



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

FACULTAD DE CIENCIAS Y FILOSOFÍA
“ALBERTO CAZORLA TALLERI”

**Diseño e implementación de un proceso de validación de limpieza
basado en las Buenas Prácticas de Manufactura en una planta de
fabricación de líquidos y semisólidos de una empresa
farmacéutica en Lima – Perú**

Trabajo de Suficiencia Profesional para optar el Título
profesional de Químico Farmacéutico

Autor:

Bach. MARIA ELENA FARFAN GALVEZ

Asesor:

GUSTAVO BRAVO ORELLANA

Lima, Perú

2023

Revisores

Dra. Maria Salas Arruz

Dr. Roberto Michael Orihuela Echavigurin

DEDICATORIA

A Dios por darme la vida y darme la oportunidad de estudiar esta carrera a mi familia, que es mi motivación, por su paciencia y apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por ser el camino de luz en momentos adversos.

Agradezco a mi asesor, el Dr. Gustavo Bravo por guiarme durante el desarrollo de este trabajo.

Agradezco a mi jefe de trabajo, el Dr. Jhonny Olortegui, por la orientación para mi desarrollo profesional en el área de Industria Farmacéutica.

DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN PROCESO DE VALIDACIÓN DE LIMPIEZA BASADO EN LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA EN UNA PLANTA DE FABRICACIÓN DE LÍQUIDOS Y SEMISÓLIDOS DE UNA EMPRESA FARMACÉUTICA EN LIMA

INFORME DE ORIGINALIDAD:

10%	10%	1%	1%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unsaac.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	ri.ues.edu.sv Fuente de Internet	1%
3	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	dokumen.tips Fuente de Internet	1%
5	www.meudt-betonsteinwerk.de Fuente de Internet	1%
6	docplayer.es Fuente de Internet	1%
7	www.scribd.com Fuente de Internet	<1%

cybertesis.uach.cl

Tabla de Contenido

1. RESUMEN	1
2. ABSTRACT	3
3. INTRODUCCIÓN	5
a. Descripción del problema.....	5
b. Justificación.....	6
c. Antecedentes.....	7
4. OBJETIVO GENERAL	13
a. Objetivos específicos.....	13
5. MARCO TEÓRICO	14
a. Contaminación cruzada	14
i. Causas de contaminación.....	14
ii. Tipos de contaminación cruzada	14
b. Validación	15
i. Tipos de validación.....	16
ii. Revalidación	17
iii. Validación de procesos.....	17
iv. Validación de métodos analíticos	17
v. Validación de limpieza	20
6. METODOLOGÍA	34
a. Tipo de investigación.....	34
b. Diseño metodológico.....	34
c. Metodología.....	34
7. RESULTADOS	40
a. Diseñar un protocolo con los lineamientos a seguir en la validación de limpieza.	40
b. Implementación del protocolo	60
c. Evaluación del cumplimiento de las especificaciones de limpieza establecidas en el protocolo de validación	65
8. DISCUSIÓN	95
a. Diseño de un protocolo con los lineamientos a seguir en la validación de limpieza.....	95
b. Implementación el protocolo de validación.....	97
c. Evaluación el cumplimiento de las especificaciones de limpieza establecidas en el protocolo de validación.....	100

9.	CONCLUSIONES	101
10.	RECOMENDACIONES	102
11.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	104
12.	ANEXOS.....	109

1. RESUMEN

La contaminación cruzada es una problemática determinante en la industria farmacéutica por el impacto negativo que tiene sobre la seguridad y eficacia del medicamento, así como las reacciones adversas medicamentosas que podría ocasionar en los pacientes. Para evitar esto, se deben tener procedimientos de limpieza validados, de acuerdo con las exigencias de la Organización Mundial de la Salud reflejadas como requisito en las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). Por tanto, el presente estudio pretende desarrollar una validación del proceso de limpieza en una planta de líquidos y semisólidos en una industria farmacéutica de Lima.

Este trabajo de suficiencia profesional resulta a partir de mi experiencia laboral en el Departamento de Validaciones de una industria farmacéutica, la cual se encontraba pronta apertura de una nueva sede, y por lo que se requería de una validación de limpieza de acuerdo con los lineamientos de las BPM.

Por tanto, se busca diseñar, implementar y verificar el cumplimiento de una validación de limpieza basada en las exigencias de las BPM. Para el diseño, se utilizó herramientas de gestión de la calidad para definir el activo “peor caso” y los puntos críticos de muestreo; además de determinar el límite aceptable de residuos sobre los equipos limpios y parámetros críticos de proceso de limpieza. Seguidamente, se implementó el protocolo, sustentando la aptitud profesional adquirida durante la educación de pregrado. Finalmente, se verificó el cumplimiento de las especificaciones sobre las muestras tomadas de los equipos después de realizado el procedimiento de limpieza.

Los hallazgos demostraron que los procedimientos de limpieza son eficaces,

reproducibles y garantizan la eliminación de residuos físicos, químicos y microbiológicos hasta límites permisibles. Esta documentación descarta el riesgo de contaminación cruzada y sus consecuencias en la salud de los pacientes.

Palabras Clave: Validación de Limpieza, Protocolo, Plan Maestro, Industria farmacéutica.

2. ABSTRACT

Cross-contamination is a determining problem in the pharmaceutical industry due to the negative impact it has on the safety and efficacy of the drug, as well as the adverse drug reactions that it could cause in patients. To avoid this, validated cleaning procedures must be in place, in accordance with the requirements of the World Health Organization reflected as a requirement in Good Manufacturing Practices (GMP). Therefore, the present study aims to develop a validation of the cleaning process in a liquid and semisolids plant in a pharmaceutical industry in Lima.

This work of professional sufficiency results from my work experience in the Validation Department of a pharmaceutical industry, which was soon opening a new headquarters, and for which a cleaning validation was required in accordance with the guidelines of the BPM.

Therefore, it seeks to design, implement and verify compliance with a cleaning validation based on the requirements of the BPM. For the design, quality management tools were used to define the "worst case" asset and the critical sampling points; in addition to determining the acceptable limit of residues on clean equipment and critical parameters of the cleaning process. Next, the protocol was implemented, supporting the professional aptitude acquired during undergraduate education. Finally, compliance with the specifications was verified on the samples taken from the equipment after the cleaning procedure was carried out.

The findings demonstrated that the cleaning procedures are effective, reproducible and guarantee the elimination of physical, chemical and microbiological residues up to

permissible limits. This documentation rules out the risk of cross contamination and its consequences on the health of patients.

Keywords: Cleaning Validation, Protocol, Master Plan, Pharmaceutical Industry.

3. INTRODUCCIÓN

a. Descripción del problema

La contaminación cruzada es una problemática determinante en industria farmacéutica debido a que tiene un impacto negativo sobre la seguridad y eficacia del producto. Por tanto, es necesario mantener los parámetros de limpieza, límites permisibles de residuos, y un procedimiento de limpieza validado, que sea la evidencia documentada de que los equipos utilizados se encuentran bajo niveles permitidos de trazas de agentes detergente, principio activo y agentes microbiológicos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la contaminación como la inserción involuntaria de residuos ya sean de origen microbiológico, químico y/o elemento extraño sobre el producto intermedio o materia prima de un medicamento durante el proceso de muestreo, fabricación, envasado, almacenamiento o transporte. (1) La Guía de Normas de Correcta Fabricación Europea (NCF) en el 2014 indica que esta contaminación puede ser causada por gases, polvos, aerosoles, vapores que podrían encontrarse en los equipos, las instalaciones y la vestimenta de los operarios. (2)

Los laboratorios farmacéuticos son establecimientos dedicados a la manufactura y desarrollo de productos (fármacos o cosméticos) con altos estándares de calidad; además de equipos especializados para cada proceso de la fabricación. A partir de ello, existe una necesidad de utilizar equipos que tengan un procedimiento de limpieza confiable y documentación que demuestre con un alto grado de seguridad que dicho procedimiento es eficaz, reproducible y garantiza la eliminación de residuos físicos, químicos y microbiológicos hasta límites permisibles con el fin de evitar la contaminación cruzada

y sus consecuencias en la salud de los pacientes.

b. Justificación

El proceso de manufactura de medicamentos comprende operaciones unitarias que requieren, entre otros, instrumentos calibrados, equipos calificados, procesos estandarizados y procedimientos de limpieza validados. El Manual de Buenas Prácticas de Manufactura comprende un conjunto de normas que regulan los requisitos mínimos y los estándares de calidad del ciclo de manufactura. (1)

Este manual tiene como referencia fuentes internacionales como informes de la Organización Mundial de Salud y la FDA. (2) Esta última, en el 2018 revisó su orientación respecto a la validación de limpieza indicando que los equipos y utensilios se deben limpiar, mantener y desinfectar y/o esterilizar (de acuerdo con la naturaleza del medicamento) en intervalos adecuados para lograr un buen funcionamiento de los equipos y evitar la contaminación cruzada que puede alterar y afectar directamente la identidad, resistencia, seguridad, calidad o pureza del medicamento. (3)

La implementación de un proceso de validación de limpieza requiere un trabajo colaborativo entre el área de producción, control de calidad y aseguramiento de la calidad con personal capacitado y ético en sus labores. Los procesos de limpieza validados conllevan a lograr productos de calidad con un significativo ahorro de tiempo y dinero puesto que se reducen los riesgos de rechazar lotes industriales por contaminación cruzada.

En el presente trabajo de suficiencia profesional evaluaré la eficiencia de los procedimientos de limpieza aplicados a los equipos de la planta de líquidos y semisólidos

bajo los parámetros exigidos por las BPM. Para el cual se elaborará una matriz de selección del producto indicador de la limpieza aplicando el criterio del “peor caso”, debido a que varios productos son procesados en el mismo equipo que es limpiado bajo el mismo procedimiento de limpieza. Se establecerá una técnica analítica validada suficientemente sensible para detectar y cuantificar el nivel aceptable establecido para la traza a evaluar por Cromatografía de Alta Resolución (HPLC).

Con ello se elaborará el protocolo de la validación donde se indica la metodología a seguir para el muestreo y análisis de trazas de detergente, principio activo y agentes microbiológicos. El procedimiento de limpieza se ejecutará en 03 lotes consecutivos del “peor caso”. Los resultados obtenidos se indicarán en un informe técnico de validación, donde se discuten los resultados y se expresan las conclusiones de la validación.

Con ello, se contará con la evidencia documentada para demostrar la eficiencia de los métodos de limpieza evaluados y que conllevan a resultados esperados.

c. Antecedentes

Antes de la década de los sesenta, la garantía de la calidad de los productos consideraba únicamente a la evaluación del producto terminado. Como resultado, los productos no llegaban a cumplir las especificaciones de: contaminación cruzada, uniformidad de contenido y otros parámetros. A partir de ello, la Food and Drug Administration (FDA) dirigió la mirada en las políticas orientadas a la verificación del proceso de manufactura y sus implicancias respecto a la implementación de calidad. Los debates que nacieron a partir de la corta mención del tema de validación de limpieza en la “Guía de inspección de productos químicos farmacéuticos a granel” y en la ‘Guía de inspección de

biotecnología” De este modo, en el año 1993, la FDA crea la “Guía de inspecciones validación de procesos de limpieza”, en donde se establece como un requisito para la agencia, el establecimiento, por parte de cada empresa farmacéutica en el rubro industrial, de procesos documentados que indiquen cómo se realizará la validación de limpieza. (4)

Mediante el decreto supremo N° 021-2018-SA (Ley 29459) es aprobado el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de productos farmacéuticos en Perú. (1) En este documento se encuentra escrito que, todos los aspectos, incluyendo los cambios en el proceso, que se hayan realizado de manera significativa ya sea de instalación, equipos, materiales, lo cual afecte directa o indirectamente el resultado final, tiene que estar validado y/o calificado a través de programas que se renueven de manera anual como mínimo. (1) Siendo uno de estos, los procesos de limpieza, los cuales de acuerdo con la normativa deben estar validados.

Wafae Rezquellah, en su tesis doctoral “Validación de los procesos de limpieza en la industria farmacéutica, mediante la aplicación del análisis de riesgo, seguridad toxicológica y UPLC” publicada en el 2015, propone una metodología universal, con efectividad, con reducción de costos y extrapolable en el tiempo mediante la cual se llevaría a cabo la validación de los procesos de limpieza en una planta piloto. (5) Para ello aplica herramientas de análisis de riesgo ICH Q9 Quality Risk Management para la elección de los equipos a estudiar y calcula los límites permisibles residuales aceptables. Los resultados de su estudio aseguran que, a través de la aplicabilidad de la validación de limpieza, la concentración de residuos era cercana a cero en todos los puntos de muestreo evaluados. Además, después de la limpieza efectuada, se asegura que los equipos tenían

una ausencia de microorganismos con una duración de hasta 4 días. (5)

En el año 2015, Araújo, Daners, Falero, Laulhé y Poggi presentaron su artículo “Validación de limpieza en el laboratorio farmacéutico de la Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas” realizado en Bogotá. (6) En este se busca verificar el proceso de limpieza y su efectividad para la remoción de residuos en las superficies de los equipos de manufactura de comprimidos. Para lograr ello, realizaron una selección de principios activos críticos a través de una matriz de riesgo, se calcularon los límites permitidos, se eligió el hisopado como método de muestreo. Los resultados apuntan a que mediante el procedimiento de limpieza los equipos de producción se disponen libres de trazas de principio activo contaminantes que pasan por los equipos de la sección de Comprimidos, y así se evita la contaminación cruzada. (6)

Se presentó un trabajo de investigación, en el 2018, por Martha Madrid, en México, titulado “Implementación, validación, y seguimiento de un procedimiento de limpieza y sanitización en la industria de productos de consumo para el hogar”. (7) En este documento se describe la implementación, validación y seguimiento de un procedimiento de limpieza y sanitización para los equipos que forman parte del proceso de fabricación de una solución conservadora, la cual será utilizada a futuro en un producto insecticida. Este trabajo de investigación surge debido a que se encontraron restos de la solución conservadora en otros productos, utilizando los mismos equipos. (7)

Para ello, establecieron los límites específicos de aceptación, métodos de cuantificación, puntos críticos y plan de muestreo organizados en un protocolo que se ejecutó y los resultados fueron documentados. Cabe resaltar en este trabajo, la preocupación, no solo

de eliminar alguna traza de contaminante, sino también, toman en consideración otros factores como el material del equipo, tamaño y forma, así como el efecto de los agentes detergentes y/o sanitizantes, temperatura y el tiempo empleado en la ejecución del procedimiento de limpieza. Del mismo modo, se destaca la implementación de un sistema de capacitación con material de apoyo visual y evaluaciones para el personal que ejecuta la limpieza y el análisis de las muestras tomadas, para el presente caso recaía sobre el personal de Investigación y Desarrollo del departamento de Calidad. (7)

En este mismo año, 2018, Martha Díaz en su tesis “Validación e implementación del método analítico del monitoreo de superficie por hisopado en la Industria Farmacéutica” hace una evaluación de diferentes tipos de hisopos para validar el método analítico de monitoreo de superficie por hisopado en la industria farmacéutica. Para ello, realiza cultivos microbiológicos con diferentes medios de cultivo en los hisopos y compara el crecimiento bacteriano. En este estudio los resultados de porcentaje (%) de recobro fue un indicador de la efectividad del hisopo y del medio utilizado ya que como parte de la validación de limpieza el equipo debe quedar exento de agentes microbiológicos hasta los límites preestablecidos. (8)

El hisopo con el medio de cultivo adecuado que genere un resultado de recobro mayor es el óptimo ya que proporciona las mejores condiciones para el crecimiento de microorganismos. De esta manera, cuando este hisopo sea utilizado en una validación de limpieza, los resultados tendrán mayor confiabilidad. Los tipos de hisopos fueron: Hisopo Aplicador con punta de Algodón + Caldo Peptona Lecitina Polisorbato e Hisopo Regular de Plástico Punta de Nylon suave Estéril Floqueado + Soluciones acompañantes, siendo

este último el método analítico que obtuvo un porcentaje (%) de recobro mayor cumpliendo con los criterios de aceptación que se encuentran en la USP 40 NF 35. (8)

Shagñay Gagñay, en el 2019 publicó su trabajo de investigación: “Validación de limpieza del reactor ACINDEC capacidad 15 000 litros y cabina estéril, en Ginberg S.A. Quito mediante el método TOC” realizado en Riobamba – Ecuador. En este documento se describe como objetivo realizar la validación de limpieza del reactor ACINDEC que tiene una capacidad 15 000 litros y una cabina estéril, en GINSBERG S.A. Quito mediante el método TOC (Carbono Orgánico Total). Para ello, se evalúan los puntos críticos de las áreas superficiales de los equipos y los parámetros de aceptación especificados para la empresa. (9)

En su metodología incluye la implementación de Procedimientos Operativos Estándares (POE's) que sean adecuados y garanticen un procedimiento de limpieza sujeto a los parámetros requeridos por la FDA y Farmacopea de Estados Unidos (USP) con un requisito de trazas de detergente menores a 10 ppm. La herramienta que se emplea fue la identificación de TOC en muestras tomadas inmediatamente después de la limpieza y desinfección. Como resultado de la propuesta establecieron 16 puntos críticos en el equipo evaluado. Los resultados del TOC establecen que se cumplen los criterios de aceptación con valores menores a 10 ppm como residuos contaminantes de principio activo y a nivel microbiológico no presenta crecimiento ni desarrollo de hongos, levaduras y bacterias aeróbicas. (9)

En la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, fue presentada la tesis “Validación de procesos de limpieza en equipos de fabricación de líquidos orales en una

planta farmacéutica privada – Lima” en el 2020. En ella, Ugarte y Orccosupa buscaron validar los procesos de limpieza en equipos de fabricación de líquidos orales en una planta farmacéutica privada localizada en la ciudad de Lima, cumpliendo criterios sugeridos por la FDA y BPM. Para lo cual requieren elaborar un protocolo de validación, establecer el peor caso por el método del Risk Ranking and Filtering (RRF) y fijar los límites de aceptación, para la toma de muestra mediante el “Análisis de Modo y Efecto de Fallas” o FMEA (Failure Mode and Effects Analysis). Los resultados cuantitativos fueron obtenidos mediante un cromatógrafo líquido de alta resolución (HPLC) para verificar la cantidad de trazas residuales presentes después de la aplicación del método de limpieza que mantiene la empresa. (10)

Los resultados establecieron como principio activo “peor caso” a la Prednisolona con una mayor frecuencia de producción. Para este estudio, la cuantificación en HPLC de prednisolona sodio fosfato obtuvo valores menores a las 10 ppm, como se establece en el protocolo y a nivel microbiológico se lograron resultados conformes. En su informe se indica que realizaron un análisis cuantitativo para la detección de trazas de detergente mediante ensayos de pH y conductividad a las muestras demostrando que el procedimiento de limpieza era el adecuado. (10)

En el año 2022, se publicó el artículo “Mejora en el Proceso de Limpieza en los Equipos de Manufactura” y su autora, Rivera Ivette, tenía el propósito de mejorar la limpieza de una Compresora, puesto que el tiempo de limpieza era muy prolongado. Realizaron una obtención de data, procedieron con la implementación de la limpieza mejorada y monitorearon el procedimiento. Además, se utilizaron herramientas como “Lean Six

Sigma”, DMAIC (definir, medir, analizar, mejorar y controlar el proceso). Con el diseño de un protocolo de validación de limpieza sentaron los lineamientos a considerar y la metodología para lograr el objetivo del estudio, cuyos resultados fueron documentados en un informe técnico. De esta manera, los resultados indican que se pudo reducir el tiempo de limpieza en un 50% pues se evaluaron los parámetros de cantidad de detergente utilizado y carga microbiana a niveles de aceptación. Con ello, se redujeron los costos en un 54% y se incrementó la producción de la compresora pues aumentaron los números de lotes manufacturados. (11)

Karen Adriana, en el 2022 realizó un trabajo de titulación con nombre “Validación del método de limpieza aplicado a la ruta de fabricación de tabletas de matico en el Laboratorio NEOFÁRMACO del Ecuador Cía. Ltda.”. El objetivo fue validar la limpieza de los equipos empleados en el proceso de manufactura de tabletas de Matico. La técnica utilizada fue el muestreo por hisopado, a los que se les realizó un análisis fisicoquímico por espectrofotometría de luz UV/Vis (300 nm) de detergente en los puntos muestreados. El estudio abarcó la validación de limpieza de un lote de producción en donde se concluye que el proceso de limpieza estudiado es efectivo y eficaz, pues se logra un resultado esperado con un coste mínimo para el tiempo previsto. (12)

4. OBJETIVO GENERAL

Diseñar e implementar un proceso de validación de limpieza basado en las Buenas Prácticas de Manufactura.

a. Objetivos específicos

1) Diseñar un protocolo con los lineamientos a seguir en la validación de limpieza de

acuerdo con las BPM.

