de la unidad de mantenimiento o salida de aire tenga la presión 6,6 bar.
3	A continuación se enlistan los puntos de aire comprimido que se encuentran en la planta operativa identificadas con un número único y secuencial de uso. Se identifican con negritas las tomas que se consideran críticas por encontrarse en contacto con el producto.





No. Área	Identificación Punto de Uso	Nombre	Presencia de aire Si /No	Presión de aire 6,6 ±0,6 bar	Criterio Cumplido Si/ No
		<b>Planta Baja PB</b>			
60 PB	T01	Esclusa Unisex			
30 PB	T02	Lavado Producción			
<b>32 PB</b>	<b>T03</b>	<b>Emblistado (Empaque Primario)</b>			
61 PB	T04	Fabricación Líquidos			
63 PB	T05	Llenado Líquidos			
35 PB	T06	Preparación Semisólidos			
64 PB	T07	Llenado Semisólidos			
64 PB	T08	Llenado Semisólidos			
64 PB	T09	Llenado Semisólidos			
<b>36 PB</b>	<b>T10</b>	<b>Fabricación Semisólidos</b>			
43 PB	T11	Tinturas y Macerados			
39 PB	T12	Acondicionamiento Semisólidos			
39 PB	T13	Acondicionamiento Semisólidos			
39 PB	T14	Acondicionamiento Líquidos			
39 PB	T15	Acondicionamiento Líquidos			
39 PB	T16	Acondicionamiento (Encartonadora Uhlmann)			
67a PB	T50	Cabina de Pesado No. 1			
67b PB	T51	Cabina de Pesado No. 2			
71 PB	T52	Equipos y accesorios			

No. Área	Identificación Punto de Uso	Nombre	Presencia de aire Si /No	Presión de aire 6,6 ±0,6 bar	Criterio Cumplido Si/ No
		<b>Planta Alta PA</b>			
09 PA	T17	Lab. Control Físicoquímico			
18 PA	T18	Lavado			
49 PA	T19	Área de trabajo Microbiología			
57 PA	T20	Cultivos Microbiología			
60 PA	T21	Preparación Med. C. Microbiología			
25 PA	T22	Trituraciones Homeopatía			
<b>26 PA</b>	T23	<b>Impregnación , Secado (Mezclador Lödige)</b>			
27 PA	T24	Mezclado Homeopatía			
28 PA	T25	Tableteado Homeopatía			
34 PA	T26	Tableteado (Tableteadora Fette)			
<b>36 PA</b>	T27	<b>Encapsulado</b>			
41 PA	T28	Supositorios/ Glóbulos			
<b>37 PA</b>	T29	<b>Recubrimiento #2 (Bombos)</b>			
<b>37 PA</b>	T30	<b>Recubrimiento #2</b>			
38 PA	T31	Prep. Recubrimiento #2			
38 PA	T32	Prep. Recubrimiento #2			
22 PA	T 33	Granulación (Mezclador Diosna )			

No. Área	Identificación Punto de Uso	Nombre	Presencia de aire Si /No	Presión de aire 6,6 ±0,6 bar	Criterio Cumplido Si/ No
		<b>Área Técnica AT01</b>			
01 AT	T 34	Colector de Polvo (Recubridor Glatt)			
01 AT	T 35	Columna de volteo Glatt ELD 60			
01 AT	T 36	Columna de volteo Glatt EL 300			
01 AT	T 37	Columna de Volteo Glatt EL 600			
01 AT	T 38	Mezclador BINS Glatt CM 400			
<b>01 AT</b>	<b>T 39</b>	<b>Mezclador Diosna P250B</b>			
<b>01 AT</b>	<b>T40</b>	<b>Secador WSG/WST60</b>			
<b>01 AT</b>	<b>T41</b>	<b>WIP Secador WSG/WST60</b>			
<b>01 AT</b>	<b>T42</b>	<b>Recubridor Tabletas Glatt GC100</b>			
<b>01 AT</b>	<b>T43</b>	<b>WIP Recubridor Tabletas Glatt GC100</b>			
		<b>Exterior</b>			
04 AT	T 44	Colector de polvos			
53 PA	T 45	Colector de Polvos Tabletas			
53 PA	T 46	Colector de Polvo Recubrimiento #2			
47 PB	T 47	Taller Mecánico			
<b>57 PB</b>	<b>T 48</b>	<b>Cuarto de Alcoholes</b>			
46 PB	T 49	Almacén de Alcoholes			

<b>Descripción del estado del equipo</b>	Si / No
Al realizar estas pruebas de presencia de aire y presión se considera que el sistema de distribución se encuentra operando adecuadamente	

Notas:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Resultado de la prueba:**

Requisitos cumplidos:

<b>si</b>	<b>no</b>

<b>Prueba realizada por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma</b>
<b>Revisado por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma:</b>

## 5 CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO PQ

### 5.1 Pruebas que conforman el PQ

El aire comprimido no estéril que es producido en el sistema de generación, y distribuido mediante una red de tubería de cobre, es sometido a unas pruebas de desempeño cualitativas para comprobar que el sistema de aire comprimido está trabajando de acuerdo a las especificaciones de diseño.

La calificación del desempeño PQ debe incluir las siguientes pruebas:

- Prueba de contenido de humedad y punto de rocío a presión
- Prueba de contenido de vapor de aceite,
- Prueba de contenido de particulado no viable
- Prueba de contenido de particulado viable (calidad microbiológica.<sup>2</sup>

Dichas pruebas serán realizadas en los puntos de uso críticos y en el sistema de generación de Aire comprimido no estéril, como se encuentra descrito en las hojas de protocolo de operación mostradas posteriormente en este trabajo.