- 2) Implementar el protocolo de validación de limpieza.
- 3) Evaluar el cumplimiento de las especificaciones de limpieza establecidas en el protocolo de validación.

5. MARCO TEÓRICO

a. Contaminación cruzada

Las BPM establece que, durante las etapas del proceso de manufactura, un producto farmacéutico puede contaminarse de alguna manera. Por ejemplo, la materia prima, graneles o productos terminados se podría contaminar con otro insumo, que no se encuentra como parte de la fórmula, durante la dispensación, mezcla, tableteado, compresión, recubrimiento, envasado, otros. (1) A esto se le conoce como contaminación cruzada y perjudica la calidad del producto.

i. Causas de contaminación

Los contaminantes pueden ser de dos orígenes: Externo e Interno. El primer caso engloba tanto a los contaminantes físicos, químicos como a los microbiológicos provenientes del medio exterior. Por su parte, los contaminantes internos son aquellos generados en la línea de fabricación. (5) Por ello, se tienen que conocer las propiedades de solubilidad de los contaminantes para ejecutar su eliminación de manera óptima. (6)

ii. Tipos de contaminación cruzada

La contaminación cruzada puede ser de tres tipos: biológica, química y física.

El primer caso es la consecuencia de prácticas insalubres durante el proceso, ya que abarca bacterias, virus u hongos que puede ser transportados en la vestimenta de trabajo no apropiada, materiales o equipos contaminados, heridas o lesiones por enfermedades de alto contagio en los operarios. (13)

La contaminación química es aquella que se lleva a cabo por la reacción entre el producto en fabricación con restos del producto anteriormente fabricado o residuos de material detergente empleado para la limpieza de equipo lo que podría significar la introducción de impurezas que se ve favorecida por el vapor, la humedad, u otros compuestos orgánicos e inorgánicos. Por su parte, la contaminación física es provocada polvo del equipo, partículas o fibras que fueron desprendidas del proceso anterior y los cuales se unen al nuevo producto, quedando contaminado. (14)

b. Validación

Se define como una acción que se documenta sistemáticamente y prueba que algún proceso, procedimiento, material de vidrio, actividad, sistema o equipo tendrá un resultado esperado. Esto demostrará si son lo suficientemente fiables para provocar resultados previstos dentro de los intervalos que se han definido, con lo cual se establece la confianza de que los productos elaborados cumplirán con los parámetros preestablecidos. (5) Con ello, replica consistencia de resultados y asegura la calidad del fármaco.

La validación es un elemento esencial de las BPM que se encuentra en el programa de garantía de calidad y se asocia con el proceso o producto directamente. Los objetivos de los principios básicos del aseguramiento de la calidad sugieren la fabricación de

productos con estándares de calidad, seguridad y eficacia, adecuados para el uso designado de forma prevista. Para ello, para lograr maximizar la probabilidad de que el producto final se encuentre dentro de las especificaciones de diseño y calidad los pasos del proceso deberían estar bajo control ya que cualquier cambio significativo puede afectar la calidad del producto terminado de manera directa o indirecta. (15)

i. Tipos de validación

- Validación concurrente: Tiene como objetivo recopilar información durante la ejecución de un proceso de manufactura ya implementado en una planta. Para evaluar su reproducibilidad se evalúan tres lotes continuos. Por lo general, es adecuado para fabricantes que tienen controles establecidos y que ya están establecidos.
- Validación prospectiva: Es aquella validación que se lleva a cabo durante la etapa de desarrollo de un proceso de producción, después de la transferencia tecnológica pero antes de que se realicen una producción industrial. Es necesario tres lotes del producto.
- Validación retrospectiva: Se realiza una revisión sistemática de datos históricos de procesos que no han tenido modificación (proceso o método) durante el tiempo establecido. Esta revisión de lotes tiene como objetivo evaluar los criterios de reproducibilidad de los resultados de los procesos que se mantuvieron bajo las mismas condiciones. Se realiza en procesos, sistemas o equipos a los que no se les ha realizado alguna revisión modificación o reparo. Ello significa que no se tuvieron protocolos de validación, motivo por el cual este tipo de validación, en

muchos casos no es muy aceptada. (5)

ii. Revalidación

Comprende una repetición de una validación, ya sea parcial o totalmente. Se realiza cuando existen cambios significativos en: fórmula, materia prima, equipos, instrumentos, material de envasado, procesos o sus controles, áreas de producción o sistemas de apoyo. Sin embargo, en caso de no existir algún cambio, se revalida para demostrarlo y mantener la vigencia de la validación. (5)

iii. Validación de procesos

Se define como la evidencia documentada de que un proceso específico produce un producto, que consolida las especificaciones preestablecidas de calidad, con un alto grado de seguridad. Entre los objetivos se encuentran el establecimiento de procesos adecuados después de la determinación de parámetros críticos de proceso y aquellos atributos que encaminan el proceso productivo bajo las líneas de calidad. Un proceso debe estar bajo parámetros de control para lograr la calidad de sus resultados, para lo cual se verifican que los procesos de fabricación tengan consistencia y se evidencia que es reproducible. (16)

iv. Validación de métodos analíticos

Es aquella validación que busca comprobar que un método analítico sea fiable para ser aplicado de manera rutinaria, con el objetivo de demostrar que tiene un nivel apropiado para el uso previsto. Los parámetros que se toman en cuenta son: límite de detección, límite de cuantificación, linealidad, exactitud, precisión, especificidad y robustez de acuerdo con la naturaleza del método. Aquellos métodos analíticos no farmacopeicos son validados a través de protocolos de validación con los parámetros

mencionados y se genera un informe.

La USP define a la validación de un método analítico como aquel proceso que tiene un fundamento con estudios de laboratorio y que demuestra que las características de su desempeño se encuentran dentro de los requisitos para las aplicaciones preestablecidas. Es importante mencionar que, los métodos analíticos deben ser validados cuando existe un cambio en la composición del producto fabricado, en los procedimientos analíticos y en la síntesis del fármaco. (17)

Para la validación de limpieza es requisito que los métodos analíticos utilizados sean específicos y con una sensibilidad alta, con la capacidad de detectar mínimas concentraciones de residuos y/o contaminantes. Es decir, no encontrar trazas de un contaminante representa que no existen residuos en niveles mayores al límite de detección del método analítico. (18)

1. Técnica analítica para la detección de trazas

De acuerdo con la USP, un procedimiento analítico debe estar validado. Es decir, mediante ensayos de laboratorio se demuestra que las características de desempeño de dicho procedimiento cumplen con los requisitos para los fines analíticos previstos. (17) A continuación se describen las características de desempeño que se reflejan en los parámetros de validación que se deben considerar de una técnica analítica para la detección de trazas de un analito: (6)

- **Prueba de filtro:** Se realizan ensayos fisicoquímicos que permiten comparar diferentes filtros (Nylon, PVDF, otros) con la finalidad de elegir el óptimo para el procedimiento específico en estudio. (6)

- **Idoneidad de hisopo:** Se comparan diferentes tipos de hisopo (Hisopos de algodón, Hisopos de Nylon, otros) para elegir aquel que interfiera en menor medida con los resultados de la concentración del analito en las soluciones muestra. (6)
- **Límite de detección:** Es la mínima cantidad que puede ser detectada en una muestra. (6)
- **Límite de cuantificación:** Determina la concentración más baja que se puede cuantificar con las condiciones del método analítico, para lo cual se consideran los resultados de la exactitud y precisión aceptables. (6)
- **Linealidad del sistema:** Mide la capacidad del procedimiento analítico para establecer una relación de proporcionalidad entre la concentración del analito y los resultados obtenidos, dentro de intervalos establecidos. (6)
- **Exactitud:** Mide la capacidad del procedimiento para obtener resultados más próximos al valor verdadero. Para ello, se compara con un estándar de referencia, el cual tiene un valor de pureza conocida. El resultado es la capacidad de recuperación del principio activo. (6)
- **Precisión:** Mide el grado de dispersión entre los resultados individuales obtenidos al aplicar el procedimiento repetitivamente a múltiples tomas que se tomaron a partir de la misma mezcla en las condiciones del método. A partir de ello, se determina la variabilidad inherente del método. Con este estudio se evalúan los factores que podrían influir en los resultados del ensayo como el

analista, reactivo, tiempo, equipos. (6)

- **Robustez:** Establece cuán reproducibles son los resultados que se obtienen con los ensayos de las mismas muestras bajo diferentes condiciones. De esta manera, se demuestra que las variables operacionales no influyen de manera determinante en los resultados. (6)

- **Especificidad:** Mide la capacidad del método analítico para detectar al analito en estudio sin interferencias de algún otro compuesto como impurezas, productos de degradación, otros. (6)

- **Eficiencia de recobro:** Determina la aplicabilidad del procedimiento de muestreo y método analítico para detectar toda la cantidad del analito que se encuentre presente en las muestras que se encuentren en diferentes superficies las cuales tienen contacto con el principio activo. El resultado está representado por el factor de recuperación. (6)

v. Validación de limpieza

Las BPM define la validación de limpieza como aquella evidencia de que un procedimiento de limpieza, específico y aprobado para los equipos y áreas que forman parte de la manufactura de medicamentos, logra reducir los niveles de residuos a niveles aceptables. Esta información es documentada por protocolos e informes de validación. De esta manera, el fabricante asegura que sus procesos de limpieza tienen la capacidad de eliminar contaminantes y minimiza significativamente el riesgo de la contaminación cruzada de medicamentos que utilizan los mismos equipos para su fabricación. (1)

1. Etapas de la validación de limpieza

1) Etapa de investigación

Durante esta etapa se hace una revisión detallada del procedimiento de limpieza a utilizar, se cualifica el diseño iniciando con un análisis de riesgos o gestión de riesgos de forma preliminar. Se realiza un análisis de respecto a los diferentes principios activos que la empresa utiliza para sus productos farmacéuticos, se toma en cuenta su dificultad de limpieza, solubilidad, toxicidad, otros, para seleccionar el producto representativo el cual se utilizará para validar el proceso de limpieza. (Activo Peor caso).

En esta parte, se elabora un protocolo de validación de limpieza en el que se delimitan los límites de aceptación (Principio activo, Detergente y Microbiológico), se delimita el método analítico que se utilizará (Limite de detección, Límite de cuantificación, etc.), el método de muestreo (Hisopado o agua de ultimo enjuague) y todos los parámetros que enmarcan la validación.

2) Etapa de acción

Se trata de la implementación del protocolo de validación de limpieza elaborado durante la etapa de investigación.

3) Elaboración del informe

El informe de validación comprende los resultados de la validación de limpieza de tres lotes continuos, en donde se declaran los resultados de la ejecución del protocolo de validación. Esta parte debe contar con todos los registros pertinentes con las firmas

requeridas, verificadas por producción y revisadas por garantía de la calidad, resultados originales como datos fuente y documentación adicional que soporta el resultado y la conclusión a la que se ha llegado. (19)

2. Plan Maestro de Validación

Se define como el documento que recopila toda la información referente y necesaria sobre las actividades de validación dentro de una organización. Aquí se detallan las responsabilidades relacionadas, las escalas de tiempo de cada tipo de validación, las características y parámetros de la validación que permitirán mantener una reproducibilidad, generar confiabilidad de los resultados y repetibilidad del proceso validado. La OMS nos indica que el Plan Maestro de Validación expone un compromiso por parte de los fabricantes en mantener un estado de validación continua de todos los procesos, equipos y su calificación.

En este documento se contempla un esquema de las operaciones que forman parte de la validación, la estructura organizativa en tiempo y personas que realizan los proceso y que han sido capacitados para ello. Además, esta planificación tiene como referencia a procedimientos operativos, protocolos e informes de validación, documentos que forman parte de la validación. (5)

3. Procedimiento de limpieza

Es el documento que contiene los pasos para que un equipo resulte limpio. Contempla el desmontaje del equipo, la forma de limpieza de los accesorios, el tiempo que se utiliza para limpiar determinada parte del equipo (de ser necesario). Esta detallado el tipo de detergente que se utilizará y la forma de secado. Para tener un equipo limpio dependerá en gran medida del procedimiento que se ha ejecutado para su limpieza.

El personal deberá estar muy bien capacitado para el montaje y uso, tanto como para el desmontaje la limpieza del equipo que utilizó. Esta información tiene que estar completamente clara, así se podrán alcanzar los objetivos de validación planteados.
(20)

4. Métodos de limpieza

La historia ha puesto en evidencia que la limpieza manual era la más utilizada desde la antigüedad. Actualmente, con la globalización, la carrera tecnológica y los nuevos avances, se puede afirmar que existen diferentes métodos de limpieza:

- Limpieza manual: Es la aplicación mecánica de materiales y productos de limpieza por parte de una persona operaria, requiere un alto nivel de capacitación para sostener una precisión y correcta ejecución del procedimiento.
- Limpieza semiautomática: Se utiliza en casos en los que la máquina no se pueda desmontar y la limpieza tiene que realizarse a través de operaciones tanto manuales como automáticas.
- Limpieza automática: En este método de limpieza no intervienen personas que realicen operaciones manuales como desmontar o agregar la solución detergente. Por el contrario, se lleva a cabo mediante movimiento de líquidos con un sistema propio del equipo. Sin embargo, se requiere un encargado de revisar que los parámetros de limpieza sean los adecuados y que no sucedan errores o fallas en el proceso. (6)

5. Agentes detergentes

Detergentes:

Constituidos estructuralmente por dos partes: una cadena hidrocarbonada lipofílica (afinidad por las grasas) y una parte iónica hidrosoluble. Tienen la propiedad de dispersar, emulsionar o solubilizar los residuos o contaminantes presentes sobre las superficies.

Se podrían clasificar a los detergentes en dos categorías:

- Conformado por: detergente alcalino en un 80% - 95% , y 5% - 20% abarca las enzimas, dispersantes, tensioactivo, etc. pH entre 8 y 12. [6] Participa en un proceso de saponificación al combinarse con los componentes ácidos de una sustancia grasa, provocando su neutralización. Su aplicabilidad se encuentra en el retiro de proteínas, azúcares (glucosa, sacarosa, almidón), entre otros. (21)
- Conformado por: detergente ácido en un 80% - 95% y 5% - 20% abarca las enzimas, dispersantes, tensioactivo, etc. pH entre 4 y 5. [6] Este tipo de detergentes tienen un pH menor de 7, su aplicabilidad recae en su poder para retirar óxidos metálicos o sales minerales. (21)

A continuación, se ordenan los diferentes detergentes de acuerdo con su carácter iónico: (21)

Aniónicos	Ácidos carboxílicos saturados (sales de ácidos grasos animales y vegetales).
-----------	--

	Alquil aril sulfonatos Alquil sulfonatos
Catiónicos	Sales de amonio cuaternario Alquil imidazolinas Aminas etoxiladas
Anfóteros	Acil-aminoácidos y derivados N-alquil-aminoácidos
No iónicos	Alcoholes grasos etoxilados (alquifenoles etoxilados): derivados de octifenol, nonifenol y dinonifenol Alcoholes: primarios con Cadenas de 8 a 10 átomos de carbono. Ésteres de ácidos grasos y poliglicoles.

Fuente: Delgado, 2016

Factores para la elección del detergente:

Para la elección del detergente a utilizar en el procedimiento de limpieza se deben considerar:

- Tipo de superficies a limpiar: Para superficies inertes se prefieren los detergentes alcalinos. (21)
- Tipo de suciedad a limpiar: Para soluciones que en su composición tengan añadido algún tipo de grasa, es preferible utilizar un detergente alcalino o alcalino clorado, no iónico. (21)

El detergente utilizado en la empresa farmacéutica del presente estudio fue DETER 400E. *Anexo I* De acuerdo con sus características, este cumple con las

exigencias requeridas para la presente validación de limpieza.