---

<sup>2</sup> ISO 8573-1/7: 2001 (E) Ch. International Standard Part 1 "Contaminants and Purity Classes"; Part 2 "Test Methods for aerosol oil content"; Part 3 "Test Methods fore Measurement of Humidity"; Part 4 "Test methods for solid particle content"; Part 5 "Test Methods for vapour oil and organic solvent content"; Part 7 "Test Methods for viable microbiological contaminant content".

No. de Prueba	Prueba	Criterios de Aceptación	Frecuencia de muestreo	Referencia Método Empleado
4.3.1	Contenido de Humedad y punto de rocío PCHPR	Contenido de Humedad: 883, 5g/ m <sup>3</sup> @ PRP -20°C 203,2 g/ m <sup>3</sup> @ PRP-35°C 6364 g/m <sup>3</sup> @ PRP +4°C	Anual de acuerdo al programa anual de desempeño del sistema de ACNE	ISO 8573-3
4.3.2	Contenido de vapor de aceite y solventes orgánicos PCVA	Contenido de vapor de aceite ≤ 0,1 mg/ m <sup>3</sup>		ISO 8573-5
4.3.3	Contenido de particulado no viable PPNV	Partículas de: 0,10µm < d ≤ 0,5µm: 100 000 0,5µm < d ≤ 1,0µm: 1000 1,0µm < d ≤ 5,0µm: 10		ISO 8573-4
4.3.4	Contenido de particulado viable PPV	Cuenta total <100 UFC/m <sup>3</sup>		ISO 8573-7

## **5.2 Prueba de Contenido de Humedad y Punto de Rocío a presión**

### **5.2.1.1 Descripción de la prueba, referencia a normatividad vigente y frecuencia de realización**

Esta prueba permite establecer de forma cuantitativa el contenido de humedad existente en aire comprimido en un punto de uso en  $\text{mg/m}^3$ . Con la cantidad de humedad ya conocida en el aire comprimido se calcula la temperatura al punto de rocío de dicho aire.

En la norma ISO 8573-3 se presentan las técnicas de muestreo reconocidas para la realización de esta prueba, las cuales son la técnica: espectroscópica, por condensación, química, eléctrica y psicométrica.

Schwabe México a través de su área de calificación y metrología selecciona, que la técnica validada y seleccionada a emplear es la química empleando tubos Dräger de medición directa y escala graduada.

La técnica de muestreo se basada en una reacción química del material de empaque ( $\text{SeO}_2 + \text{H}_2\text{SO}_4$ ) y el vapor de agua en la muestra de aire comprimido; causando un cambio de coloración en el tubo. La intensidad en el cambio de color en el material empacado del tubo es proporcional a la cantidad de humedad que pasa a través de este, a un flujo constante. Esta prueba es realizada en condiciones operativas 1 vez al año de acuerdo al programa anual de calificación del desempeño.

### **5.2.2 Criterios de aceptación**

Los criterios de aceptación para el contenido de humedad y punto de rocío están presentados en la siguiente tabla:

Ubicación	Contenido de Humedad (mg/ m <sup>3</sup> )	PRP (°C)
Sistema de generación secador regenerativo de adsorción MD 50	883,5/ 119,2	-20 a -40
Sistema de generación secador refrigerativo FD 60	6364	+4
Tomas o puntos de uso en planta con o sin contacto con el producto	883,5/ 119,2	-20 a -40

Al terminar el estudio se debe clasificar en que clase de aire comprimido no estéril se encuentra este ubicado en la siguiente tabla que se encuentra en la pág. 5 de la ISO 8573-1. La clase de aire obtenida debe ubicarse de acuerdo a los PRP nominales de diseño, que en este caso corresponden entre 2 y 4.

Clase	Punto de rocío a presión (°C)
1	-70
2	<b>-40 (Clase esperada de acuerdo a diseño secadores regenerativos )</b>
3	<b>-20 (Clase esperada de acuerdo a diseño de secadores regenerativos )</b>
4	+3 (típico secadores refrigerativos )
5	+7
6	+10
	Concentración de agua líquida Cw (g/ m <sup>3</sup> )
7	Cw ≤ 0,5
8	0,5 < Cw ≤ 5
9	5 < Cw ≤ 10

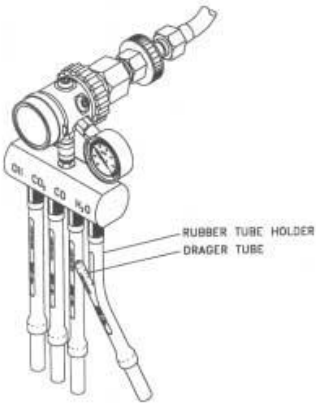



#### 4.4.3 Procedimiento de muestreo:

- a) Verificar que el sistema de generación de aire se encuentre trabajando por lo menos 30 min. antes de realizar las pruebas.
- b) Llevar a cabo las recomendaciones de seguridad previas a las pruebas, como son el uso adecuado de lentes de protección, tapones auditivos y guantes para evitar el contacto cutáneo con la sustancia de empaque de los tubos Dräger.
- c) Verificar fecha de caducidad de los tubos detección de humedad a emplear.
- d) Colocar el muestreador Dräger Aerotest Simultan en el punto de muestreo, revisar que la válvula reguladora del punto de uso a muestrear se encuentre operando adecuadamente y hacer pasar aire a través del equipo de muestreo para regular la presión a 3 bar.
- e) Para colocar el tubo de humedad romper los 2 extremos de tubo de vapor de agua 20/a-P con el rompe-ampulass e insertarlo en el porta-tubos de goma para 4 l/ min. e iniciar el conteo del tiempo.
- f) Al cumplirse 2,5 min. el resultado puede encontrarse entre 200 a 1000 mg H<sub>2</sub>O/ m<sup>3</sup>, (volumen de muestreo de 10 l), en el caso de empezar a detectar muy poca cantidad, es decir, entre 20 a 200 mg H<sub>2</sub>O/ m<sup>3</sup>, extender el tiempo de prueba 7,5 min más para un total de 10 min. (volumen de muestreo de 40 l). En el caso que el tubo se sature en menos de 2,5 min. al límite de 1000mg/ m<sup>3</sup>, nos indicará que la línea tiene un contenido alto de humedad. Realizar una extrapolación para conocer en valor aproximado de humedad presente en la línea. En el caso de que sea necesario realizar las acciones correctivas pertinentes en el sistema de generación de ACNE.
- g) Al terminar la prueba retirar el tubo, leer la longitud final del cambio de color de amarillo a marrón rojizo contra la escala ubicada en el costado del tubo, cerrar la válvula de paso, realizar 2 muestreos más por lo menos en días diferentes.
- h) Registrar las condiciones ambientales y demás datos de referencia en las hojas de prueba de este documento.