Paralelamente a la elección del detergente, se tiene que determinar el desinfectante a utilizar, para ello se considera lo siguiente:

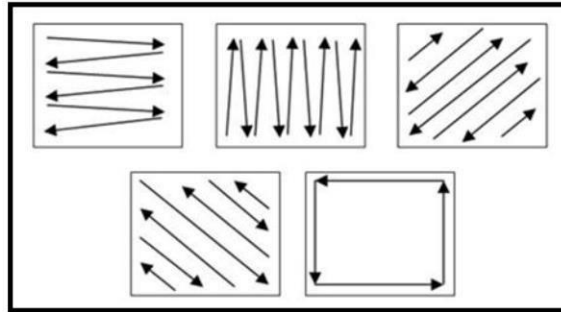
- Tipo de superficie a limpiar: Para este estudio la empresa farmacéutica utiliza el Alcohol 97° para las superficies de los equipos y accesorios. (21)
- Tipo de microorganismos: Para las salas se utiliza el cloruro de benzalconio 0,2% e hipoclorito de sodio 1%. (21)

6. Métodos de muestreo

Después del procedimiento de limpieza, un punto importante a reconocer es el muestreo que se utilizará para recolectar muestras suficientes de los residuos de las superficies de los equipos que fueron previamente limpiados. Para ello se tienen los siguientes métodos:

- Método de hisopado: Este método permite recopilar una muestra de la superficie del equipo limpio, lo que se colecta para realizar los análisis cuantitativos con equipos sensibles. Es un método económico, sin embargo, es importante reconocer mediante pruebas de laboratorio cual es el tipo de hisopo a utilizar, ya que pueden quedar residuos del hisopo durante el proceso de muestreo, afectando la especificidad del método. Por ello, en la validación de la técnica analítica diferentes hisopos se someten a ensayos fisicoquímicos para elegir el óptimo para el estudio. La técnica más utilizada es “swab” mediante la cual el hisopo saturado con el disolvente para muestrear toma muestras directamente en la superficie de

los equipos, como se muestra en la siguiente gráfica:



Gráfica N° 1 – Método de muestreo con hisopo

El hisopo recorre la superficie de un cuadrado (5 cm x 5 cm) con apoyo de una plantilla del mismo tamaño, de derecha a izquierda, de arriba abajo, diagonal derecha, diagonal izquierda y finalmente los 4 bordes. (22)

- Método de muestreo por enjuague: Método más utilizado, se basa en hacer pasar un volumen de una solución sobre el área superficial crítica elegida y coleccionar esta misma solución, a la cual se le realizan análisis físicos de laboratorio y se evalúa si existen residuos de detergente o activo. (23)
- Método de placebo: Permite la detección de residuos, agentes detergentes y microorganismos a través del proceso. Es el más utilizado para la preparación de productos estériles. (23)
- Muestreo microbiológico: Se utilizan placas crecimiento microbiano con las que se toman las muestras para cuantificar la carga microbiana en el equipo y salas de producción. (23)

7. Selección de puntos de muestreo

Como parte de la etapa de elaboración del protocolo, se observan los equipos a evaluar, su funcionamiento y naturaleza para poder seleccionar puntos de muestreo representativos en zonas donde la limpieza tenga mayor dificultad y puedan quedar trazas de principio activo, detergente y/o crecimiento bacteriano.

Los criterios que se consideran son los siguientes: (7)

- Dificultad para limpiar
- Puntos no uniformes: canales de llenado, inclinaciones.
- Puntos representativos: bordes, tapas, válvulas, agitadores.
- Materiales de construcción representativos: materiales del equipo, acero.
- Puntos susceptibles de re contaminación: equipos en espera de ser utilizados, tanques de almacenamiento.

8. Protocolo de validación de limpieza

Es el resultado de la indagación que se realiza durante la primera fase de la validación de limpieza. En este documento se detallan paso a paso todos los parámetros que forman parte de la validación. Además, abarca las pruebas planeadas y los criterios de aceptación que se deberán especificar antes de ejecutar la actividad. A continuación, se muestra una lista con las partes que se sugiere que debe contener un protocolo de validación de limpieza: (1)

1. Objetivos
2. Alcance

3. Responsabilidades
4. Selección del principio activo a evaluar (indicador)
5. Datos del proceso y flujo de producción
6. Equipos de producción y equipos para análisis
 - 6.1. Equipos para validar método de limpieza
 - 6.2. Equipos para utilizar para las mediciones
7. Reactivos, materiales e inactivos de limpieza.
8. Determinación de los puntos críticos para el muestreo.
9. Determinación del límite de aceptación de limpieza
10. Método de muestreo
 - 10.1. Muestreo con hisopo
 - 10.2. Muestreo por enjuague
11. Verificación de calificación
 - 11.1. Verificación de calificación de instalación
 - 11.2. Verificación de calificación de operación
12. Procedimiento de validación (calificación de desempeño)
 - 12.1. Verificación inspectiva de la limpieza
 - 12.2. Verificación microbiológica de la limpieza
 - 12.3. Verificación fisicoquímica de la limpieza
 - 12.4. Verificación química de la limpieza
13. Conclusiones e informe técnico
14. Dictamen y certificado de validación
15. Ocurrencias o desviaciones
16. Revalidación
17. Documentación de referencia

18. Anexos

9. Criterio de selección de producto indicador

Para los productos que son procesados bajo el mismo tren de equipos y procedimiento de limpieza se utiliza, para todos los casos, el criterio del “Peor Caso”, este se basa en una matriz de selección del producto indicador que pondera la frecuencia anual de producción, dosis del principio activo, dificultad de limpieza, solubilidad del principio activo y productos especiales (corticoides).

Al resultado de cada ítem se le asigna un valor: 1 (mejor caso), 5 ó 10 (peor caso), los valores obtenidos se multiplican y al producto que resulte con un puntaje mayor será elegido el producto indicador “Peor caso”. (22)

10. Cálculo de criterios y límites de aceptación de limpieza

El cálculo de límites de aceptación es un punto muy importante que se incluye en el protocolo de validación de limpieza. El producto farmacéutico seleccionado para la validación de limpieza será considerado *Producto A* (contaminante) y el producto que se fabricará a continuación del producto A será considerado como *Producto B* (contaminado). De esta manera, de acuerdo con la USP se tiene:

- **Según la dosis terapéutica:** La dosis terapéutica del principio activo “peor caso” es dividida por un factor, el cual se describe en la siguiente tabla. (17)

Tabla 1: Factor de seguridad (SF) de los productos farmacéuticos de acuerdo con su forma de dosificación.

Forma de dosificación	Factor de seguridad (SF)
Compuestos de investigación	10.000-100.000
Productos parentales oftálmicos	1.000-10.000
Formas sólidas	100-1.000
Productos tópicos no oftálmicos	10-100

Fuente: USP41.

Se expresa en ppm ó ug/g de la siguiente manera:

$$MAR_A = DT (mg) \times FS$$

$$MCR_{A,B} = \frac{MAR_A (mg)}{DDM (g)}$$

Donde:

MAR_A = Residuo Máximo Admisible del Principio Activo (IFA) del Producto A

$MCR_{A,B}$ = Máxima concentración del residuo de A en B

DT = Dosis Terapéutica Mínima del producto A (mg) para una persona adulta de 70 kg (LTUD70)

DDM = Dosis Diaria Máxima (g) del producto B (MTUDb)

A partir de ello, se establece el MACO (*Maximun Allowable Carry Over*) que se define como el máximo remanente del analito anterior que se puede permitir en el producto posterior.

$$MACO = \frac{MCR_{A,B} \left(\frac{mg}{g}\right) \times T(g)}{SE (cm^2)}$$

Donde:

MACO = Concentración Máxima de residuo en superficie del producto A permitido en el área de superficie de contacto del equipo.

MCR_{A,B}= Máxima concentración del residuo de A en B
T: Tamaño de lote del Producto B (g)
SE: Superficie del Equipo en contacto con el producto (cm²)

Finalmente, el límite de aceptación se presenta así:

$$LA = MACO \times \frac{25 (cm^2)}{V (mL)} \times 1\,000 \text{ ug/mg}$$

Donde:

MACO = Concentración Máxima de residuo en superficie del producto A permitido en el área de superficie de contacto del equipo.

V: Volumen del solvente utilizado para extraer la muestra

- **Límite toxicológico:** Considera estudios toxicológicos de laboratorio in vivo para determinar el límite de aceptación, se calcula de la siguiente manera. (24)

$$NOEL = DL_{50} \times 0.0005 \times 70$$

Donde:

NOEL: Nivel de Efecto No Observable

DL₅₀: Límite toxicológico de principio activo del producto A

70: Peso promedio del adulto (Kg)

$$ADI = NOEL \times FS$$

Donde:

ADI: Toma diaria aceptable (*Acceptable Daily Intake*) (mg)

NOEL: Nivel de Efecto No Observable

FS: Factor de seguridad

$$MACO = ADI \times \frac{TL}{DDM}$$

Donde:

MACO: Máxima traza permitida (*Maximun allewable carry over*)

ADI: Toma diaria aceptable (*Acceptable Daily Intake*) (mg)

TL: Tamaño de lote

DDM: Dosis Diaria Máxima del principio activo del producto A.

Finalmente, el límite de aceptación se calcula:

$$LA = \frac{MACO}{SE} \times \frac{25 (cm^2)}{V (mL)} \times 1000 \mu g/mg$$

Donde:

MACO: Máxima traza permitida (*Maximum allowable carry over*)

SE: Superficie del Equipo en contacto con el producto (cm²)

25: Superficie de muestreo del hisopado (cm²)

V: Volumen del solvente utilizado para extraer la muestra

- **Límite de aceptación 10 ppm:** Se calcula de la siguiente manera. (24)

$$LA = \frac{10 \left(\frac{mg}{Kg}\right) \times TL (Kg) \times SM (cm^2)}{SE (cm^2) \times V (mL)}$$

Donde:

LA: Límite de aceptación

TL: Tamaño de lote

SM: Superficie de muestreo

SE: Superficie de contacto total

V: Volumen del solvente utilizado para extraer la muestra

- **Límite visual:** Para este criterio no deben permanecer residuos visibles en los equipos después de aplicados los procedimientos de limpieza (24); se utiliza como parámetro preliminar del proceso de limpieza, se calcula de la siguiente manera

$$L.A = 4 \frac{\mu g}{cm^2} \times \frac{SM (cm^2)}{V (mL)}$$

Donde:

LA: Límite de aceptación (ppm)

SM: Superficie de muestreo

V: Volumen del solvente utilizado para extraer la muestra

6. METODOLOGÍA

a. Tipo de investigación

Este trabajo de suficiencia profesional es un estudio de tipo operativo para un adecuado proceso de validación de limpieza que se basa en el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.

b. Diseño metodológico

El diseño de este trabajo de suficiencia profesional es la descripción de una experiencia laboral y se divide en tres partes: la primera consta de la elaboración de un protocolo de validación de limpieza. Para lo cual se tiene que establecer el producto indicador con el criterio de “peor caso” y establecer los límites aceptables y parámetros críticos de proceso de limpieza empleando una técnica analítica validada para el análisis de trazas. La segunda, se trata de la implementación del protocolo de validación; y la tercera, es la evaluación del cumplimiento de las especificaciones de limpieza de los equipos involucrados en el proceso, lo cual se documenta en un informe técnico.

c. Metodología

Existen algunas consideraciones que se deben tener en cuenta de manera previa a el diseño del protocolo de validación de limpieza. Estas son parte del cumplimiento de las BPM, y se mencionan a continuación:

- **Equipos calificados:** Los equipos deben estar calificados antes de la fabricación del producto peor caso.

- **Instrumentos calibrados:** Todos los instrumentos (balanzas, dataloggers, termohigrómetros, otros) que se utilizan en el proceso de manufactura del producto “peor caso”, deben estar calibrados.
- **Sistemas de apoyo crítico calificados:** Los sistemas de apoyo crítico (agua, aire comprimido y sistemas computarizados) requieren estar calificados.
- **Condiciones ambientales:** Deben ser verificadas para evidenciar que se encuentran dentro de los parámetros de proceso antes de iniciar la fabricación del producto “peor caso”.
- **Técnica analítica para la detección de trazas:** Se debe contar con una la técnica analítica validada suficientemente sensible para detectar y cuantificar el nivel aceptable establecido para la traza a evaluar.

La metodología por emplear consta de tres partes:

a) Diseño del protocolo de validación de limpieza

a.1) Selección del producto indicador: Se elabora una matriz de selección del producto indicador bajo el criterio de “peor caso”. Para ello, se deben enlistar todos los productos que se planea fabricar en el año y se le asigna un puntaje para cada ítem específico, de acuerdo con la siguiente tabla:

Tabla 2: Puntaje representativo para la selección del producto “peor caso”

Ítem	Observación	Puntaje
Actividad terapéutica	Baja Dosis – Alta Potencia	10
	Alta Dosis – Baja Potencia	5
	Sin actividad	1
Dificultad de limpieza	Difícil de limpiar	10
	Fácil de limpiar	5
Frecuencia de producción	Muy Frecuente	10
	Poco Frecuente	5
	Muy Poco Frecuente	1
Solubilidad del Principio Activo	Muy Soluble	1
	Fácilmente soluble	3
	Soluble	5
	Moderadamente soluble	7
	Poco soluble	9
	Muy poco soluble	11
	Prácticamente insoluble o Insoluble	15
Productos Especiales	Especiales	10
	No Especiales	5

Los valores asignados en cada ítem son multiplicados entre si, de tal manera que el producto que tenga un resultado mayor es considerado el producto “peor caso”; puesto que, representa aquel producto cuyo nivel de riesgo, de que queden trazas de principio activo sobre las superficies de los equipos después de ejecutada la limpieza, es el más alto.

a.2) Datos del proceso: Se establecen las etapas a evaluar del proceso de dispensación, manufactura y envasado del producto seleccionado.

a.3) Áreas superficiales de los equipos: En los equipos utilizados en el proceso de producción, se calcula el área superficial por donde tiene contacto directo el producto “peor caso”. Para ello, se toma en cuenta la forma geométrica de la pieza en contacto y se procede a calcular su área superficial. Considerando también los

accesorios que se emplearon: cucharones, cucharas, recipientes, etc.

a.4) Determinación del límite de aceptación de limpieza: Se calcula el límite de aceptación de limpieza. Se elegirá el método cuyo valor numérico es menor por ser más exigente. Para el tratamiento de las muestras de agua de enjuague se establece una curva de calibración con concentraciones conocidas de detergente para determinar la concentración de detergente en las muestras.

a.5) Parámetros críticos del proceso de limpieza: Se lee minuciosamente el procedimiento de limpieza de los equipos a evaluar para establecer los parámetros críticos de limpieza (temperatura del agua, tiempo de lavado, tiempo de enjuague, cantidad de enjuagues, concentración de detergente, otros), estos deben tenerse en cuenta durante el proceso de la limpieza del equipo determinado.

a.6) Determinación de materiales a utilizar: Con los resultados de la validación de la técnica analítica para la detección de trazas del producto “peor caso” se consideran los materiales que se emplearán en la validación de limpieza; por ejemplo, tipo de hisopo, filtro para análisis fisicoquímico de las muestras hisopadas, solvente para extraer muestra, medición de pH y conductividad de las muestras de aguas de enjuague.

a.7) Formatos: Con la información pertinente se construyen los formatos tipo “check list” que se utilizarán de apoyo en la implementación del protocolo.

b) Implementación del protocolo

Implementación del protocolo de validación de limpieza y formatos para el cumplimiento de los lineamientos establecidos. Se evalúan 03 lotes continuos del producto que contenga el principio activo “peor caso”. Existen algunas consideraciones:

- Correcto etiquetado de los equipos como “Limpios” y “Para limpiar”
- Trazabilidad de registros
- Capacitación del personal
- Existencia de los procedimientos estándar de uso y limpieza de los equipos evaluados

Revisados los puntos mencionados anteriormente, se procede a evaluar las superficies de los equipos y las salas de manera tal que se encuentren visualmente limpios.

b.1) Recursos humanos utilizados para la implementación

Se enlista el personal involucrado en la implementación del protocolo de limpieza y de detallan sus funciones.

b.2) Instructivos de limpieza

Se enlistan los instructivos de limpieza que deben conocer principalmente el operario que manipula los equipos y el analista que realiza la validación de limpieza.

b.3) Toma de muestras:

En cada lote, se toman las muestras de:

- Agua de enjuague de los equipos por los que ha pasado el principio activo.
- Hisopado de las áreas superficiales de los equipos.
- Placas de crecimiento, hisopado y conteo microbiológico colocadas en puntos específicos de los equipos.

Estas muestras son analizadas a nivel fisicoquímico:

- Aguas de enjuague: analizadas mediante un Conductivímetro, para conocer su valor de conductividad, el cual no debe sobrepasar la del blanco (agua purificada).
- Hisopado: mediante Cromatografía de Alta Resolución (HPLC) se detecta la concentración de residuos de principio activo en niveles no detectables de manera visual según las especificaciones preestablecidas.
- Placas de crecimiento e hisopado: Análisis microbiológico.

c) Evaluación del cumplimiento de las especificaciones de limpieza establecidas en el protocolo de validación.

Las muestras de agua de enjuague, hisopado de superficies y análisis microbiológico deben arrojar un resultado dentro de los límites de aceptación establecidos en el protocolo de validación. De ser así, se le da como resultado “Conforme”. En caso de que se presente alguna desviación, se deberá comunicar y revisar con el Jefe de

validaciones para evaluar las acciones que se tomarán en cuenta. Se comparan los resultados de cada uno de los 03 lotes en estudio. La conformidad de los resultados son el indicador de la eficiencia del método de limpieza.

7. RESULTADOS

a. Diseñar un protocolo con los lineamientos a seguir en la validación de limpieza.

a.1) Selección del producto indicador

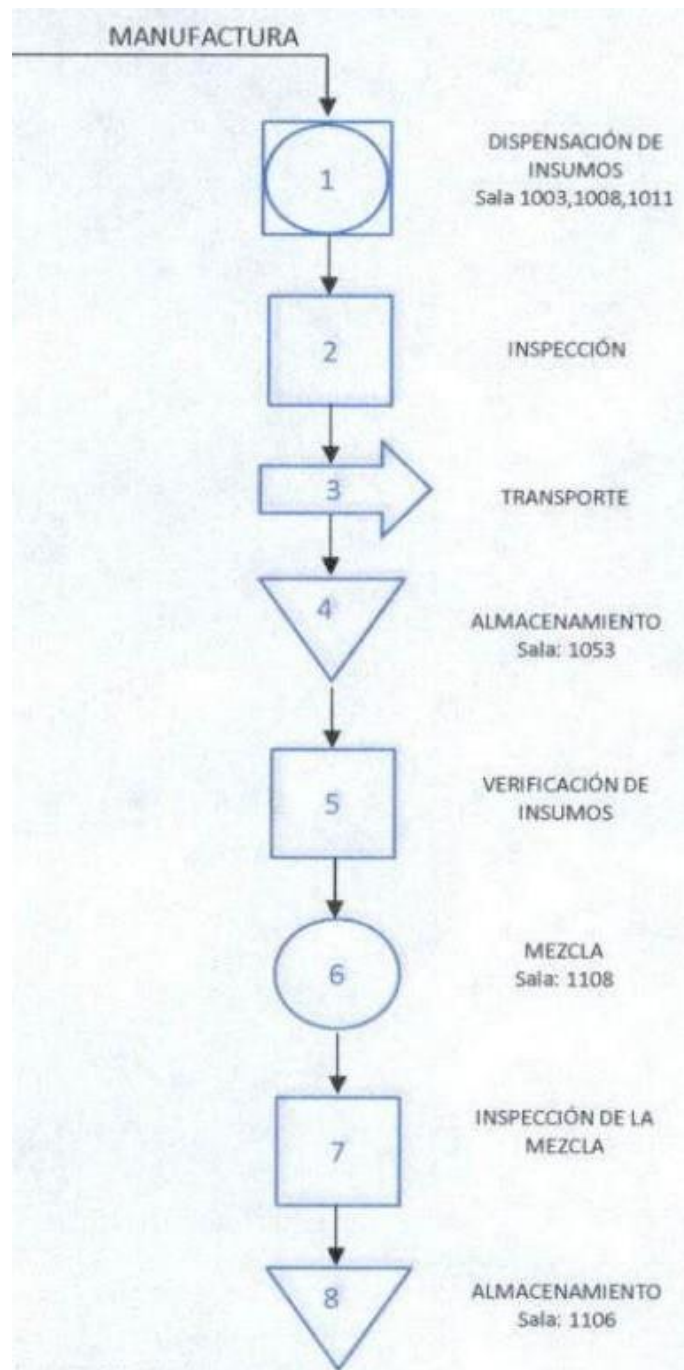
La siguiente tabla es la matriz de riesgo elaborada para conocer el producto “peor caso”. Se observa que el producto Triamcinolona 0,025% loción es el producto más difícil de limpiar porque su principio activo es insoluble en agua, además de ser un producto especial al ser un corticoide, tiene una dosis baja y alta potencia.