**4.4.1.4 HOJAS DE PRUEBA – Tabla de Resultados Prueba de Contenido de Humedad y PRP**

No. Área	No. Toma	Ubicación	Contenido de Humedad (mg/m <sup>3</sup> )				PRP (°C)	Criterio de Aceptación (mg/m <sup>3</sup> )	Clasificación de acuerdo a ISO 8573-1
			Muestra1	Muestra 2	Muestra 3	Promedio			
			Fecha	Fecha	Fecha				
<b>Sistema de Generación, a la salida del:</b>									
45 PB	A	Compresor AC ZT18/37						NA	
	B	Secador Regenerativo AC MD50						0,8835/ 0,1192	
51 PB	C/D	Tanques Acumuladores Sateña 1000 l/ 500l						0,8835/ 0,1192	
								0,8835/ 0,1192	
								0,8835/ 0,1192	
	D	Filtro Coalescente AC PD120						0,8835/ 0,1192	
								0,8835/ 0,1192	
	E	Secador Refrigerativo AC FD-60						0,8835/ 0,1192	
							0,8835/ 0,1192		
	Filtro Coalescente AC PD60						0,8835/ 0,1192		
<b>Punto de Uso:</b>									
32 PB	T03	Emblistado						0,8835/ 0,1192	

<b>Equipo empleado:</b>	Muestreador de aire comprimido 	<b>Cambio de coloración en el tubo:</b>	Amarillo a marrón rojizo <sup>3</sup> 
<b>Marca:</b>	Dräger Safety AG & Co. KgA	<b>Desviación estándar:</b>	±15 a 20%
<b>Modelo:</b>	Aerotest Simultan Alpha	<b>Fecha de calibración:</b>	6/MAR/06
<b>No. de serie:</b>	ARXC-0013	<b>Tubo empleado:</b>	Vapor de agua 20 / a-P
<b>Flujo muestreado:</b>	4,0 l / min	<b>No. de catálogo:</b>	8103061
<b>Tiempo de muestreo:</b>	2,5 a 10 min.	<b>Limite de temperatura:</b>	0 a 40 °C
<b>Límites de detección y Limite de humedad:</b>	20 a 1000 mg/m <sup>3</sup> @ PRP -55 a -18°C		

<sup>3</sup> En concentraciones altas los alcoholes y los hidrocarburos sin saturar pueden producir coloraciones difusas en la capa de indicación de los tubos Dräger.

<b>Condiciones Ambientales en campo</b>	
Temperatura (°C)	
Humedad relativa (H.R. %)	
Altitud (msnm)	1120
Presión Atmosférica (hPa)	887 ± 3
Presión de ACNE en punto de muestreo (kgf/cm <sup>2</sup> )	6-7

Observaciones: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Resultado de la prueba:**

Requisitos cumplidos:

Si	No

<b>Prueba realizada por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma:</b>
<b>Verificado por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma:</b>

### **5.3 Prueba Contenido de Vapor de Aceite**

#### **5.3.1 Descripción de la prueba, referencia a la normatividad vigente y frecuencia de realización**

Esta prueba permite establecer de manera cuantitativa el contenido de aceite existente en aire Comprimido en un punto de uso en mg/m<sup>3</sup>.

En la norma ISO 8573-2 se presentan las técnicas de muestreo reconocidas para la realización esta prueba las cuales son el método A, B1 y B2 para flujo total y parcial respectivamente.

Schwabe México a través de su área de calificación y metrología selecciona (en base a lo estipulado en el apartado 5 de la norma ISO 8573) que la técnica seleccionada a emplear es química, empleando tubos Dräger de medición indirecta.

La técnica de muestreo está basada en una reacción química del material de empaque del tubo que fue impregnado con aire comprimido potencialmente contaminado con aceite con ácido el sulfúrico contenido en la ampolleta interna y derramado en dicho material empacado.

La presencia de aceite provocará un cambio de color del material de empaque del tubo de blanco a beige, amarillo o rojizo, (dependiendo del tipo de lubricante empleado por el compresor).

En Schwabe Méx. se cuenta con un compresor libre de aceite, lo cual significa que el diseño de los sellos para las cámaras de compresión en este tipo de compresores evitan la penetración de aceite a esta; ya que dichas cámaras requieren aceite lubricante para sus rodamientos y engranes; por consiguiente, esta prueba es de carácter confirmatoria, así mismo nos permitirá descartar que no existe aceite en el aire ambiental.

La prueba es realizada en condiciones operativas 1 vez anualmente de acuerdo al programa anual de calificación del desempeño.

### 5.3.2 Criterios de aceptación

Los criterios de aceptación para el contenido de humedad y punto de rocío están presentados en la siguiente tabla:

Ubicación	Contenido de aceite (mg/ m <sup>3</sup> )
Sistema de Generación a la salida del Compresor Atlas Copco ZT 18	0,1
Filtro Atlas Copco coalescente de alta eficiencia PD 120 a la salida de los tanques contenedores, eficiencia de filtración en aerosol de aceite hasta 0,01 mg/ m <sup>3</sup>	0,1
Filtro Atlas Copco coalescente de alta eficiencia PD 60 a la salida del secador refrigerativo FD-60, eficiencia de filtración en aerosol de aceite hasta 0,01 mg/ m <sup>3</sup>	0,1
Puntos de uso en planta con o sin contacto con el producto	0,1

Se debe especificar la calidad de aire comprimido no estéril de acuerdo a la siguiente tabla que se encuentra en la pág. 6 de la ISO 8573-1:

Clase	Concentración Total de aceite (aerosol, líquido o vapor -mg/ m <sup>3</sup> )
1	≤ 0,01
2	≤ 0,1
3	≤ 1
4	≤ 5

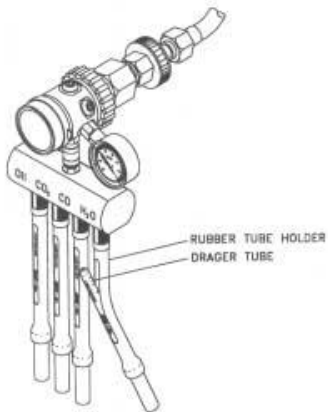

### 5.3.3 Procedimiento de muestreo

- a) Verificar que el sistema de generación de aire se encuentre trabajando por lo menos con 1/4 hora de anticipación antes de realizar las pruebas.

- b) Llevar a cabo las recomendaciones de seguridad previas como son el uso adecuado de lentes de protección, tapones auditivos y guantes para evitar contacto cutáneo con la substancia de empaque de los tubos Dräger.
- c) Ubicar el punto de muestreo, asegurar que la válvula reguladora del punto de muestreo esté operando adecuadamente. Colocar el muestreador Dräger Aerotest Simultan en el punto de muestreo y purgar la línea de aire por 2 min.
- d) Verificar fecha de caducidad de los tubos de detección de aceite a emplear. Esta prueba puede realizarse paralelamente a la de humedad.
- e) Se indicará la suma de concentraciones de aerosoles minerales, sintéticos y vapores de aceites. Otros compuestos orgánicos son indicados pero con sensibilidad diferente. El polietilenglicol y los aceites de silicona no son indicados.
- f) Seleccionar el valor de referencia a evaluar 0,1/ 0,3/ 0,5 ó 1mg/ m<sup>3</sup>. El límite de detección, tiempo de muestreo para cada valor de referencia a evaluar y el color de la indicación, dependerá del lubricante empleado por el sistema de compresión.
- g) Para colocar el tubo de aceite romper los 2 extremos de tubo de nieblas de aceite 10/a-P con el rompe-ámpulas e insertarlo en el porta-tubos de goma para 4 l/ min. e iniciar el conteo del tiempo establecido en la Tabla 4. del instructivo de los tubos de aceite 10/a-P.
- h) Al terminar la prueba retirar el tubo, romper la ampolleta de ácido sulfúrico interna del tubo, observar el cambio de color del tubo, comparar con un blanco, cerrar la válvula de paso, repetir 2 veces más la prueba en días diferentes. Una coloración muy intensa en el tubo, nos indicará que la línea tiene alta presencia de aceite. En el caso de que sea necesario, realizar las acciones correctivas pertinentes en el sistema de generación de ACNE.
- i) Registrar las condiciones ambientales y demás datos de referencia en las hojas de prueba de este documento.

<b>4.5.4 HOJA DE PRUEBA- Tabla de Resultados. Prueba de contenido de Aceite</b>								
No. Cuarto	No. Toma	Ubicación	Contenido de aceite (mg/m <sup>3</sup> )				Criterio de Aceptación (mg/m <sup>3</sup> )	Clasificación de acuerdo ISO 8573-1
			Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Promedio		
			Fecha	Fecha	Fecha			
<b>Sistema de Generación, a la salida del:</b>								
45 PB	A	Compresor AC ZT18/37	d/m/a	d/m/a	d/m/a		≤ 0,1	
	B	Secador Regenerativo AC MD-50					≤ 0,1	
51 PB	C/D	Tanques Acumuladores Sateña 1000 l/ 500l					≤ 0,1	
							≤ 0,1	
							≤ 0,1	
	E	Filtro Coalescente AC PD120					≤ 0,1	
	F	Secador Refrigerativo AC FD-60					≤ 0,1	
	G	Filtro Coalescente AC PD-60					≤ 0,1	
<b>Punto de Uso:</b>								
32 PB	T03	Emblistado					≤ 0,1	
							≤ 0,1	
							≤ 0,1	
							≤ 0,1	



<b>Equipo empleado:</b>	Muestreador de aire comprimido 	<b>Cambio de coloración:</b>	Beige, amarillo o café. 
<b>Marca:</b>	Dräger Safety AG& Co. KgA	<b>Desviación estándar:</b>	No disponible
<b>Modelo:</b>	Aerotest Simultan Alpha	<b>Fecha de calibración:</b>	6 /MAR/06
<b>No. de Serie:</b>	ARXC-0013	<b>Tubo empleado:</b>	Aceite 10 /a-P
<b>Flujo muestreado:</b>	4,0 l/ min	<b>No. de catálogo:</b>	6728371
<b>Tiempo de muestreo:</b>	Depende del lubricante empleado Roto Z es 18 min 45 s.	<b>Límite de temperatura amb.:</b>	10 a 30°C
<b>Límite de Detección:</b>	De 4 a 45 □g. Depende del lubricante empleado. Para lubricante Atlas Copco Roto Z es 7,5 □g.	<b>Límite de humedad amb.:</b>	Depende del vol. de muestra y va desde 40 mgH <sub>2</sub> O/l a 1 mgH <sub>2</sub> O/l

<b>Condiciones Ambientales de Referencia</b>	
Temperatura (°C)	
Humedad relativa (H.R. %)	
Altitud (msnm)	1120
Presión Atmosférica (hPa)	887 ± 3
Presión de descarga en línea de ACNE (kgf/cm <sup>2</sup> )	6 a 7

Observaciones: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Resultado de la prueba:**

Requisitos cumplidos:

Si	No

<b>Prueba realizada por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma:</b>
<b>Verificado por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma:</b>

## 5.4 Prueba de Particulado No Viable

### 5.4.1 Descripción de la prueba, referencia a normatividad vigente y frecuencia de muestreo

Prueba de caracterización que nos permite conocer la cantidad de partículas sólidas y líquidas suspendidas en el aire comprimido menores a  $5\mu\text{m}$ .