Tabla 3: Matriz de selección del producto indicador

Principio activo (PA)	Producto	Forma Farmacéutica	n lotes proyect	Activ. terapeutica (Dosis/Potencia)		Dificultad Limpieza	Solubilidad de PA	Productos Especiales (corticoides)	Frecuencia de produccion		Puntaje final	observación
				Dosis	valor				suma x PA	valor		
TRIAMCINOLONA ACETÓNIDO	KENAFRENT 0.025% LOCION TÓPICA	LOCIÓN	1.00	25	10	5	15	10	12	10	75000	SOL USP
	TRIAMCINOLONA 0.025% LOCION	LOCIÓN	11.00	25	10							SOL USP
CLOBETASOL PROPIONATO	TOPICALM 0.05% LOCION TOPICA	LOCIÓN	5.00	50	10	5	15	10	5	5	37500	SOL USP
OXOLAMINA (COMO OXOLAMINA CITRATO)	TOSALBRON ADULTO NF 50 mg/5 mL JARABE	JARABE	7.00	50	10	5	9	5	18	10	22500	SOL IM
	TOSALBRON JBE. INFANTIL	JARABE	11.00	28	10							SOL USP
IBUPROFENO	FEBROLITO 100 mg	SUSPENSIÓN ORAL	2.00	100	5	5	15	5	30	10	18750	SOL USP
	IBUPROFENO 100mg/5mL	SUSPENSIÓN ORAL	28.00	100	5							SOL USP
HIDROXIDO FERRICO POLIMALTOSADO	FERRIMAX 50mg/5mL JARABE	JARABE	7.00	50	10	5	5	5	14	10	12500	SOL PRO
	FERRIMAX 50mg/mL SOLUCION ORAL	GOTAS	7.00	50	10							SOL PRO
AMBROXOL CLORHIDRATO	CLENBROXOL GOTAS	GOTAS	1.00	7.5	10	5	9	5	8	5	11250	SOL PRO
	Clembroxol Jarabe	JARABE	3.00	7.5	10							SOL PRO
	MUCOBIOTIC COMPUESTO JARABE	JARABE	2.00	7.5	10							SOL USP
	SALBUMAX JARABE	JARABE	1.00	7.5	10							SOL USP

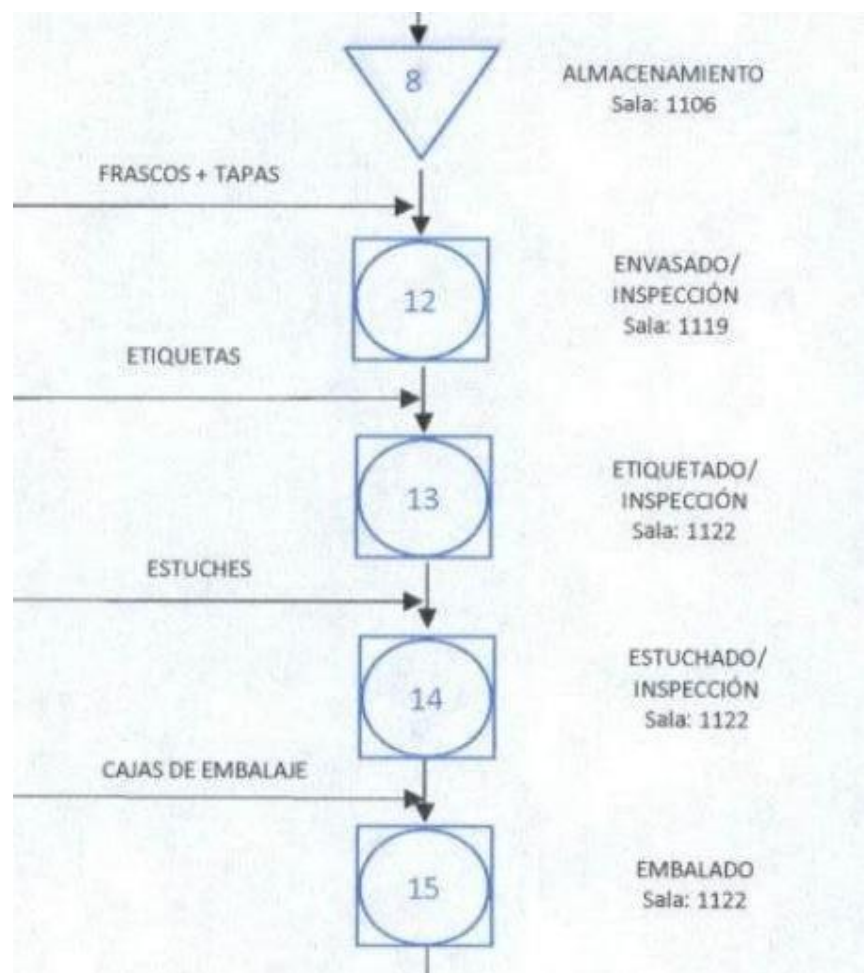
a.2) Datos del proceso: Flujograma de proceso de producción Triamcinolona 0,025% loción.

Grafico 2: Flujograma de proceso de Triamcinolona acetónido (Parte I)



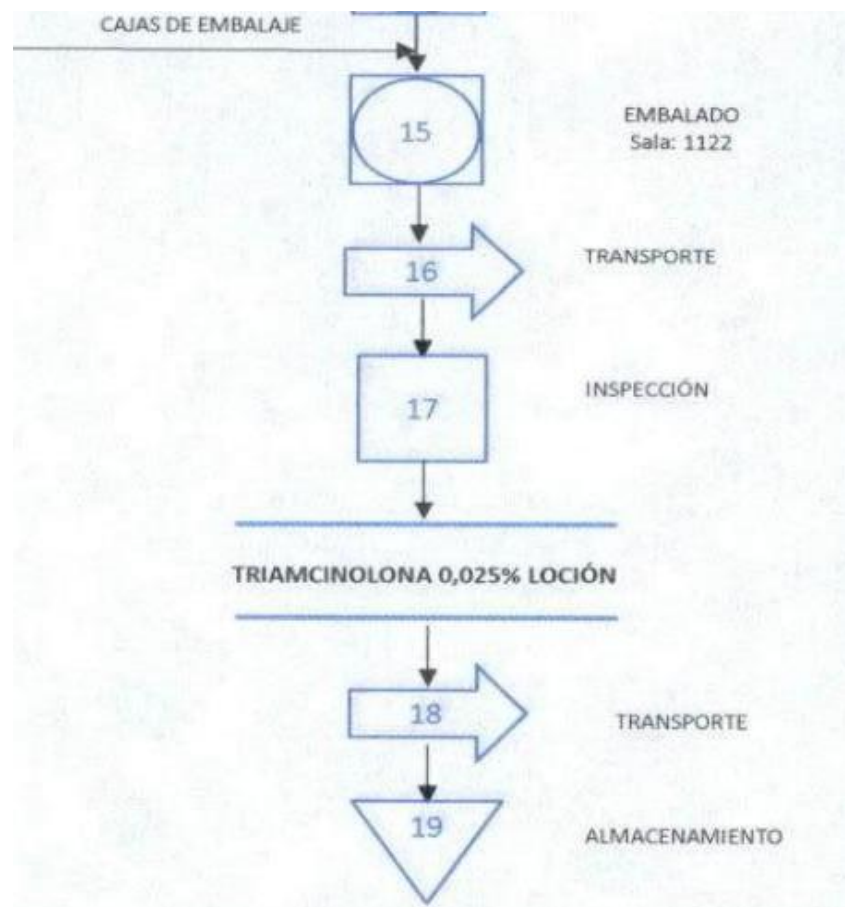
La primera etapa del proceso de producción de Triamcinolona 0,025% loción es la dispensación de insumos, lo cual se lleva a cabo en las salas 1003, 1008 y/o 1011, el área de Control Inspectivo se encarga de dar conformidad. Estos insumos son transportados y almacenados en la sala 1053, donde se verifican los insumos. La siguiente etapa es la mezcla, que se lleva a cabo en la sala 1108, es envasado en la sala 1119, etiquetado, estuchado y embalado en la sala 1122.

Gráfico 3: Flujograma de proceso de Triamcinolona acetónido (Parte II)



Finalmente es transportado y almacenado. Es importante mencionar que Control Inspectivo revisa cada una de las etapas mencionadas y da conformidad.

Gráfico 4: Flujograma de proceso de Triamcinolona acetónido (Parte III)



Las etapas por evaluar en la validación de limpieza son: dispensación, manufactura y envasado del producto Triamcinolona 0,025% loción.

Los lotes por evaluar son los siguientes:

Tabla 4: Lotes seleccionados para la validación de limpieza de Triamcinolona acetónido.

Lote	Producto	Tamaño
Lote 1: 204061 51	Triamcinolona 0,025% Loción	25 000 sobres (200 kg)
Lote 2: 20406161	Triamcinolona 0,025% Loción	25 000 sobres (200 kg)
Lote 3: 20406171	Triamcinolona 0,025% Loción	25 000 sobres (200 kg)

a.3) Selección de puntos de muestreo: Para el proceso de manufactura de Triamcinolona 0,025% loción se utiliza el siguiente tren de equipos:

Tabla 5: Equipos involucrados en la validación de limpieza de Triamcinolona acetónido.

Etapa	Código	Descripción
DISPENSACIÓN	S/C	Balanza de 30 Kg
	S/C	Balanza de 300 Kg
	S/C	Balanza Analítica de 300 Kg
MEZCLA	MAN-54-02-02	Tanque de Fabricación 1200 L N°2
	MAN-16-01-02	Homogeneizador Ultraturra N°2
	MAN-32-01-01	Tanque Reactor de preparación 220 L
	MAN-54-01-02	Tanque de Almacenamiento 400 L N°1
	MAN-54-01-03	Tanque de Almacenamiento 400 L N°2
	MAN-54-02-11	Tanque de Fabricación 400 L N°1
	MAN-54-01-01	Tanque de Acero Inoxidable de 250 L (Almacenamiento)
	MAN-01-02-02	Agitador Neumático CAM N°1
	MAN-14-05-02	Bomba Neumática N°2
	S/C	Recipiente de Acero Inoxidable de 50 L
	S/C	Recipiente de Acero de 2 L
ENVASADO	MAN-47-01-04	Llenadora y Cerradora de Líquidos y

		Suspensión N°2 (COMAS 2)
	MAN-54-06-02	Tanque de Trasvase 100 L N°2
	MAN-63-02-01	Posicionador de Frascos N°1
	MAN-14-07-01	Bomba de Lóbulos N°1
ETIQUETADO	MAN-45-01-07	Pulmón Acumulador de Frascos N°7
	MAN-33-03-06	Etiquetadora Autopack N°3
	MAN-45-01-08	Pulmón Acumulador de Frascos N°8
ACONDICIONADO	MAN-60-01-02	Encartonadora Semiautomática Hprizional (HOFLIGER)

Para seleccionar los puntos de muestro se empleará la metodología de análisis del Modo y Efecto de Falla (AMEF) detallando los puntos constituyentes de los equipos, a los cuales se evaluará la severidad, probabilidad de ocurrencia y la detectabilidad, considerado los niveles de bajo, medio y alto, según las siguientes consideraciones:

Ocurrencia: *Restos de producto en la superficie después de ejecutar el procedimiento de limpieza.*

Tabla 6: Puntaje para la selección de puntos críticos de muestreo.

Severidad	
1. Bajo	La superficie no tiene contacto directo con el producto a fabricar.
2. Medio	La superficie podría tener contacto indirecto con el producto a fabricar.
3. Alto	La superficie tiene contacto directo con el producto a fabricar.
Probabilidad	
1. Bajo	La superficie no tiene ángulos y es de fácil acceso.
2. Medio	La superficie tiene ángulos, pero con fácil acceso.
3. Alto	La superficie tiene ángulos y es de difícil acceso

Detectabilidad	
1. Alto	La superficie no es detectable por el operario encargado de la limpieza.
2. Medio	La superficie es poco detectable por el operario encargado de la limpieza.
3. Bajo	La superficie es visualmente detectable por el operario encargado de la limpieza.

Tabla 7: Puntaje de nivel de riesgo probable en los puntos críticos de muestreo.

		Ocurrencia				
		Nivel Bajo (1)	Nivel Medio (2)	Nivel Alto (5)		
Severidad	Nivel Bajo (1)	1	2	3	Alto (1)	Detectabilidad
	Nivel Medio (2)	4	8	12	medio (2)	
	Nivel Alto (3)	9	18	27	Bajo (3)	

Bajo:	1 - 2
Medio:	3- 9
Alto:	12- 27

Tabla 8: Matriz de riesgo para la elección de los puntos de muestreo

ETAPA	EQUIPO/ ACCESORIO	PUNTO DE MUESTREO	Severidad	Probabilidad	Detectabilidad	NPR	Acciones a tomar
DISPENSACIÓN	Sala	Manija de la puerta	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo
	Sala	Puerta	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo
	Sala	Pared de vidrio templado	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo
	Sala	Ventana	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo
	Sala	Mesa de trabajo	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo
	Sala	Inyector de aire	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo
	Sala	Extractor de aire	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo
	Cucharón de acero inoxidable 100 g	Mango	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Fondo	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
	Cucharón de acero inoxidable 250 g	Mango	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Fondo	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
	Cucharón de acero inoxidable 500 g	Mango	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Fondo	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
	Cucharón de acero inoxidable 1kg	Mango	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Fondo	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
	Balanza analítica de 300g	Platillo de balanza	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo

	Balanza de 30 kg	Platillo de balanza	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo	
	Balanza de 300 kg	Platillo de balanza	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo	
MANUFACTURA	-	Puerta_manija	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo	
	-	Ventana	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo	
	-	Mesa de trabajo	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo	
	-	Inyector de aire	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo	
	-	Extractor de aire	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo	
	Tanque de Fabricación de 1200 L N°1 MAN-54-02-01	Tapa		3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Pared lateral interna		3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Fondo		3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
		Zona de descarga		3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
		Hélice_cara anterior		3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Tapa_cara interna		3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Pared lateral interna		3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Fondo		3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
		Zona de descarga		3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
		Hélice		3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
Motor		1	1	1	1	No considerar como punto de muestreo		
Homogenizador ultraturra N°2 MAN -16-01-02	Eje central		3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo	
	Eje lateral izquierdo		3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo	

		Eje lateral derecho	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Hélice de mezclado	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Motor	1	1	1	1	No considerar como punto de muestreo
	Tanque reactor de preparación de 220 L MAN -32-01-01	Tapa	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Pared lateral interna	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Fondo	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
		Zona de descarga	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
		Eje central	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Hélice	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Motor	1	1	1	1	No considerar como punto de muestreo
	Agitador neumático CAM N°1 MAN -01-02-02	Eje central	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Hélice	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Motor	1	1	1	1	No considerar como punto de muestreo
	Bomba neumática N°2 MAN-14-05-02	Zona de entrada de del producto	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo
		Zona de salida del producto	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
Motor		1	1	1	1	No considerar como punto de muestreo	
Recipiente de acero inoxidable de 50 L	Pared lateral interna	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo	
	Fondo	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague	
Recipiente de acero inoxidable de 2 L	Pared lateral interna	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo	

		Fondo	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague	
ENVASADO	-	Manija de la puerta de ingreso	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo	
	-	Mesa de trabajo	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo	
	-	Inyector de aire	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo	
	-	Extractor de aire	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo	
	-	Pared	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo	
	-	Ventana	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo	
	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones N°2 -COMMAS MAN-47-01-04		Compuerta de vidrio N°1	3	1	1	3	Considerar como punto de muestreo
			Compuerta de vidrio N°2	3	1	1	3	Considerar como punto de muestreo
			Estrella acumuladora de frascos	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
			Pistón N°1	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
			Émbolo N°1	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
			Cilindro N°1	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
			Pistón N°2	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
			Émbolo N°2	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
		Cilindro N°2	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague	
		Aguja N°1	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague	
	Aguja N°2	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague		

		Aguja N°3	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
		Aguja N°4	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
		Zona de torque	2	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Faja transportadora	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo
		Acumulador de frascos	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo
		Superficie angular	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo
		Motor	1	1	1	1	No considerar como punto de muestreo
		Manguera de conexión 1	3	3	3	27	No considerar como punto de muestreo, considerar como accesorio dedicado (de uso único por activo)
		Manguera de conexión 2	3	3	3	27	No considerar como punto de muestreo, considerar como accesorio dedicado (de uso único por activo)
		Manguera de conexión 3	3	3	3	27	No considerar como punto de muestreo, considerar como accesorio dedicado (de uso único por activo)
		Manguera de conexión 4	3	3	3	27	No considerar como punto de muestreo, considerar como accesorio dedicado (de uso único por activo)
Posicionador automático de frascos N°1 MAN-63-02-01	Estrella acumuladora de frascos	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo	
	Tolva de carga	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo	
	Pared lateral interna	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo	
	Motor	1	1	1	1	No considerar como punto de muestreo	
Bomba de lóbulos N°1 MAN-14-07-01	Zona de ingreso del producto	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo	

		Paleta de impulsión	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo
		Cámara de impulsión	2	2	1	4	Considerar como punto de muestreo
		Zona de salida del producto	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
		Motor	1	1	1	1	No considerar como punto de muestreo
	Tanque de trasvase de 100 L N°2 MAN-54-06-02	Tapa_cara interna	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Pared lateral interna	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo
		Fondo A	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
		Fondo B	3	2	1	6	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
		Zona de descarga	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
		Valvula de inyección N°1	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
		Valvula de inyección N°2	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
		Valvula de inyección N°3	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
		Valvula de inyección N°4	3	2	2	12	Considerar como punto de muestreo / Muestreo por enjuague
		Motor	1	1	1	1	No considerar como punto de muestreo

La tabla 8 nos muestra la ponderación de la matriz de riesgo aplicada para los puntos de muestreo bajo los criterios de: Severidad, Probabilidad y Detectabilidad. De esta manera, se excluyen los puntos de muestreo que tengan un valor menor o igual a 2, debido a que el riesgo no es significativo. Asimismo, se excluyen las mangueras, debido a que presentan un riesgo bien alto, estas deben ser dedicadas, es decir tener un uso único por activo específico.