En la norma ISO 8573-4 se presentan las técnicas de muestreo autorizadas para desarrollar esta prueba las cuales son: conteo de partículas por láser, conteo por condensación de núcleos, analizador de movilidad diferencial, “scanning” de movilidad por tamaño de partícula y muestreo en la superficie de membrana en conjunción con microscopio.

Schwabe México a través de su área de calificación y metrología, selecciona que la técnica validada a emplear es la de flujo parcial de conteo de partículas a través de un haz de luz de frecuencia laser.

Esta prueba consiste en hacer pasar un flujo de  $1\text{m}^3$  de aire a través de un difusor de alta presión conectado a la toma de aire comprimido, que pasa a una cámara interna del contador, donde un haz de luz de frecuencia láser estima de forma estadística la cantidad de partículas dentro de un intervalo conocido de  $0,1$  a  $5\mu\text{m}$  que se encuentra en dicho fluido. La cantidad de partículas encontradas se expresa en  $\mu\text{m}/\text{m}^3$ .

La PPNV es realizada en condiciones de operación 1 vez al año, o cada que se revalide el sistema de aire comprimido.

### 5.4.2 Criterios de Aceptación

Los criterios de aceptación para el contenido de humedad y punto de rocío están presentados a continuación:

Ubicación	Contenido de particulado no viable ( $\mu\text{m}/\text{m}^3$ )
Filtro PD 120 coalescente de alta eficiencia para partículas 0,01 $\mu\text{m}$ , a la salida de los tanques acumuladores,	ACNE clase 2
Filtro PD 60 coalescente de alta eficiencia 0,01 $\mu\text{m}$ , a la salida del secador refrigerativo FD-60,	ACNE clase 2
Puntos de uso en planta en contacto con el producto después de los filtros de particulado en cada unidad de mantenimiento.	ACNE clase 2

Se debe especificar la calidad de aire comprimido no estéril de acuerdo a la siguiente tabla que se encuentra en la pág. 5 de la ISO 8573-1:

Clase	Número Máximo de partículas por $\text{m}^3$				Tamaño de partícula ( $\mu\text{m}$ )	Concentración ( $\text{mg}/\text{m}^3$ )
	Tamaño de partícula, d					
	$\leq 0,10$	$0,10 < d \leq 0,5$	$0,5 < d \leq 1,0$	$1,0 < d \leq 5,0$		
1	No Especificado	100	1	0	No aplicable	No aplicable
2	No Especificado	100 000	1 000	10		
3	No Especificado	No Especificado	10 000	500		
4	No Especificado	No Especificado	No Especificado	1000		
5	No Especificado	No Especificado	No Especificado	20 000		
6	No Aplicable				$\leq 5$	$\leq 5$
7	No Aplicable				$\leq 40$	$\leq 10$

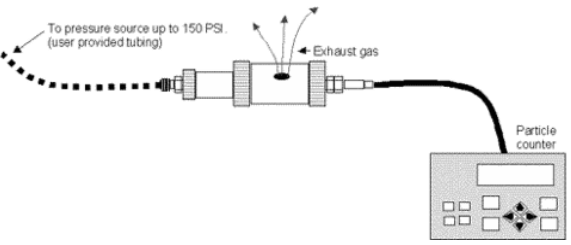
### 5.4.3 Procedimiento de muestreo

- a) Verificar que el sistema de generación de aire se encuentre trabajando por lo menos con 30 min. de anticipación antes de realizar las pruebas.
- b) Llevar a cabo las recomendaciones de seguridad previas como son el uso adecuado de lentes de protección, tapones auditivos y guantes.
- c) Ubicar los puntos de muestreo, asegurar que la válvula reguladora del punto de muestreo esté operando adecuadamente.
- d) Colocar el Contador de partículas marca y modelo especificado, con 5 canales, con sonda con difusor de alta presión para un flujo de  $1 \text{ m}^3$  con un diámetro de in., en el punto de muestreo y purgar la línea de aire comprimido.
- e) Conectar la sonda al puerto de muestreo del contador de partículas y esta a su vez al difusor de alta presión.
- f) Conectar entonces el difusor al punto de uso. Verificar los parámetros de verificación del equipo, por ejemplo el flujo ( $1 \text{ m}^3$ ), los ciclos por min. (3 ciclos de 1 min.) y las unidades ( $\text{m}^3$ ).
- g) Una concentración de partículas que sobrepase los límites establecidos para cada tamaño, dependiendo de la clase de aire seleccionada en la tabla de criterios de aceptación, nos indicará que la línea tiene alta presencia de partículas no viables. Esto significará posiblemente que los filtros de partículas en los puntos de uso o en el sistema de generación no están funcionando adecuadamente. Realizar las acciones correctivas pertinentes.
- h) Registrar las condiciones ambientales y demás datos de referencia en las hojas de prueba del protocolo OQ.