A continuación, se muestra el esquema para calcular las áreas superficiales de los diferentes equipos y accesorios:

Gráfico 5: Cálculo del área superficial del tanque de fabricación 1200 L N°2 (Parte I)


NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		TANQUE	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO	<input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO	<input type="checkbox"/>
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI	<input checked="" type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
5.5380 m ²			
OBSERVACIONES / NOTAS			
<p>Donde: H (Altura) = 146.45 cm Lc (Longitud interna de circunferencia) = 321.89 cm</p>		$S_{cilindro} = L_c * H + \frac{L_c^2}{4 * \pi}$ $S_{cilindro} = 321.89 * 146.45 + \frac{321.89^2}{4 * \pi}$	
NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		CONECTOR DE SALIDA DEL PRODUCTO	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO	<input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO	<input type="checkbox"/>
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI	<input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.0549 m ²			
OBSERVACIONES / NOTAS			
$S_{conector} = \pi * D_{interno} * L$		$S_{conector} = \pi * 2.54 * 68.83$ $S_{conector} = 0.0549 m^2$	

Gráfico 6: Cálculo del área superficial del tanque de fabricación 1200 L N°2 (Parte II)

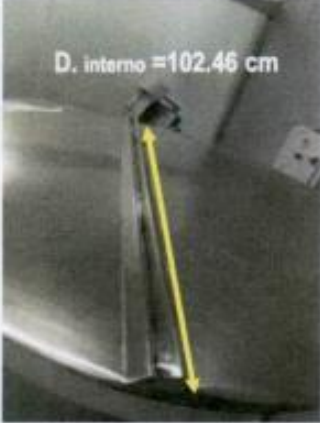


NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		TAPA	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.8245 m ²			
OBSERVACIONES / NOTAS			
<p>Donde: Lc(Longitud de circunferencia) = 248.2 cm. $S_{tapa} = \frac{L_c^2}{4 \times \pi}$ $S_{tapa} = \frac{321.89^2}{4 \times \pi}$ $S_{tapa} = 0.8245 \text{ m}^2$</p>			
NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		Ubicación:	
TIPO DE CONTACTO		 <p style="text-align: right;">  VICTOR MANUEL JIMENEZ CERPA INGENIERO MECANICO - ELECTRICISTA REG. CIP N° 48250 </p>	
DIRECTO <input type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
OBSERVACIONES / NOTAS			

Gráfico 7: Cálculo del área superficial del recipiente de acero 5 L



Por tanto, la tabla 9 indica el área superficial en contacto con el principio activo, de cada equipo

Tabla 9: Resultado de área superficial en contacto con el Triamcinolona acetónido para la validación de limpieza

Código	Descripción	Área superficial (m ²)
S/C	Cucharon 1 Kg	1.213
S/C	Cucharon 0.5 Kg	0.842
S/C	Cucharon 0.250 Kg	0.575
S/C	Cucharon 0.100 Kg	0.334
MAN-54-02-02	Tanque de Fabricación 1200 L N°2	6.4174
MAN-16-01-02	Homogeneizador Ultraturra N°2	0.614
MAN-32-01-01	Tanque Reactor de preparación 220 L	2.811
MAN-54-01-02	Tanque de Fabricación 400 L N°1	3.1569

MAN-54-01-03	Tanque de Fabricación 400 L N°2	3.1569
MAN-54-02-11	Tanque de Fabricación 400 L N°1	2.9758
MAN-54-01-01	Tanque de Acero Inoxidable de 250 L (Almacenamiento)	2.576
MAN-01-02-02	Agitador Neumático CAM N°1	0.0504
MAN-14-05-02	Bomba Neumática N°2	0.3512
S/C	Recipiente de Acero Inoxidable de 50 L	6.892
S/C	Recipiente de Acero de 2 L	0.767
MAN-47-01-04	Llenadora y Cerradora de Líquidos y Suspensión N°2 (COMAS 2)	0.221
MAN-54-06-02	Tanque de Trasvase 100 L N°2	2.7373
MAN-14-07-01	Bomba de Lóbulos N°1	0.0485
Total		35.7394

Después del cálculo de áreas superficiales en contacto con el producto en el proceso de manufactura, la suma indica un total de 35.7394 m². En el *Anexo 2* se encuentran todas las áreas superficiales calculadas.

a.4) Determinación del límite de aceptación de limpieza:

Se realiza un estudio de 4 metodologías de trabajo las cuales se detallan a continuación:

Producto A (contaminante o Indicador): Triamcinolona acetónido

Producto B (contaminado): Ferrimax Jarabe. D=1.064 g/mL.

Según la dosis terapéutica:

Datos	Cálculos
DT=1,25 mg	$MAR_A = DT (mg) \times FS$ $MAR_A = 1,25 \text{ mg} \times 10 = 12,5 \text{ mg}$
DDM = 10 mL DDM = 0,0025 g	$MCR_{A,B} = \frac{MAR_A (mg)}{DDM (g)}$ $MCR_{A,B} = \frac{12,5 \text{ mg}}{0,0025 \text{ g}} = 5000$
T= 800 Lt =851.2 Kg S.E= 357 394 cm ²	$MACO = \frac{MCR_{A,B} \left(\frac{mg}{g}\right) \times T(g)}{SE (cm^2)}$ $MACO = \frac{5000 \frac{mg}{g} \times 851\,200 \text{ g}}{357\,394 \text{ cm}^2}$ $MACO = 1190.843 \text{ mg/cm}^2$
V=5 mL	$LA = MACO \times \frac{25 (cm^2)}{V (mL)} \times 1\,000 \text{ ug/mg}$ $LA = 1190.843 \frac{mg}{cm^2} \times \frac{25 \text{ cm}^2}{5 \text{ mL}} \times 1\,000 \text{ ug/mg}$ $LA = 5\,954\,215 \text{ ug/mL}$

Límite toxicológico:

Para el cálculo se requiere el valor de Toma diaria aceptable (Acceptable Daily Intake) (mg) del producto A (Triamcinolona 0,025% loción). No aplica por tratarse de un producto con vía de administración tópica.

Método de las 10 ppm

$$LA = \frac{10 \left(\frac{mg}{kg}\right) \times TL(kg) \times 25(cm^2)}{SE(cm^2) \times V(mL)}$$

Donde:

LA = Límite de aceptación de Limpieza

TL = Tamaño de lote B (Kg)

S.E = Área Superficial

V = Volumen del solvente empleado en el hisopado (mL)

Datos	Cálculos
TL= 800 Lt =851.2 Kg S.E= 357 394 cm ² V= 5 mL	$LA = 10 \left(\frac{mg}{kg}\right) \times \frac{851.2 Kg}{357\,394\,cm^2} \times \frac{25\,cm^2}{5\,mL}$ $LA = 0,119\,mg/mL = 119,084\,ug/mL$

Límite visual

Para calcular el límite visual se considera la siguiente fórmula:

$$L.A = 4 \frac{\mu g}{cm^2} \times \frac{25\,cm^2}{5\,mL} = 20\,ppm$$

Criterios de aceptación: De los 2 métodos evaluados se concluye que el límite de Aceptación de limpieza para esta validación de método de limpieza será el correspondiente al MÉTODO VISUAL, pero siendo más exigentes, por decisión técnica se bajó el LA a 10 ppm.

a.5) Parámetros críticos del proceso de limpieza: Se consideran los siguientes parámetros críticos de limpieza: temperatura del agua, tiempo de limpieza (desde el desmontaje) y concentración de detergente. Los procedimientos de limpieza se encuentran en el *Anexo 3*.

a.6) Determinación de materiales a utilizar: Los resultados de la validación de la técnica analítica para la detección de trazas de triamcinolona acetónido (principio activo de Triamcinolona 0,025% loción) indican que los materiales a utilizar son:

Tipo de hisopo : Hisopo de Polyester
Tipo de filtro : Nylon 0,22
Solvente para muestreo : Agua purificada

El certificado de la técnica analítica para la detección de trazas de triamcinolona acetónido se encuentra en el *Anexo 4*.

a.7) Formatos:

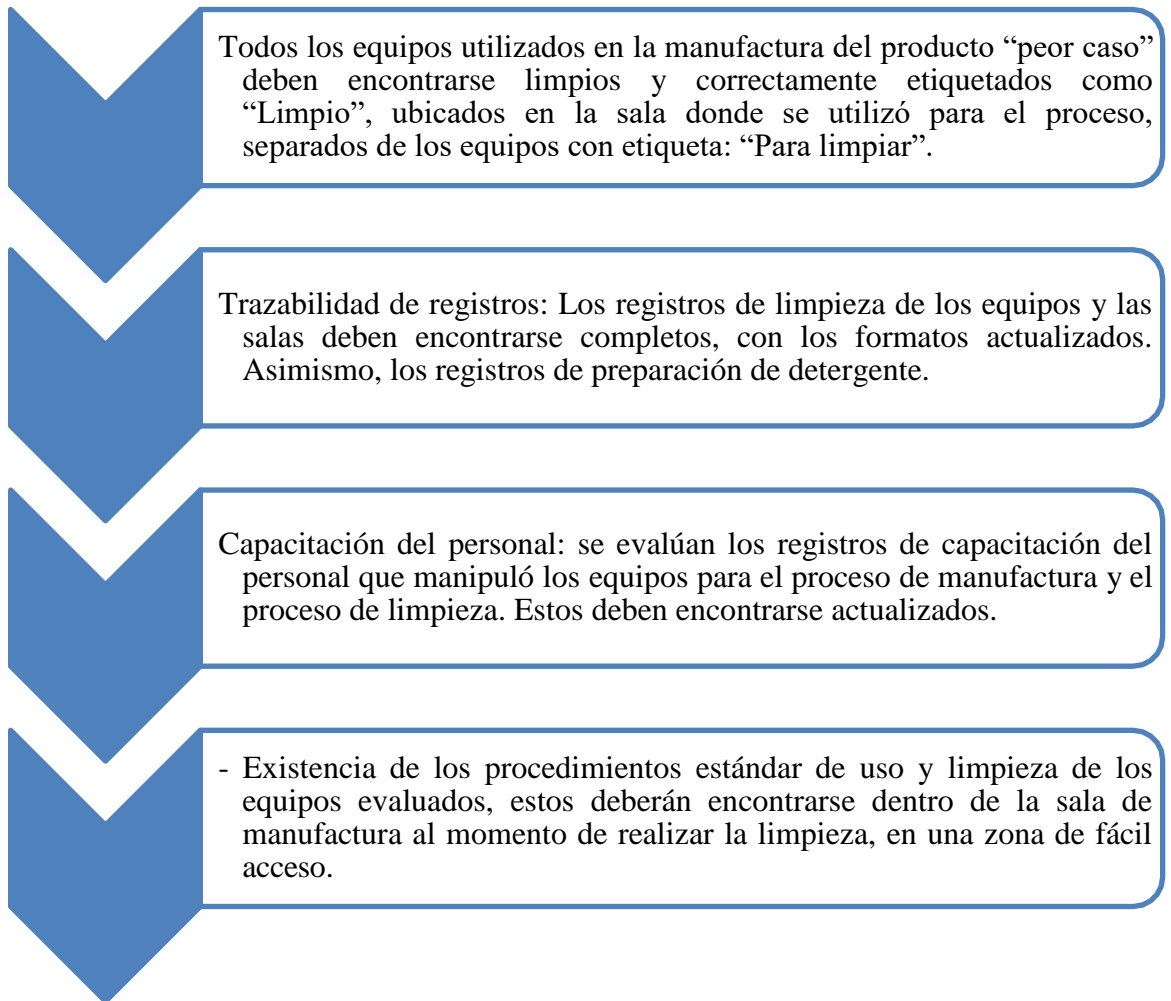
Se tienen los siguientes formatos

- Formato de verificación de Calificación de Instalación. *Anexo 5*
- Formato de verificación de Calificación de Operación. *Anexo 6*

b. Implementación del protocolo

La OMS indica que, bajo la normativa de BPM, se tienen consideraciones al iniciar la implementación del protocolo de validación, las cuales se detallan a continuación:

Gráfico 8: Consideraciones previas a la implementación del protocolo de validación de limpieza



Revisados los puntos mencionados anteriormente, se procede a evaluar las superficies de los equipos y las salas de manera tal que se encuentren visualmente limpios.

b.1) Recursos humanos utilizados para la implementación

Tabla 10: Función y capacitación que debe manejar el personal involucrado en la validación de limpieza

Personal	Función	Capacitación
Operario	Ejecutar el procedimiento de limpieza	Manejo y limpieza de los equipos que utiliza
Analista de validaciones	<ul style="list-style-type: none"> - Diseño del Protocolo de Validación de Limpieza. Responsable de la validación de limpieza - Verificar que el operario ejecute correctamente el procedimiento - Informar al jefe de validaciones y tomar acciones frente a desviaciones por parte del operario - Toma de muestras y análisis fisicoquímicos 	<p>Buenas Prácticas de Manufactura.</p> <p>Gestión de Análisis de riesgo</p> <p>Manejo de equipos de análisis</p> <p>Validación de limpieza</p> <p>Validación de métodos analíticos</p>
Jefe de Validaciones	<ul style="list-style-type: none"> - Revisión y aprobación del Protocolo de Validación de Limpieza. - Toma decisión frente a desviaciones - Da conformidad a los resultados de la validación de limpieza 	<p>Buenas Prácticas de Manufactura.</p> <p>Gestión de Análisis de riesgo</p> <p>Manejo de equipos de análisis</p> <p>Validación de limpieza</p> <p>Validación de métodos analíticos</p>

b.2) Instructivos de limpieza

Tabla 11: Instructivos de manejo y limpieza de los equipos para la validación de limpieza

Código	Instructivos de manejo y limpieza	Etapas
PNT/PR3-002	Limpieza de áreas de Producción – Planta III	Dispensación/Manufactura/Envasado
I/PR3-003	Limpieza de recipientes y accesorios de planta III	Dispensación/Manufactura/Envasado
I/LIQ3-008	Limpieza y manejo de Tanques para la manufactura en el área de Líquidos y Semisólidos	Manufactura
I/LIQ3-027	Limpieza y sanitización del Homogeneizador de Alta Velocidad Ultraturra.	Manufactura
I/LIQ3-010	Limpieza y Sanitización del Tanque Reactor de Manufactura 220 L	Manufactura
I/LIQ3-018	Limpieza y Sanitización del Tanque de Almacenamiento 400 L	Manufactura
I/LIQ3-002	Limpieza y Sanitización de la Máquina Envasadora – COMMAS 2.	Envasado
I/LIQ3-007	Lavado y Sanitización de Mangueras de uso en la Sección de Fabricación y Envase del área de Líquidos y Semisólidos.	Envasado

b.3) Toma de muestras

Tabla 12: Análisis a realizar sobre las muestras para la validación de limpieza

Muestra	Análisis requeridos	Requerimiento material para toma de muestra	Tiempo de entrega de resultados
Aguas de enjuague	Detección de detergente por conductividad y pH	- 31 vasos de precipitación 250 mL; 500 mL	1 día
Hisopado de puntos de muestro	Detección de trazas de Triamcinolona acetónido por HPLC	- Una plantilla de PVC en la cual se tiene un área recortada de 5 cm x 5 cm - 300 hisopos de Polyester	5 días

		- 300 tubos de ensayo de 15 cm x 150 mm con tapa rosca.	
Control ambiental por sedimentación en placas	Recuento de bacterias y hongos	- 108 placas de crecimiento bacteriano conteniendo el medio Agar Tripticasa Soya.	7 días
Hisopado	Detección de bacterias aerobias mesófilas, mohos y levaduras, Staphylococcus aureus y Pseudomonas aeruginosa por microbiología	- 130 hisopos de polyester - Una plantilla de PVC en la cual se tiene un área recortada de 5 cm x 5 cm - 130 tubos de ensayo de 15 cm x 150 mm con tapa conteniendo agar específico.	7 días

b.3) Equipos a utilizar para el análisis de muestras

Tabla 13: Equipos requeridos para el análisis de muestras tomadas

TIPO DE MUESTRA	CODIGO	EQUIPO
Aguas de enjuague	CC-CO-146	CONDUCTIVIMETRO
	ID-SO-01	EQUIPO ULTRASONIDO BRANSON
	CC-BL-58	BALANZA ELECTRÓNICA
	CC-BL-60	BALANZA ELECTRÓNICA
	CC-BL-70	BALANZA ELECTRÓNICA
	CC-BL-170	BALANZA ELECTRÓNICA

TIPO DE MUESTRA	CODIGO	EQUIPO
	CC-PH-165	POTENCIOMETRO WTF
	AC-TM-03	TERMÓMETRO DE INDICACIÓN DIGITAL
Hisopado de puntos de muestreo	ID-SO-01	EQUIPO ULTRASONIDO BRANSON
	CC-BL-58	BALANZA ELECTRÓNICA
	CC-BL-60	BALANZA ELECTRÓNICA
	CC-BL-70	BALANZA ELECTRÓNICA
	CC-BL-170	BALANZA ELECTRÓNICA
	CC-CL-147	CROMATÓGRAFO LÍQUIDO THERMO DIONEX
	CC-CL-167	CROMATÓGRAFO LÍQUIDO CHROMASTER DAD
Análisis microbiológico	CC-ES-51	ESTUFA Nº 7 BELNET (30°C - 35°C)
	CC-AU-26	AUTOCLAVE FRAVILL

c. Evaluación del cumplimiento de las especificaciones de limpieza establecidas en el protocolo de validación.

c.1) Aguas de enjuague: muestreadas para la detección de trazas de detergente.

Se realizó el muestreo por enjuague para los equipos del dispensación, manufactura y envasado del producto TRIAMCINOLONA 0,025% LOCIÓN. Los resultados obtenidos se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 14: Resultados del ensayo de pH en las muestras de agua de enjuague en la etapa de dispensación

N°	Áreas/equipos/materiales	Muestra	Especificación pH	Lotes			Resultado
				20406151	20406161	20406171	
1	Cucharón de acero inoxidable de 100 g (s/c)	Superficie	5-7	6,71	6,70	6,62	Conforme
2	Cucharón de acero inoxidable de 250 g n°1 (s/c)	Superficie	5-7	6,72	6,73	6,74	Conforme
3	Cucharón de acero inoxidable de 250 g n°2 (s/c)	Superficie	5-7	6,74	6,68	6,57	Conforme
4	Cucharón de acero inoxidable de 250 g n°3 (s/c)	Superficie	5-7	6,71	6,67	6,58	Conforme
5	Cucharón de acero inoxidable de 500 g n°1 (s/c)	Superficie	5-7	6,73	6,65	6,59	Conforme
6	Cucharón de acero inoxidable de 500 g n°2 (s/c)	Superficie	5-7	6,73	6,65	6,63	Conforme
7	Cucharón de acero inoxidable de 500 g n°3 (s/c)	Superficie	5-7	6,75	6,66	6,61	Conforme
8	Cucharón de acero inoxidable de 1 kg (s/c)	Superficie	5-7	6,76	6,69	6,61	Conforme

Tabla 15: Resultados del ensayo de pH en las muestras de agua de enjuague en la etapa de manufactura

N°	Áreas/equipos/materiales	Muestra	Especificación pH	Lotes			Resultado
				20406151	20406161	20406171	
1	Tanque de fabricación de 1200 l n°1 (man-54-02-01)	Zona de descarga	5-7	6,06	6,04	6,11	Conforme
2	Tanque de fabricación de 1200 l n°2 (man-54-02-02)	Zona de descarga	5-7	6,07	6,07	6,13	Conforme
3	Homogenizador ultraturra n°2 (man- 16-01-02)	Helice	5-7	6,20	6,13	6,12	Conforme
4	Tanque reactor de preparación de 220 l (man-32-01-01)	Zona de descarga	5-7	6,02	6,05	6,08	Conforme
5	Agitador neumático cam n°1 (man- 01-02-02)	Helice	5-7	6,01	6,01	6,01	Conforme
6	Bomba neumática n°2 (man-14-05- 02)	Zona de salida	5-7	6,10	6,08	6,08	Conforme
7	Recipiente de acero inoxidable 50 l (s/c)	Fondo	5-7	6,07	6,12	6,05	Conforme
8	Recipiente de acero inoxidable 2 l (s/c)	Fondo	5-7	6,12	6,15	6,09	Conforme

Tabla 16: Resultados del ensayo de pH en las muestras de agua de enjuague en la etapa de envasado

N°	Áreas/equipos/materiales	Muestra	Especificación pH	Lotes			Resultado
				20406151	20406161	20406171	
1	Tanque de almacenamiento 400 l n°1 (man-54-01-02)	Zona de descarga	5-7	6,25	6,16	6,27	Conforme
2	Tanque de almacenamiento de 400 l n°2 (man-54-01-03)	Zona de descarga	5-7	6,43	6,06	6,01	Conforme
3	Tanque de fabricación de 400 l n°1 (man-54-02-11)	Zona descarga	5-7	6,47	6,19	6,08	Conforme
4	Tanque de almacenamiento de 250 l (man-54-01-01)	Zona de descarga	5-7	6,21	6,12	6,11	Conforme
5	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 – commas (man-47-01-04)	Sistema émbolo n°1	5-7	6,45	6,04	6,00	Conforme
6		Sistema émbolo n°2	5-7	6,20	6,11	6,07	Conforme
7		Aguja n°1	5-7	5,97	6,09	6,05	Conforme
8		Aguja n°2	5-7	5,99	6,05	6,06	Conforme
9		Manguera de conexión	5-7	6,54	6,41	6,47	Conforme
10	Bomba de lóbulos n°1 (man-14-07-01)	Zona de salida del producto	5-7	5,94	6,17	6,12	Conforme
11	Tanque de trasvase de 100 l n°2 (man-54-06-02)	Fondo	5-7	5,98	6,08	6,03	Conforme
12		Valvula de inyección n°1	5-7	6,21	6,18	5,99	Conforme
13		Valvula de inyección n° 2	5-7	6,23	6,21	5,97	Conforme

Tabla 17: Resultados del ensayo de conductividad en las muestras de agua de enjuague en la etapa de dispensación

N°	Áreas/equipos/materiales	Muestra	Especificación Conductividad	Lotes			Resultado
				20406151	20406161	20406171	
1	Cucharón de acero inoxidable de 100 g (s/c)	Superficie	No mayor a 1,30 uS/cm	1,10 us/cm	1,01 us/cm	0,94 us/cm	Conforme
2	Cucharón de acero inoxidable de 250 g n°1 (s/c)	Superficie	No mayor a 1,30 uS/cm	1,16 us/cm	1,15 us/cm	1,05 us/cm	Conforme
3	Cucharón de acero inoxidable de 250 g n°2 (s/c)	Superficie	No mayor a 1,30 uS/cm	1,19 us/cm	1,07 us/cm	0,76 us/cm	Conforme
4	Cucharón de acero inoxidable de 250 g n°3 (s/c)	Superficie	No mayor a 1,30 uS/cm	1,11 us/cm	1,04 us/cm	0,75 us/cm	Conforme
5	Cucharón de acero inoxidable de 500 g n°1 (s/c)	Superficie	No mayor a 1,30 uS/cm	1,18 us/cm	0,97 us/cm	0,82 us/cm	Conforme
6	Cucharón de acero inoxidable de 500 g n°2 (s/c)	Superficie	No mayor a 1,30 uS/cm	1,17 us/cm	0,99 us/cm	0,97 us/cm	Conforme
7	Cucharón de acero inoxidable de 500 g n°3 (s/c)	Superficie	No mayor a 1,30 uS/cm	1,21 us/cm	1,02 us/cm	0,93 us/cm	Conforme
8	Cucharón de acero inoxidable de 1 kg (s/c)	Superficie	No mayor a 1,30 uS/cm	1,24 us/cm	1,12 us/cm	0,91 us/cm	Conforme

Tabla 18: Resultados del ensayo de conductividad en las muestras de agua de enjuague en la etapa de manufactura

N°	Áreas/equipos/materiales	Muestra	Especificación pH	Lotes			Resultado
				20406151	20406161	20406171	
1	Tanque de fabricación de 1200 l n°1 (man-54-02-01)	Zona de descarga	No mayor a 1,30 uS/cm	1,15 us/cm	1,05 us/cm	1,04 us/cm	Conforme
2	Tanque de fabricación de 1200 l n°2 (man-54-02-02)	Zona de descarga	No mayor a 1,30 uS/cm	1,17 us/cm	1,08 us/cm	1,01 us/cm	Conforme
3	Homogenizador ultraturra n°2 (man- 16-01-02)	Helice	No mayor a 1,30 uS/cm	1,23 us/cm	1,14 us/cm	1,13 us/cm	Conforme
4	Tanque reactor de preparación de 220 l (man-32-01-01)	Zona de descarga	No mayor a 1,30 uS/cm	1,01 us/cm	1,02 us/cm	1,11 us/cm	Conforme
5	Agitador neumático CAM n°1 (man-01-02-02)	Helice	No mayor a 1,30 uS/cm	0,92 us/cm	0,87 us/cm	0,95 us/cm	Conforme
6	Bomba neumática n°2 (MAN-14-05-02)	Zona de salida	No mayor a 1,30 uS/cm	1,19 us/cm	1,12 us/cm	0,99 us/cm	Conforme
7	Recipiente de acero inoxidable 50 l (s/c)	Fondo	No mayor a 1,30 uS/cm	1,15 us/cm	1,15 us/cm	0,97 us/cm	Conforme
8	Recipiente de acero inoxidable 2 l (s/c)	Fondo	No mayor a 1,30 uS/cm	1,19 us/cm	1,18 us/cm	1,02 us/cm	Conforme

Tabla 19: Resultados del ensayo de conductividad en las muestras de agua de enjuague en la etapa de envasado

N°	Áreas/equipos/materiales	Muestra	Especificación Conductividad	Lotes			Resultado
				20406151	20406161	20406171	
1	Tanque de almacenamiento 400 l n°1 (man-54-01-02)	Zona de descarga	No mayor a 1,30 uS/cm	1,05 us/cm	1,01 us/cm	1,02 us/cm	Conforme
2	Tanque de almacenamiento de 400 l n°2 (man-54-01-03)	Zona de descarga	No mayor a 1,30 uS/cm	1,07 us/cm	1,05 us/cm	0,99 us/cm	Conforme
3	Tanque de fabricación de 400 l n°1 (man-54-02-11)	Zona descarga	No mayor a 1,30 uS/cm	1,11 us/cm	1,13 us/cm	1,04 us/cm	Conforme
4	Tanque de almacenamiento de 250 l (man-54-01-01)	Zona de descarga	No mayor a 1,30 uS/cm	1,03 us/cm	1,02 us/cm	1,06 us/cm	Conforme
5	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 – commas (man-47-01-04)	Sistema émbolo n°1	No mayor a 1,30 uS/cm	1,10 us/cm	1,09 us/cm	0,97 us/cm	Conforme
6		Sistema émbolo n°2	No mayor a 1,30 uS/cm	1,02 us/cm	0,99 us/cm	1,02 us/cm	Conforme
7		Aguja n°1	No mayor a 1,30 uS/cm	0,97 us/cm	0,95 us/cm	1,01 us/cm	Conforme
8		Aguja n°2	No mayor a 1,30 uS/cm	0,99 us/cm	0,93 us/cm	1,03 us/cm	Conforme
9		Manguera de conexión	No mayor a 1,30 uS/cm	1,21 us/cm	1,19 us/cm	1,18 us/cm	Conforme
10	Bomba de lóbulos n°1 (man-14-07-01)	Zona de salida del producto	No mayor a 1,30 uS/cm	0,93 us/cm	1,07 us/cm	1,09 us/cm	Conforme
11	Tanque de trasvase de 100 l n°2 (man-54-06-02)	Fondo	No mayor a 1,30 uS/cm	0,95 us/cm	0,98 us/cm	0,98 us/cm	Conforme
12		Valvula de inyección n°1	No mayor a 1,30 uS/cm	1,01 us/cm	1,04 us/cm	0,95 us/cm	Conforme
13		Valvula de inyección n°2	No mayor a 1,30 uS/cm	1,03 us/cm	1,01 us/cm	0,93 us/cm	Conforme

c.2) Hisopado: muestras para la detección de trazas de principio activo (triamcinolona acetónido)

Se realizó la toma de muestras, mediante el método del hisopado, para la detección de Triamcinolona acetónido en Triamcinolona 0,025% Loción en la sala, equipos y accesorios que forman parte de la etapa de la dispensación, manufactura y envasado; obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 20: Resultados de la detección de trazas de triamcinolona acetónido en la etapa de Dispensación

Resultados de la detección de trazas de triamcinolona acetónido en la etapa de Dispensación						
Límite de aceptación: Menor a 10 ppm						
N°	Áreas/equipos/materiales	Muestra	Lote			Conclusión
			20406151	20406161	20406171	
1	Sala n° 1011	Manija de la puerta punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
2	Sala n° 1011	Puerta_superficie_ punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
3	Sala n° 1011	Pared de vidrio templado_ punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
4	Sala n° 1011	Ventana_ punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
5	Sala n° 1011	Mesa de trabajo_ punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
6	Sala n° 1011	Inyector de aire	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
7	Sala n° 1011	Extractor de aire	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme

8	Cucharon de acero inoxidable 100 g	Mango_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
9	Cucharon de acero inoxidable 100 g	Fondo_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
10	Cucharon de acero inoxidable 250 g	Mango_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
11	Cucharon de acero inoxidable 250 g	Fondo_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
12	Cucharon de acero inoxidable 250 g	Mango_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
13	Cucharon de acero inoxidable 250 g	Fondo_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
14	Cucharon de acero inoxidable 250 g	Mango_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
15	Cucharon de acero inoxidable 250 g	Fondo_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
16	Cucharon de acero inoxidable 500 g	Mango_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
17	Cucharon de acero inoxidable 500 g	Fondo_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
18	Cucharon de acero inoxidable 500 g	Mango_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
19	Cucharon de acero inoxidable 500 g	Fondo_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
20	Cucharon de acero inoxidable 500 g	Mango_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
21	Cucharon de acero inoxidable 500 g	Fondo_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
22	Cucharon de acero inoxidable 1kg	Mango_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme

23	Cucharon de acero inoxidable 1kg	Fondo_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
24	Balanza analítica de 300g	Platillo de balanza_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
25	Balanza de 30 kg	Platillo de balanza_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
26	Balanza de 300 kg	Platillo de balanza_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme

Tabla 21: Resultados de la detección de trazas de triamcinolona acetónido en la etapa de Manufactura

Resultados de la detección de trazas de triamcinolona acetónido en la etapa de Manufactura						
Límite de aceptación: Menor a 10 ppm						
N°	Áreas/equipos/materiales	Muestra	Lote			Conclusión
			20406151	20406161	20406171	
1	Sala n°1104	Puerta_manija_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
2	Sala n°1104	Ventana_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
3	Sala n°1104	Mesa de trabajo_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
4	Sala n°1104	Inyector de aire	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
5	Sala n°1104	Extractor de aire	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
6	Tanque de fabricación de 1200 l n°1 man-54-02-01	Tapa_cara interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme

7	Tanque de fabricación de 1200 l n°1 man-54-02-01	Pared lateral interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
8	Tanque de fabricación de 1200 l n°1 man-54-02-01	Fondo_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
9	Tanque de fabricación de 1200 l n°1 man-54-02-01	Zona de descarga_cara interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
10	Tanque de fabricación de 1200 l n°1 man-54-02-01	Hélice_cara anterior_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
11	Tanque de fabricación de 1200 l n°2 man-54-02-02	Tapa_cara interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
12	Tanque de fabricación de 1200 l n°2 man-54-02-02	Pared lateral interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
13	Tanque de fabricación de 1200 l n°2 man-54-02-02	Fondo_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
14	Tanque de fabricación de 1200 l n°2 man-54-02-02	Zona de descarga_cara interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
15	Tanque de fabricación de 1200 l n°2 man-54-02-02	Hélice_cara anterior_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
16	Homogenizador ultraturra n°2 man-16-01-02	Eje central_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
17	Homogenizador ultraturra n°2 man-16-01-02	Eje lateral izquierdo_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme

18	Homogenizador ultraturra n°2 man-16-01-02	Eje lateral erecho_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
19	Homogenizador ultraturra n°2 man-16-01-02	Hélice de mezclado_zona interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
20	Tanque reactor de preparación de 220 l man-32-01-01	Tapa_cara interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
21	Tanque reactor de preparación de 220 l man-32-01-01	Pared lateral interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
22	Tanque reactor de preparación de 220 l man-32-01-01	Fondo_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
23	Tanque reactor de preparación de 220 l man-32-01-01	Zona de descarga_cara interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
24	Tanque reactor de preparación de 220 l man-32-01-01	Eje central_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
25	Tanque reactor de preparación de 220 l man-32-01-01	Hélice_cara anterior_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
26	Agitador neumático cam n°1 man-01-02-02	Eje central_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
27	Agitador neumático cam n°1 man-01-02-02	Hélice_cara anterior_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
28	Bomba neumática n°2 man-14-05-02	Zona de entrada de del producto_cara interna	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
29	Bomba neumática n°2 man-14-05-02	Zona de salida del producto_cara interna	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme

30	Recipiente de acero inoxidable de 50 l	Pared lateral interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
31	Recipiente de acero inoxidable de 50 l	Fondo_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
32	Recipiente de acero inoxidable de 2 l	Pared lateral interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
33	Recipiente de acero inoxidable de 2 l	Fondo_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme

Tabla 22: Resultados de la detección de trazas de triamcinolona acetónido en la etapa de Envasado

Resultados de la detección de trazas de triamcinolona acetónido en la etapa de Envasado						
Límite de aceptación: Menor a 10 ppm						
N°	Áreas/equipos/ materiales	Muestra	Lote			Conclusión
			20406151	20406161	20406171	
1	Sala n° 1119	Manija de la puerta de ingreso	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
2	Sala n° 1119	Mesa de trabajo_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
3	Sala n° 1119	Inyector de aire	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
4	Sala n° 1119	Extractor de aire	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
5	Sala n° 1119	Pared_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
6	Sala n° 1119	Ventana_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
7	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 -commas man-47-01-04	Compuerta de vidrio n°1_cara interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme

8	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 -commas man-47-01-04	Compuerta de vidrio n°2_cara interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
9	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 -commas man-47-01-04	Estrella acumuladora de frascos_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
10	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 -commas man-47-01-04	Pistón n°1_cara interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
11	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 -commas man-47-01-04	Émbolo n°1_pared lateral_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
12	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 -commas man-47-01-04	Cilindro n°1_cara interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
13	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 -commas man-47-01-04	Pistón n°2_cara interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
14	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 -commas man-47-01-04	Émbolo n°2_pared lateral_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
15	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 -commas man-47-01-04	Cilindro n°2_cara interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
16	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 -commas man-47-01-04	Aguja n°1_cara interna	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
17	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 -commas man-47-01-04	Aguja n°2_cara interna	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme

18	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 -commas man-47-01-04	Aguja n°3_cara interna	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
19	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 -commas man-47-01-04	Aguja n°4_cara interna	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
20	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 -commas man-47-01-04	Zona de torque_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
21	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 -commas man-47-01-04	Faja transportadora_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
22	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 -commas man-47-01-04	Acumulador de frascos_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
23	Llenadora y cerradora de líquidos y suspensiones n°2 -commas man-47-01-04	Superficie_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
24	Posicionador automático de frascos n°1 man-63-02-01	Estrella acumuladora de frascos_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
25	Posicionador automático de frascos n°1 man-63-02-01	Tolva de carga_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
26	Posicionador automático de frascos n°1 man-63-02-01	Pared lateral interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
27	Bomba de lóbulos n°1 man-14-07-01	Zona de ingreso del producto_cara interna	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
28	Bomba de lóbulos n°1 man-14-07-01	Paleta de impulsión_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme

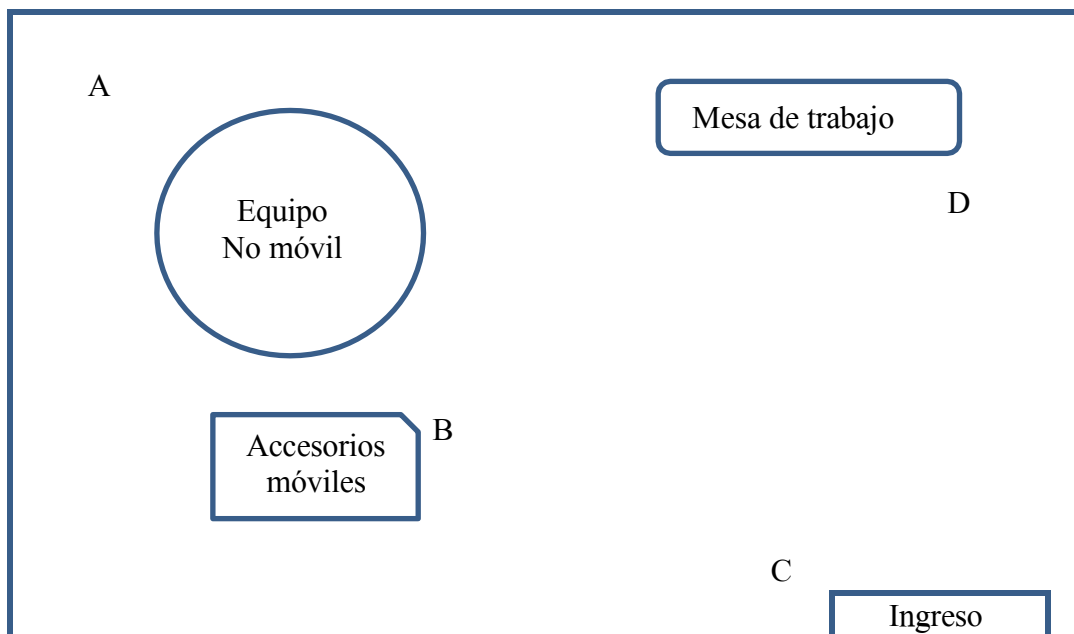
29	Bomba de lóbulos n°1 man-14-07-01	Cámara de impulsión_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
30	Bomba de lóbulos n°1 man-14-07-01	Zona de salida del producto_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
31	Tanque de trasvase de 100 l n°2 man-54-06-02	Tapa_cara interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
32	Tanque de trasvase de 100 l n°2 man-54-06-02	Pared lateral interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
33	Tanque de trasvase de 100 l n°2 man-54-06-02	Fondo a_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
34	Tanque de trasvase de 100 l n°2 man-54-06-02	Fondo b_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
35	Tanque de trasvase de 100 l n°2 man-54-06-02	Zona de descarga_cara interna_punto medio	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
36	Tanque de trasvase de 100 l n°2 man-54-06-02	Valvula de inyección n°1_cara interna	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
37	Tanque de trasvase de 100 l n°2 man-54-06-02	Valvula de inyección n°2_cara interna	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
38	Tanque de trasvase de 100 l n°2 man-54-06-02	Valvula de inyección n°3_cara interna	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme
39	Tanque de trasvase de 100 l n°2 man-54-06-02	Valvula de inyección n°4_cara interna	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	Conforme

c.3) Análisis microbiológico: Se realizó el control microbiológico, correspondiente a los 03 lotes de Triamcinolona 0,025% Loción, obteniendo los siguientes resultados:

c.3.1) Control ambiental

Para el control ambiental se colocan las placas de acuerdo con el siguiente esquema:

Grafico 9: Esquema de plaqueo en las salas de producción para el control ambiental



Zona	Descripción
A	Detrás del equipo no móvil
B	Cerca a los accesorios móviles
C	Cerca de la mesa de trabajo
D	Ingreso de la sala

Para la obtención de resultados, las placas del estudio son comparadas con placas de control positivo.