<b>5.4.4 HOJAS DE PRUEBA</b>										
<b>Tabla de Resultados Prueba de Contenido de Particulado No Viable</b>										
No. Área	No. Toma	Ubicación	Contenido de particulado ( $\mu\text{m}/\text{m}^3$ )				Criterio de Aceptación ( $\mu\text{m}/\text{m}^3$ )	Clase ISO		
			Tamaño	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3			Promedio	
			$\mu\text{m}$	Fecha	Fecha	Fecha				
<b>Sistema de Generación a la salida del:</b>										
45 PB	<b>A</b>	Compresor AC ZT18/37							<b>2</b>	
			0,3 a					<b>100 000</b>		
			0,49							
			0,5 a					<b>1000</b>		
			0,99							
	1,0 a					<b>10</b>				
	4,99									
	> 5					---				
	<b>B</b>	Secador Regenerativo AC MD-50							<b>2</b>	
			0,3 a					<b>100 000</b>		
0,49										
0,5 a							<b>1000</b>			
0,99										
1,0 a					<b>10</b>					
4,99										
> 5					---					
51 PB	<b>C/D</b>	Tanques Acumuladores Sateña 1000 I/500I							<b>2</b>	
			0,3 a					<b>100 000</b>		
			0,49							
			0,5 a					<b>1000</b>		
			0,99							
			1,0 a					<b>10</b>		
			4,99							
			> 5					---		
										<b>2</b>
			0,3 a					<b>100 000</b>		
0,49										
0,5 a					<b>1000</b>					
0,99										
1,0 a					<b>10</b>					
4,99										

CALIFICACIÓN RETROSPECTIVA DE UN SISTEMA DE ACNE  
PARA UNA PLANTA FARMACÉUTICA

			> 5					---	
	<b>E</b>	Filtro Coalescente AC PD120	0,3	a				<b>100 000</b>	<b>2</b>
			0,49						
			0,5	a				<b>1000</b>	
			0,99						
			1,0	a				<b>10</b>	
			4,99						
			> 5					---	
	<b>F</b>	Secador Refrigerativo AC FD-60	0,3	a				<b>100 000</b>	<b>2</b>
			0,49						
			0,5	a				<b>1000</b>	
			0,99						
			1,0	a				<b>10</b>	
			4,99						
			> 5					---	
	<b>G</b>	Filtro Coalescente AC PD-60	0,3	a				<b>100 000</b>	<b>2</b>
			0,49						
			0,5	a				<b>1000</b>	
			0,99						
			1,0	a				<b>10</b>	
			4,99						
			> 5					---	
<b>Punto de uso:</b>									
32 PB	<b>T03</b>	Emblistado	0,3	a				<b>100 000</b>	<b>2</b>
			0,49						
			0,5	a				<b>1000</b>	
			0,99						
			1,0	a				<b>10</b>	
			4,99						
			> 5					---	

<b>Equipo empleado</b>	Contador de partículas de aire comprimido 	<b>Fecha de Calibración:</b>	/08
<b>Marca:</b>	Ultra Hatch Analytics	<b>Cuenta Máxima:</b>	9,999,999 cuentas
<b>Modelo:</b>	Met One	<b>Eficiencia de conteo:</b>	50%
<b>No. de Serie:</b>	---	<b>Pérdida Coincidental de partículas:</b>	5% a 14,126,000 partículas/m <sup>3</sup>
<b>Flujo muestreado:</b>	28,3 l/ min (1,0 ft <sup>3</sup> / min)	<b>Límite de Temperatura ambiental:</b>	0 a 40°C
<b>Tamaños de partícula detectables</b>	Dependiendo de los canales disponibles del contador de partículas 0,1/ 0,3 / 3,0/ 5,0 µm	<b>Límite de humedad ambiental:</b>	0 a 98% H.R.
<b>Límite de detección</b>	0,1 µm		

**Condiciones Ambientales de Referencia**



Temperatura (°C)	
Humedad relativa (H.R. %)	
Altitud (msnm)	1120
Presión Atmosférica (hPa)	887 ± 3
Presión de descarga en la línea de ACNE (kgf/cm <sup>2</sup> )	6 a 7

Observaciones: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Resultado de la prueba:**

Requisitos cumplidos:

<b>Si</b>	<b>No</b>

<b>Prueba realizada por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma:</b>
<b>Verificado por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma:</b>

## 5.5 Prueba de particulado viable

### 5.5.1 Descripción de la prueba, frecuencia de realización y referencia a normatividad vigente

Esta es la prueba final que permite conocer la cantidad de partículas viables presentes en el sistema de generación o distribución de aire comprimido. El intervalo de temperatura ambiental a la que el aire comprimido es generado direcciona la búsqueda de microorganismos a mesófilos aerobios (bacterias, hongos y levaduras), que pudieran promover contaminación en la elaboración de productos farmacéuticos. En este protocolo no se considera la detección y análisis de otro tipo de microorganismos como: enterobacterias, psicrófilos, termófilos o hiper-termófilos.

La cantidad de microorganismos presentes en el ACNE se expresa como unidades formadoras de colonia por unidad de volumen (UFC/m<sup>3</sup>).

Schwabe México a través de su departamento de calificación y metrología selecciona en base a lo estipulado en el apartado 7 de la norma ISO 8573 que la técnica validada a emplear es la de muestreo por flujo parcial por impactación directa referido al método de la USP21/NF26<1116> “slit to agar”.

Esta técnica se basa en hacer pasar un flujo de 1000 l de aire comprimido reducido en presión (3 bar) a través de un cabezal sanitario y esterilizable que impacta directamente una placa petri con medio de cultivo correspondiente al tipo de microorganismo a detectar, que puede ser, según sea el caso, medio no selectivo AST o selectivo ASD<sup>4</sup>. Los microorganismos presentes en el aire comprimido quedarán impactados en la superficie del medio de cultivo.