Tabla 23: Resultados del control ambiental para la validación de limpieza de Triamcinolona acetónido.

Control microbiológico ambiental – Triamcinolona 0,025% loción						
Especificación: Bacterias: Máximo 20 ufc/placa / Hongos: Máximo 5 ufc/placa						
Lote	Etapa	Resultado	Bacterias (ufc/placa)	Hongos (ufc/placa)	Resultado	
20406151	Dispensación	A	0	0	Conforme	
		B	0	0	Conforme	
		C	0	0	Conforme	
		D	-	-	Conforme	
	Manufactura	A	0	0	0	Conforme
		B	0	1	0	Conforme
		C	0	0	0	Conforme
		D	0	0	0	Conforme
	Envasado	A	0	0	0	Conforme
		B	0	0	0	Conforme
		C	1	0	0	Conforme
		D	0	0	0	Conforme
20406161	Dispensación	A	0	0	Conforme	
		B	0	0	Conforme	
		C	0	0	Conforme	
		D	-	-	Conforme	
	Manufactura	A	0	0	0	Conforme
		B	0	0	0	Conforme
		C	0	0	0	Conforme
		D	1	0	0	Conforme
	Envasado	A	0	0	0	Conforme
		B	0	0	0	Conforme
		C	0	0	0	Conforme
		D	0	0	0	Conforme
20406171	Dispensación	A	0	0	Conforme	
		B	0	0	Conforme	
		C	0	0	Conforme	
		D	-	-	Conforme	
	Manufactura	A	0	0	0	Conforme
		B	0	1	0	Conforme
		C	0	0	0	Conforme

		D	0	0	Conforme
	Envasado	A	0	0	Conforme
		B	0	0	Conforme
		C	0	0	Conforme
		D	0	0	Conforme

ufc: unidades formadoras de colonias

c.3.2) Control microbiológico

Tabla 24: Resultado del control microbiológico para el lote 20406151 de la validación de limpieza

Resultados del Control microbiológico – triamcinolona 0,025% loción							
Especificación Recuento total de Bacterias Aerobias Mesófilas: Máximo 20 ufc/25 cm ² Recuento Total Combinado de Mohos y Levaduras: Máximo 10 ufc/25 cm ² Enterobacterias: Ausente/25 cm ² Staphylococcus aureus: Ausente/25 cm ² Pseudomonas aeruginosa: Ausente/25 cm ²							
Lote: 20406151							
Etapa	Punto crítico	Recuento total de Bacterias Aerobias Mesófilas	Recuento total combinado de Mohos y Levaduras	Enterobacterias	Staphylococcus aureus	Pseudomonas aeruginosa	Resultado
Dispensación	Flujo laminar Pares	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Flujo Laminar Mesa de Trabajo	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Flujo Laminar Extractor	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Balanza Platillo	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Cucharón de acero N°1	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Manija de la Puerta	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Ventana	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Pared	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme

	Extractor	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
Manufactura	Tanque Fabricación 1200 L Tapa Cara Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque Fabricación 1200 L Pared Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque Fabricación 1200 L Eje Central	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque Fabricación 1200 L Hélice	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Homogeneizador Ultraturra N°2	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque Reactor 220 L Tapa Cara Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque Reactor 220 L Pared Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Agitador Neumático CAM N°1 Hélice	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Recipiente de acero 5L	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Recipiente de acero 2 L	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Manija de la Puerta	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Mesa de trabajo	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Extractor	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
Ventana	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme	
	Tanque de Almacenamiento 400 L N°1 Tapa_Pared Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme

Envasado	Tanque de Almacenamiento 400 L N°1 Tapa_Cara Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento 400 L N°1 Tapa_Hélice	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento 400 L N°2 Tapa_Pared Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento 400 L N°2 Tapa_Cara Interna	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento 400 L N°2 Tapa_Hélice	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento de 250 L Tapa_Cara interna	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento de 250 L Pared interna	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Llenadora COMMAS Acumulador de Frascos	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Llenadora COMMAS Aguja Dosificadora	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Llenadora COMMAS Estrella de Frascos	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Llenadora COMMAS Faja Transportadora	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Llenadora COMMAS Compuerta de de vidrio N°1	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Llenadora COMMAS Compuerta de de vidrio N°2	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
Tanque deTrasvase 100 L N°2 Tapa_Cara interna	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme	

	Tanque de Trasvase 100 L N°2 Pared interna	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Mesa de Trabajo	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Manija de Puerta	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Extractor	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Ventana	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme

ufc: unidades formadoras de colonias

Tabla 25: Resultado del control microbiológico para el lote 20406161 de la validación de limpieza

Resultados del Control microbiológico – triamcinolona 0,025% loción							
Especificación							
Recuento total de Bacterias Aerobias Mesófilas: Máximo 20 ufc/25 cm ²							
Recuento Total Combinado de Mohos y Levaduras: Máximo 10 ufc/25 cm ²							
Enterobacterias: Ausente/25 cm ²							
Staphylococcus aureus: Ausente/25 cm ²							
Pseudomonas aeruginosa: Ausente/25 cm ²							
Lote: 20406161							
Etapa	Punto crítico	Recuento total de Bacterias Aerobias Mesófilas	Recuento total combinado de Mohos y Levaduras	Enterobacterias	Staphylococcus aureus	Pseudomonas aeruginosa	Resultado
Dispensación	Flujo laminar Pares	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Flujo Laminar Mesa de Trabajo	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Flujo Laminar Extractor	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Balanza Platillo	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme

	Cucharón de acero N°1	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Manija de la Puerta	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Ventana	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Pared	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Extractor	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
Manufactura	Tanque Fabricación 1200 L Tapa Cara Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque Fabricación 1200 L Pared Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque Fabricación 1200 L Eje Central	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque Fabricación 1200 L Hélice	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Homogeneizador Ultraturra N°2	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque Reactor 220 L Tapa Cara Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque Reactor 220 L Pared Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Agitador Neumático CAM N°1 Hélice	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme

	Recipiente de acero 5L	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Recipiente de acero 2 L	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Manija de la Puerta	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Mesa de trabajo	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Extractor	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Ventana	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
Envasado	Tanque de Almacenamiento 400 L N°1 Tapa_Pared Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento 400 L N°1 Tapa_Cara Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento 400 L N°1 Tapa_Hélice	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento 400 L N°2 Tapa_Pared Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento 400 L N°2 Tapa_Cara Interna	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento 400 L N°2 Tapa_Hélice	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento de 250 L Tapa_Cara interna	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento de 250 L Pared interna	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Llenadora COMMAS Acumulador de Frascos	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Llenadora COMMAS Aguja Dosificadora	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme

Llenadora COMMAS Estrella de Frascos	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
Llenadora COMMAS Faja Transportadora	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
Llenadora COMMAS Compuerta de de vidrio N°1	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
Llenadora COMMAS Compuerta de de vidrio N°2	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
Tanque deTrasvase 100 L N°2 Tapa_Cara interna	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
Tanque deTrasvase 100 L N°2 Pared interna	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
Mesa de Trabajo	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
Manija de Puerta	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
Extractor	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
Ventana	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme

ufc: unidades formadoras de colonias

Tabla 26: Resultado del control microbiológico para el lote 20406171 de la validación de limpieza

Resultados del Control microbiológico – triamcinolona 0,025% loción							
Especificación Recuento total de Bacterias Aerobias Mesófilas: Máximo 20 ufc/25 cm ² Recuento Total Combinado de Mohos y Levaduras: Máximo 10 ufc/25 cm ² Enterobacterias: Ausente/25 cm ² Staphylococcus aureus: Ausente/25 cm ² Pseudomonas aeruginosa: Ausente/25 cm ²							
Lote: 20406171							
Etapa	Punto crítico	Recuento total de Bacterias Aerobias Mesófilas	Recuento total combinado de Mohos y Levaduras	Enterobacterias	Staphylococcus aureus	Pseudomonas aeruginosa	Resultado
Dispensación	Flujo laminar Pares	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Flujo Laminar Mesa de Trabajo	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Flujo Laminar Extractor	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Balanza Platillo	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Cucharón de acero N°1	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Manija de la Puerta	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Ventana	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Pared	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme

	Extractor	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
Manufactura	Tanque Fabricación 1200 L Tapa Cara Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque Fabricación 1200 L Pared Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque Fabricación 1200 L Eje Central	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque Fabricación 1200 L Hélice	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Homogeneizador Ultraturra N°2	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque Reactor 220 L Tapa Cara Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque Reactor 220 L Pared Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Agitador Neumático CAM N°1 Hélice	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Recipiente de acero 5L	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Recipiente de acero 2 L	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Manija de la Puerta	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Mesa de trabajo	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Extractor	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
Ventana	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme	
	Tanque de Almacenamiento 400 L N°1 Tapa_Pared Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme

Envasado	Tanque de Almacenamiento 400 L N°1 Tapa_Cara Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento 400 L N°1 Tapa_Hélice	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento 400 L N°2 Tapa_Pared Interna	< 1 ufc/ 25 cm ²	< 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento 400 L N°2 Tapa_Cara Interna	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento 400 L N°2 Tapa_Hélice	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento de 250 L Tapa_Cara interna	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Tanque de Almacenamiento de 250 L Pared interna	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Llenadora COMMAS Acumulador de Frascos	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Llenadora COMMAS Aguja Dosificadora	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Llenadora COMMAS Estrella de Frascos	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Llenadora COMMAS Faja Transportadora	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Llenadora COMMAS Compuerta de de vidrio N°1	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Llenadora COMMAS Compuerta de de vidrio N°2	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
Tanque deTrasvase 100 L N°2 Tapa_Cara interna	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme	

	Tanque deTrasvase 100 L N°2 Pared interna	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Mesa de Trabajo	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Manija de Puerta	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Extractor	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme
	Ventana	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Menor a 1 ufc/ 25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Ausente /25 cm ²	Conforme

ufc: unidades formadoras de colonias

8. DISCUSIÓN

a. **Diseño de un protocolo con los lineamientos a seguir en la validación de limpieza.**

La elección del producto indicador se realizó bajo el criterio del “peor caso”, que pondera los valores asignados en los diferentes ítems (actividad terapéutica, dificultad de limpieza, solubilidad, productos especiales-corticoides), para cada uno de los productos que se encontraba planificado fabricar en el año. Como resultado se encontró que la triamcinolona acetónido es el principio activo “peor caso”. Wafae Rezquellah en su tesis, utiliza el “peor caso” para determinar el producto indicador de su propuesta de validación de limpieza. Sin embargo, su primer análisis se centra en los equipos, es decir, como parte de su metodología buscan el equipo “peor caso”. Esto se debe a que no todos sus productos pasaban por los mismos equipos. (5) En cambio, al diseñar el protocolo del presente trabajo de suficiencia, el panorama era distinto, ya que todos los productos pasaban por el mismo tren de equipos.

Por su parte, Ugarte y Orccosupa, en su estudio realizaron una matriz de selección de producto indicador bajo el criterio del “peor caso” con productos que utilizan el mismo tren de equipos de la misma manera en que se abordó el presente trabajo de suficiencia. (10) Por tanto, al diseñar el protocolo de validación se debe considerar que las herramientas de análisis de riesgo para la selección de producto indicador o equipos involucrados en el estudio son específicas para detectar el peor caso y tienen que ser adaptadas a la situación concreta.

Respecto al tipo de hisopo utilizado para este estudio, los resultados de la validación de la técnica analítica de trazas de triamcinolona sugieren el uso de un hisopo de polyester debido a que tiene un mayor porcentaje de recuperación frente al hisopo de

algodón. Este hallazgo se fortalece con la investigación realizada por Martha Díaz, quien compara hisopos de polyester con hisopos de algodón para conocer y recomendar un tipo de hisopo específico en las validaciones de limpieza. Su resultado lleva al hisopo de polyester como la mejor opción ya que tiene un mayor porcentaje de recuperación. (8) Sin embargo, cabe mencionar que cada producto indicador de limpieza requiere un estudio para conocer el hisopo ideal, el cual es específico; a ello se debe la importancia de una técnica analítica para la detección de trazas de triamcinolona acetónido la que debe estar validada.

Respecto al cálculo de límite de aceptación, es importante mencionar que, se escogió el límite visual por ser más exigente. Asimismo, no se considera el límite toxicológico para fines de cálculo, ya que el producto seleccionado para la validación de limpieza (Triamcinolona 0,025% loción) no se administra por vía oral. Sin embargo, el siguiente producto que se va a fabricar después de la Triamcinolona 0,025% loción es un jarabe (Ferrimax Jarabe) el cual si es un producto que se administra por vía oral y cuyo principio activo es el sulfato ferroso. Por lo tanto, frente a ello, la ficha de seguridad sobre la información toxicológica de triamcinolona acetónido menciona que tiene un DL50 de 5.000 mg/kg. (25) Si quedan 10 ppm (10 mg/L) en un volumen de 800 L (Cantidad en litros de Ferrimax Jarabe que se va a fabricar), resultaría una concentración de $0,0125 \text{ mg/L}^2 = 0,0000125 \text{ mg/L}$ de residuos de triamcinolona en el jarabe. Es decir, con 10 ppm de valor de límite de aceptación no existen riesgos de intoxicación, ni efectos secundarios por ingesta involuntaria de triamcinolona en el jarabe que se planea fabricar. Además, los resultados del hisopado de las áreas superficiales arrojan valores por debajo del límite de aceptación (10 ppm), lo cual refleja que el procedimiento de limpieza utilizado es eficaz.

La selección de puntos de muestreo para el hisopado requiere la aplicación de una matriz AMEF. Con esta herramienta de análisis de gestión de riesgos, se consideran los puntos con mayor riesgo donde puede quedar restos del principio activo o de detergente y ocasionar contaminación cruzada en la fabricación de los productos, considerando los siguientes criterios: superficie en contacto directo con el producto, la forma y accesibilidad de la superficie y si durante la ejecución de la limpieza la superficie es visualmente detectable por el encargado de la limpieza. De esta manera se excluyen las zonas de menor riesgo como es el motor de los equipos.

Para el caso de las mangueras del sistema, que presentan un nivel de riesgo muy alto (valor de NRP=27), no se han considerado dentro del hisopado por ser de difícil acceso, pero si la evaluación del agua de enjuague para descartar presencia de trazas de detergente, y se consideran como un accesorio dedicado por principio activo o familias de principios activos. (1)

Comparando la metodología empleada para este estudio, Araújo, Daners, Falero, Laulhé y Pogg en su investigación utilizan una matriz AMEF demostrando que esta herramienta organiza sistemáticamente los puntos a seleccionar de acuerdo con su nivel de riesgo frente a la probabilidad de que queden restos de principio activo sobre los equipos seleccionados después de la ejecución del procedimiento de limpieza (6), lo cual es concordante con los criterios tomados en nuestro estudio.

b. Implementación el protocolo de validación.

Las áreas implicadas en la implementación de la validación de limpieza son: Producción (Jefe de Planta, operarios), Control de Calidad (analistas de fisicoquímico), Aseguramiento de la calidad (Jefe de validaciones). Cada uno desempeña un rol importante y requiere estar capacitado. El jefe de planta brinda las

facilidades en materia de coordinación para ejecutar la validación de limpieza, el operario debe conocer el procedimiento de manejo y limpieza del equipo que utiliza. Por su parte el analista debe tener conocimientos BPL y BPM, específicamente en ejecución de análisis en laboratorio, integridad de datos, y validación de limpieza para tener la capacidad de abarcar el problema de la contaminación cruzada en las áreas de producción, Además de gestión de análisis de riesgo para la elaboración de la matriz AMEF requerida para la selección de los puntos de muestreo para el hisopado y la selección del producto indicador “peor caso”. Asimismo, debe manejar los equipos de análisis fisicoquímico para el tratamiento de las muestras tomadas después de la limpieza para los tres lotes en estudio. De la misma manera, necesita conocimientos sobre validación de métodos analíticos, puesto que para el diseño del protocolo de validación de limpieza se debe contar con una técnica analítica validada específica para el análisis cuantitativo (HPLC) del producto elegido bajo el criterio del “peor caso”.