La siguiente etapa será el proceso de incubación subsecuente de las placas, para la detección de microorganismos. Para mesofílicos aerobios incubar a 35 ± 2 °C por y para hongos y levaduras incubar a 23°C por 7 días. Al término del periodo de incubación revisar la superficie examinada visualmente para confirmar la presencia de UFC. Identificar, si es posible, hasta género en bacterias

---

<sup>4</sup> Controles de calidad adecuados para la elaboración y aprobación de medios de cultivo fabricado internamente o proveído externamente (pre-llenado) deben de ser considerados.

y levaduras empleando las técnicas de identificación microbiana API. Para el caso de hongos realizar una caracterización morfológica macroscópica y microscópica.

La prueba es realizada en condiciones de operación 1 vez al año, o cada que se revalide el sistema de aire comprimido; con los datos obtenidos se podrán establecer los límites de alerta y acción, así ajustar los tiempos de monitoreo rutinario en condiciones operativas.

### 5.5.2 Criterios de aceptación

Debido a que la norma ISO 8573-7 no define límites específicos para la calidad microbiológica.

Los criterios de aceptación son definidos internamente por el departamento de calidad de Schwabe México y se basan en establecer un número inferior a la especificación de cuenta total del producto menor y están presentados a continuación:

Microorganismos mesófilos aerobios (bacterias)	<50 UFC /m <sup>3</sup>
Hongos y Levaduras	<50 UFC/m <sup>3</sup>
<b>Cuenta total</b>	<b>&lt;100 UFC/m<sup>3</sup></b>

### 5.5.3 Procedimiento de muestreo:

- a) El equipo de muestreo se debe de encontrar limpio y debidamente sanitizado antes de su uso. Las partes y accesorios del equipo de muestreo en contacto con la placa petri, deben de ser esterilizadas de acuerdo al método por calor húmedo validado. El equipo y accesorios no deben de ser almacenados después de su esterilización por más de 7 días para evitar la posibilidad de contaminación.
- b) Armar el equipo y correr una prueba sin la placa de medio de cultivo ajustando la presión y el flujo para su uso. Al termino apagar el equipo muestreador. Sanitizar las partes internas del equipo desacoplando la tapa del equipo muestreador.
- c) Proceder a retirar la tapa de la placa con medio de cultivo, y colocarla en el equipo muestreador, colocar la tapa del equipo muestreado, e iniciar la prueba verificando el ajuste de presión y flujo así como el tiempo de muestreo 10 min.
- d) Al término de la prueba abrir la tapa del equipo, retirar la placa cuidadosamente, colocar inmediatamente la tapa de la placa petri. Identificarla con la información de trazabilidad correspondiente (fecha, hora de inicio, ubicación de muestreo, etc).

- e) Las placas petri con medio de cultivo AST para mesófilos aerobios deben ser incubadas a  $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  de 3 a 5 días, mientras que para hongos y levaduras de  $20$  a  $25^{\circ}\text{C}$  de 5 a 7 días. Posterior a la incubación estas deben ser visualmente examinadas (“leídas”) para confirmar la presencia de colonias de microorganismos. Identificar, si es posible, hasta género para bacterias y levaduras empleando las técnicas de identificación microbiana API. Para el caso de hongos realizar una caracterización por morfología
- f) Para reiniciar un nuevo muestreo repita el proceso a partir del inciso C. Cada punto de uso será muestreado en 3 días diferentes.

4.7.4 HOJAS DE PRUEBA- Tabla de Resultados Prueba de Particulado Viable								
No. Área	No. Toma	Ubicación	Cuenta Total (UFC/m <sup>3</sup> )					Criterio de Aceptación
			Microorganismo	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Promedio	
				Fecha	Fecha	Fecha		
<b>Sistema de Generación a la salida del:</b>								
45 PB	A	Compresor AC ZT18/37	Mesófilos A.					
			Bacterias					<50
			Hongos y Levaduras					<50
	B	Secador Regenerativo AC MD-50	Mesófilos A.					
			Bacterias					<50
			Hongos y Levaduras					<50
51 PB	C/D	Tanques Acumuladores Sateña 1000 l/ 500l	Mesófilos A.					
			Bacterias					<50
			Hongos y Levaduras					<50
	E	Filtro coalescente PD-120	Mesófilos A.					
			Bacterias.					<50
			Hongos y Levaduras					<50
51 PB	F	Secador Refrigerativo AC FD-60	Mesófilos A.					
			Bacterias					<50
			Hongos y Levaduras					<50
	G	Filtro Coalescente AC PD-60	Mesófilos A.					
			Bacterias					<50
			Hongos y Levaduras					<50
<b>Punto de uso:</b>								
32 PB	T03	Emblistado	Mesófilos A.					
			Bacterias					<50
			Hongos y Levaduras					<50

<b>Equipo empleado:</b>	Muestreador microbiológico de flujo parcial para impactación directa  
<b>Marca:</b>	PBI International S.p.A.
<b>Modelo:</b>	Pinocchio Super II 89219
<b>No. de Serie:</b>	---
<b>Flujo muestreado</b>	100 l/ min
<b>Volumen total de muestreo:</b>	1000 l
<b>Tiempo de muestreo</b>	10 min
<b>Límite de Detección:</b>	No. de UFC/ m <sup>3</sup> en 1000 l
<b>Fecha de calibración:</b>	08

<b>Condiciones Ambientales de Referencia</b>	
Temperatura (°C)	
Humedad relativa (H.R. %)	
Altitud (msnm)	1120
Presión Atmosférica (hPa)	887 ± 3
Presión de descarga en la línea de ACNE (kgf/cm <sup>2</sup> )	6 a 7

Observaciones: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Resultado de la prueba:**

Requisitos cumplidos:

Si	No

<b>Prueba realizada por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma:</b>
<b>Verificado por:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Firma:</b>

## 5.6 Intervalo de recalificación

La recalificación de este sistema de aire comprimido no estéril se hará después de un cambio significativo en el diseño u operación del sistema de generación o distribución de aire comprimido y estará sujeto a control de cambios.

### 5.7 Evaluación de la calificación del desempeño

No. de Prueba	Prueba	Criterios de aceptación	Evaluación Satisfactoria/ No Satisfactoria
4.4	Prueba de contenido de humedad y punto de rocío	Contenido de humedad: 883, 5g/ m <sup>3</sup> @ PRP -20°C 203,2 g/ m <sup>3</sup> @PRP-35°C 6364 g/m <sup>3</sup> @ PRP +4°C	
4.5	Prueba de contenido de vapor de aceite	Contenido de aceite ≤ 0,3 mg/ m <sup>3</sup>	
4.6	Prueba de particulado no viable	Partículas de: 0,10 < d ≤ 0,5 μm: 100 000 0,5 < d ≤ 1,0 μm : 1000 1,0 < d ≤ 5,0 μm: 10	
4.7	Prueba de particulado viable	Cuenta total < 100 UFC/m <sup>3</sup>	

- Las pruebas de calificación de operación están dentro de los criterios de aceptación, por lo tanto  cumplen los requisitos.
- Los pruebas de calificación de operación no están dentro de los criterios de aceptación, por lo tanto **No**  cumplen los requisitos.

Observaciones: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Calificación ejecutado por:	Fecha:	Firma:	Liberación del documento por:	Fecha:	Firma:



## 5 CONCLUSIONES

Esta tesis conforma de manera práctica y sencilla, los elementos que conforman una guía operativa para la calificación retrospectiva de un sistema de generación y distribución de aire comprimido no estéril, para una planta farmacéutica.

Normalmente los servicios de aire comprimido no estéril siguen siendo parte fundamental de control neumático en equipos y maquinaria farmacéutica de proceso. Y aunque, actualmente, los diseños de aire comprimido para maquinaria de proceso farmacéutica a nivel mundial están evitando el uso de aire comprimido en contacto con el producto; todavía existe una gran cantidad de maquinaria farmacéutica que utiliza este servicio, como parte importante, para la generación de productos farmacéuticos, principalmente en elaboración de medicamentos sólidos, líquidos.

Algunas de las operaciones de procesamiento donde se emplea este servicio es, por ejemplo, en procesos de atomización para recubrimiento de tabletas, secado de polvos o granulados, lavado de maquinaria y de envases para acondicionamiento primario, entre otros.

La calidad de aire comprimido resultante tendrá que ser evaluada desde la etapa inicial de diseño, pues la selección y especificación de una clase de aire comprimido no acorde al grado de limpieza de los productos finales fabricados, y que entran en contacto con este servicio crítico, puede ocasionar un gasto adicional o imprevisto a lo proyectado, para corregir los problemas de calidad específicamente relacionados con la evidencia de contaminación de productos terminados o materias primas por el uso de aire comprimido no calificado.

Así mismo, como resultado de la creciente optimización de costos en las plantas farmacéuticas, los sistemas de aire comprimido normalmente considerados como sistemas críticos, porque impactan de manera directa la calidad de los productos; requerirán de calificaciones prospectivas oportunas, o en su defecto, calificaciones retrospectivas en el caso de que los cambios en dicho sistema no hayan sido implementados y documentados en su totalidad o existan partes sin documentar; entonces, este trabajo de tesis será una herramienta valiosa para calificar dicho sistema de forma eficaz y completa.

## 6 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 6.1 International Standard ISO 8573-1:2001 (E) Ch. Compressed air- Part 1: "Contaminants and Purity Classes". First Ed. 2001-02-01.
- 6.2 International Standard ISO 8573-2:1996 (E) Ch. Compressed air- Part 2: "Test methods for aerosol oil content". First Ed.1996-06-01.
- 6.3 International Standard ISO 8573-3:1999 (E) Ch. Compressed air- Part 3:"Test methods for measurement of humidity". First Ed.1999-06-01.
- 6.4 International Standard ISO 8573-4:1999 (E) Ch. Compressed air- Part 4:"Test methods for solid particle content". First Ed. 2001-06-015.
- 6.5 International Standard ISO 8573-5:1999 (E) Ch. Compressed air- Part 5:"Test methods for oil vapour and organic solvent content". First Ed. 2001-12-15.
- 6.6 International Standard ISO 8573-7:2003 (E) Ch. Compressed air- Part 7:"Test methods for viable microbiological contaminant content"2003-05-01.
- 6.7 NMX-EC-17025-IMNC-2000 ISO/ IEC 17025:1999. Requisitos generales para la competencia de laboratorios de ensayo y calibración.
- 6.8 Manual técnico de instrucciones de compresores ZT 18 Atlas Copco, Bélgica. No. 2920134500/ DC 98.04.
- 6.9 Manual técnico de instrucciones de Secadores FD 60 Atlas Copco, Bélgica. No.2924133902/ DC 98.02.

- 6.10 Manual técnico de instrucciones de Secadores MD 50 Atlas Copco, Bélgica. No.2924 117405/ DC 97.11.
- 6.11 Folleto técnico de filtros para aire comprimido Series DD/DDp/PD/QD, Atlas Copco Bélgica. No. 2935486340.
- 6.12 Safety Data Sheet Roto Z Atlas Copco Versión No. 1.1 11/10, 2004.
- 6.13 Manual de Tubos Dräger/ CMS, 12<sup>a</sup>. Ed. Dräger Safety AG& Co. KgaA, Lübeck 2001.
- 6.14 “Testing Compressed Air Lines for Microbiological Contamination”, Pina Rudy. Controlled Environments Magazine, May 2006.
- 6.15 United States Pharmacopeia USP 30/ NF 25, USP Convention. General Information. <1116> Microbiological Evaluation .2007.