Cabe resaltar que, para el abordaje del problema en mención y el desarrollo de los objetivos de este trabajo de suficiencia, los conocimientos obtenidos durante la educación de pregrado sobre instrumentación analítica, gestión de calidad, industria farmacéutica, operaciones y procesos farmacéuticos, farmacología, investigación y ética farmacéutica fueron fundamentales. Por su parte, el Jefe de validaciones orienta al analista en el diseño del protocolo de validación, da conformidad a los resultados de la validación y, junto al analista responsable, toma decisiones frente a las desviaciones surgidas durante la validación de limpieza.

Las BPM indican que los procedimientos e instructivos utilizados por los operarios

tienen que ser vigentes. Para este trabajo de suficiencia se consideran los instructivos organizados en la tabla 11. El analista responsable debe conocer el procedimiento de limpieza antes de empezar la validación, se tiene que contrastar la ejecución de la limpieza con dicho documento para evidenciar posibles desviaciones en la ejecución de la limpieza.

Los requerimientos para la toma de muestras, organizados en la tabla 12 ofrecen el panorama para la implementación de la validación de limpieza, ya que para cada muestra tomada se requiere un análisis fisicoquímico específico, esto implica material y tiempo de entrega de resultados diferentes.

De la misma manera, como parte de la implementación se debe considerar los equipos que se utilizan en el tratamiento de las muestras (tabla 13), los cuales deben tener su calibración actualizada. Las muestras de agua de enjuague requieren un análisis fisicoquímico de pH y conductividad para conocer la concentración de trazas de detergente en los equipos después de realizada la limpieza. Para ello, se utiliza un potenciómetro y un conductímetro respectivamente debidamente calibrados. Sin embargo, actualmente existen otros equipos para realizar este análisis fisicoquímico. Shagñay Gagñay en su trabajo de investigación, utiliza como metodología la identificación de TOC (Carbono Orgánico Total) en muestras de agua de enjuague tomadas inmediatamente después de la limpieza. Para este ensayo se requiere Analizador de TOC; equipo sofisticado con el que se logra el objetivo de su estudio que es la cuantificación de trazas de detergente en las muestras mencionadas. Sin embargo, la metodología de pH – Conductividad se encuentra disponible en la USP vigente y brinda resultados confiables, por lo que pueden ser utilizados en los casos

en que la empresa no pueda contar con equipos como el Analizador de TOC u otro similar, por su alto costo.

c. Evaluación el cumplimiento de las especificaciones de limpieza establecidas en el protocolo de validación.

Los resultados del ensayo de pH realizado a las muestras de aguas de enjuague se encuentran organizados en las tablas 14, 15 y 16. Para este caso el rango de la especificación esta dado entre pH 5-7. Estos resultados en la validación de limpieza de los tres lotes en estudio, se encuentra dentro del rango esperado, por lo que son conformes.

De la misma manera, los resultados del ensayo de Conductividad (tabla 17, 18 y 19) realizado a las muestras de agua de enjuague se encuentran dentro de la especificación (No mayor a 1,30 uS/cm), indicada en la USP. De la misma manera que en el ensayo de pH, se comparan las muestras con un blanco (agua purificada), la cual corresponde al agua sin contacto con los equipos, ultima agua de enjuague.

Respecto a los resultados de las superficies hisopadas, mediante esta toma de muestras se busca cuantificar las trazas del principio activo triamcinolona acetónido que puedan quedar en las superficies de los equipos después de realizada la limpieza. Sin embargo, la tabla 20 evidencia que, en todos los puntos hisopados, para los equipos usados en la etapa de dispensación, los niveles de trazas se encuentran por debajo de la especificación de 10 ppm. La tabla 21 y 22 indican que las trazas de triamcinolona acetónido sobre la superficie de los equipos utilizados en la etapa de manufactura y envasado respectivamente, se encuentran por debajo de los 10 ppm. De esta manera se cumple con las directrices de la OMS sobre Buenas Prácticas de manufactura, lo que está reflejado en el manual de BPM.

Es importante mencionar que, de acuerdo con la validación de la técnica analítica para la detección de trazas de triamcinolona acetónido, el límite de detección es 0,0465 ppm. Por lo tanto, el método utilizado para la cuantificación de trazas de triamcinolona acetónido favorece la determinación de concentraciones muy pequeñas, lo cual aporta fiabilidad a los resultados obtenidos.

Los resultados microbiológicos del control ambiental realizado (tabla 23), indican que no existe presencia significativa de Bacterias ni hongos, cuya especificación es “Máximo 20 ufc/placa” y “Máximo 5 ufc/placa” respectivamente. Además, el control microbiológico (resultados organizados en la tabla 24, 25 y 26) tiene como resultado la ausencia de Bacterias aerobias mesófilas, mohos y levaduras, Enterobacterias, Staphylococcus aureus y Pseudomonas aeruginosa en los puntos de muestreo hisopados en un área de 25 cm².

9. CONCLUSIONES

- El diseño de un protocolo de validación de limpieza guiado bajo los lineamientos de Buenas Prácticas de Manufactura requiere el uso de una herramienta de análisis de riesgo para la selección del principio activo – indicador de limpieza y los puntos críticos de muestreo. La técnica analítica para el análisis de trazas debe ser lo suficientemente sensible para detectar y cuantificar hasta el límite de aceptación establecido del producto indicador del estudio.
- El protocolo de validación de limpieza de triamcinolona acetónido requiere establecer las funciones de los involucrados, la capacitación que deben tener y las habilidades que deben manejar; así también, estableciendo los materiales que se necesitan para la toma de muestras y los plazos de entrega de los resultados de

análisis fisicoquímicos y microbiológicos. De la misma manera, se estudian los procedimientos de limpieza a validar, para detectar posibles desviaciones durante la ejecución de los procedimientos de limpieza por parte del operario.

- Los resultados de los análisis se encuentran dentro de las especificaciones establecidas en el protocolo de validación de limpieza para los tres lotes estudiados. De esta manera, la evidencia documentaria demuestra con un alto grado de seguridad que el procedimiento de limpieza es eficaz, reproducible y que garantiza la eliminación de los residuos físicos, químicos y microbiológicos hasta límites permisibles.

10. RECOMENDACIONES

- Utilizar las herramientas de análisis de riesgo para el diseño del protocolo de validación de limpieza.
- Realizar monitoreos anuales para verificar el mantenimiento de la validación de limpieza con el fin de detectar modificaciones no declaradas en los instructivos de limpieza, los cuales deben ser informados oportunamente para su evaluación del impacto sobre la validación de limpieza.
- Continuar con la capacitación al personal y sensibilizarlos en el cumplimiento de sus labores específicas.
- Se recomienda a la Universidad Peruana Cayetano Heredia, en específico a la Facultad de Ciencias y Filosofía ampliar convenios para prácticas preprofesionales y profesionales en el área de industria farmacéutica debido a que

con la práctica se logra afianzar sólidamente los conocimientos adquiridos durante la educación de pregrado que nos ofrece la universidad.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) DIGEMID. Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos. 2018
- (2) Jenkins KM, Vanderwirlen AJ. Clearing validation: an overall perspective. Pharm Technol. 1994;18 (4):33-9
- (3) Forsyth RJ, Haynes DV. Validación de limpieza de una instalación de investigación farmacéutica. Pharm Technol. 1998;22(1):33-9.
- (4) Josmell RE. Validación concurrente de la operación de limpieza en una mezcladora de cremas. Universidad Nacional de Trujillo. 2011
- (5) Wafae R. Validación de los procesos de limpieza en la industria farmacéutica, mediante la aplicación del análisis de riesgo, seguridad toxicológica y UPLC [Internet]. [Consultado 28 Set 2022] Universidad de Barcelona. 2015. Disponible en: http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/98040/1/Wafae%20Rezquellah_THESIS.pdf
- (6) Araújo J, Daners M, Falero M, Laulhé S y Poggi M. Validación de limpieza en el laboratorio farmacéutico de la Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas [Internet]. [Consultado 29 Set 2022] Laboratorio farmacéutico de la Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas. 2018. Disponible en: <https://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/96/107>
- (7) Madrid M. Implementación, validación, y seguimiento de un procedimiento de limpieza y sanitización en la industria de productos de consumo para el hogar [Internet]. [Consultado

Oct 09 2022]. Universidad Autónoma del Estado de México: Facultad de Química, 2018.

Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.11799/95077>

(8) Martha D. Validación e implementación del método analítico del monitoreo de superficie por hisopado en la industria farmacéutica [Internet]. [Consultado 09 Oct 2022]. Lima:

Universidad Norbert Wiener, 2018. Disponible en

<http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/2386/TITULO%20-%20D%c3%adaz%20Fern%c3%a1ndez%2c%20Martha%20Mar%c3%ada.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

(9) Shagñay M. Validación de limpieza del Reactor ACINDEC capacidad 15000 litros y cabina estéril, en GINSBERG S.A. Quito mediante el método TOC [Internet]. [Consultado 25 Set 2022]

Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. 2019. Disponible en:

<http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/11120/1/56T00886.pdf>

(10) Ugarte L, Orccosupa J. Validación de procesos de limpieza en equipos de fabricación de líquidos orales en una planta farmacéutica privada – lima [Internet]. [Consultado 01 Set 2022]

Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. 2020. Disponible en:

https://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12918/5509/253T20200291_TC.pdf?sequence=1&isAllowed=y

(11) Rivera I. Mejora en el Proceso de Limpieza en los Equipos de Manufactura [Internet].

[Consultado 03 Set 2022]. Universidad Politécnica de Puerto Rico. 2022. Disponible en:

https://prcrepository.org/bitstream/handle/20.500.12475/1646/PUPR_CEAH_SJU_SP22_MME_Ivette%20Rivera%20Mercado_Article.pdf?sequence=1&isAllowed=y

(12) Karen G. Validación del método de limpieza aplicado a la ruta de fabricación de tabletas de matico en el Laboratorio NEOFÁRMACO del Ecuador Cía. Ltda [Internet]. [Consultado 08 Oct 2022]. Ambato: Universidad Técnica de Ambato, 2022. Disponible en: <http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/36005/1/BQ%20332.pdf>

(13) DIBOSCH. Como evitar la contaminación en la industria farmacéutica. 2018. Disponible en: 146 <https://www.dibosch.com/blog/es/como-evitar-la-contaminacion-cruzada-en-laindustria-farmaceutica/>

(14) Bailly M. Strategie de validation nettoyage en industrie chimique et pharmaceutique, 2004. Disponible en: <https://blogsdm.files.wordpress.com/2009/11/these-validation.pdf>

(15) León E, Medrano JL. Validación de procesos en la industria farmacéutica [Internet]. Lima: Dirección general de medicamentos, insumos y drogas; noviembre 2017. [Consultado 29 Set 2022] Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Establecimientos/Reuniones/Reunion_Tecnica/IV_Validaci%C3%B3n_de_Procesos.pdf

(16) Ríos MS., Badilla C. Validación de procesos. [Internet]. Instituto de salud pública de Chile; artículo publicado en 2012 [Consultado 03 Oct 2022]. Disponible en: <https://studylib.es/doc/5047193/validaci%C3%B3n-de-procesos-productivos>

(17) Farmacopea de los Estados Unidos USP 41, Formulario nacional 36, volumen 1 “validación de procedimientos farmacopeicos”, capítulo , Estados Unidos 2018.

(18) Food and Drug Administration (FDA) Validation of Cleaning Processes (7/93), Guía to inspecciones validation of cleaning processes 2018 [Internet]. 2018 [Consultado 28 Set 2022]. URL disponible en: <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and->

criminalinvestigations/inspection-guides/validation-cleaning-processes-793

(19) Montoya G. Buenas prácticas para un programa de limpieza efectivo [Internet]. [Consultado 04 Oct 2022]. Universidad de Barcelona, 2021. Disponible en: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/183485/1/717781.pdf>

(20) Sánchez E. Validación de la Limpieza en la Industria Farmacéutica. Ed. 2012. Disponible en: <http://es.hugohosting.com/validacion-de-la-limpieza-en-la-industriafarmaceutica.html>

(21) Delgado E. Elaboración y Documentación del Programa de Limpieza y Desinfección de los Laboratorios del Departamento de Microbiología de la Pontificia Universidad Javeriana. [Consultado 10 Oct 2022] Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana 2016.

(22) Instituto Quimioterápico IQFARMA S.A. Protocolo de validación de limpieza de Triamcinolona acetónido. [Consultado 02 Set 2022] IQFARMA S.A., 2022

(23) Holah, J., & Childs, D. Cleaning and Disinfection Validation [Internet]. [Consultado 02 Oct 2022] En Reference Module in Food Science, 2019. Elsevier. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.21207-9>

(24) Fourman G, Mullen M. Determining cleaning validation acceptance limits for pharmaceutical manufacturing operation. Pharmaceutical Technology. Vol 54, 1993

(25) REACH. Sulfato de hierro (II), heptahidrato $\geq 99,5\%$, Ph.Eur., USP. Ficha de seguridad [Internet]. [Consultado el 19 Dic 2022]. Disponible en: <https://www.carlroth.com/medias/SDB-3722-ES->

ES.pdf?context=bWFzdGVyfHNIY3VyaXR5RGF0YXNoZWV0c3wyNDY0ODF8YXBw
bGljYXRpb24vcGRmfHNIY3VyaXR5RGF0YXNoZWV0cy9oOWUvaGQ1LzkwNzU3Nz
I1MjI1MjYucGRmfGMzZjk1ZTNjZGQzNjQ0ZmY2YjI5ODEzMDBiODcyYWM4NDdk
YjlhMGM3NjM4Zjc2ZTM3YjJlZWY5YjE4MjRjZDA

ANEXOS

Anexo 1: Protocolo del detergente Deter 400E





Av. Panamericana Sur km 17,5 Mz F Lote 80 A. Urb. La Concordia – San Juan de Miraflores
Teléfono: 717-2008 / 717-2009 Web: www.neodeter.com Correo: atencionalccliente@neodeter.com

LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD

R-CAL-08

PROTOCOLO DE ANALISIS

Producto:	DETER 400E
Orden de Trabajo (OT):	O25678
Fecha de Emisión:	03 de Febrero del 2021
LOTE:	030221
Fecha de Producción:	3 de febrero del 2021
Fecha de Vencimiento:	3 de febrero del 2023

Propiedades Fisicoquímicas	Especificaciones	Instrucción de análisis	Resultado
Apariencia	Polvo blanco granulado	Visual	OK
Olor	Sin olor a perfume (según patrón)	Organoléptico	OK
% Materia Activa Aniónica	4,3 ± 1	I-CAL-17	5.06
pH (solución al 1%, (17 - 25) °C)	11,5 ± 0,5	I-CAL-26	12.0

Analizado:

Laboratorio de Control de Calidad
NEO DETER DEL PERU S.A.C.

CONTROL DE CALIDAD

MATERIAL DE ENVASE

Nombre del Material: **DETERGENTE DETER 400E X 30 Kg**

Descripción: Detergente Deter 400E

Código: VA100125

N° documento: 25873

Cantidad: 1000

O/Compra: 022-6399 Guía: 001-321091 Fecha de ingreso: 09/02/2021 Fecha de análisis: 11/02/2021

Proveedor: NEO DETER DEL PERU SAC

Condiciones de envío:

Conforme

No Conforme

Evaluación	Especificación	Resultados
DESCRIPCIÓN	Detergente Deter 400E	conforme
COLOR	Blanco	conforme
ASPECTO	Polvo blanco granulado	conforme
OLOR	Sin olor a perfume (según patrón)	conforme
IDENTIFICACIÓN DEL ENVIO	Debe venir identificado con:	
	Orden de compra	conforme
	Nombre del material	conforme
	Nombre del proveedor	conforme
	Cantidad del material	conforme
	Fecha de fabricación	03/02/2021
	Una etiqueta por paquete	conforme
EMPAQUE Y ALMACENAJE	Empaque individual de PEBD contenido 1 unidad de producto. Exento de partículas, manchas, resistente a la manipulación, transporte y almacenaje por apilamiento.	conforme
FECHA DE VIGENCIA	Según certificado del proveedor	conforme
MUESTREO	El muestreo se realiza previa verificación del número de paquetes, aspecto y rotulación de los mismos. Según PNT N° CCME01.	conforme
Observaciones:	Fecha de Reanálisis: <u>—</u>	Fecha de Vencimiento: <u>03-02-2023</u>

LOTE: 030221

RESULTADO: APROBADO

I. Quispe

Analista

XI. RODRIGUEZ

Responsable del Área

[Firma]

Jefe de Control de Calidad

CC/F-042.02

Anexo 2: Cálculo de áreas superficiales

REGISTRO DE SUPERFICIE EN CONTACTO CON EL PRODUCTO DE EQUIPOS DE PRODUCCIÓN																																					
NOMBRE DEL EQUIPO: TANQUE DE FABRICACIÓN 1200 L N° 2 CODIGO MAN: MAN-54-02-02 REALIZADO POR: EDILBERTO REYNALDO REINOSO NUÑEZ		COD. DICTAMEN: DOC. CAL. 037 Rev. 03 FECHA EMISIÓN: 12/01/2021 REGISTRO DE CAMBIOS: Sin Registro																																			
PLANTA: III - ATE ÁREA: LÍQUIDOS REVISADO POR: Ing. MANUEL JIMENEZ C.		SELECCIÓN Y APROBACIÓN DE PUNTOS DE MUESTREO ÁREA: VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS APROBADO POR: MARIA MALLMA																																			
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">TANQUE</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Ubicación:</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> D. interno = 1024.6 mm 1464.5 mm </td> </tr> <tr> <td colspan="2"> TIPO DE CONTACTO DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/> INDIRECTO <input type="checkbox"/> </td> </tr> <tr> <td colspan="2"> REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA SI <input checked="" type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> SUPERFICIE DE CONTACTO (m²) 5.5380 m² </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">OBSERVACIONES / NOTAS</td> </tr> <tr> <td colspan="2"> Donde: H (Altura) = 146.45 cm Lc (Longitud interna de circunferencia) = 321.89 cm $S_{cilindro} = L_c * H + \frac{L_c^2}{4 * \pi}$ $S_{cilindro} = 321.89 * 146.45 + \frac{321.89^2}{4 * \pi}$ </td> </tr> </table>	TANQUE		Ubicación:				D. interno = 1024.6 mm 1464.5 mm		TIPO DE CONTACTO DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/> INDIRECTO <input type="checkbox"/>		REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA SI <input checked="" type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		SUPERFICIE DE CONTACTO (m²) 5.5380 m ²		OBSERVACIONES / NOTAS		Donde: H (Altura) = 146.45 cm Lc (Longitud interna de circunferencia) = 321.89 cm $S_{cilindro} = L_c * H + \frac{L_c^2}{4 * \pi}$ $S_{cilindro} = 321.89 * 146.45 + \frac{321.89^2}{4 * \pi}$		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">TAPA</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Ubicación:</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> D. interno = 102.46 cm </td> </tr> <tr> <td colspan="2"> TIPO DE CONTACTO DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/> INDIRECTO <input type="checkbox"/> </td> </tr> <tr> <td colspan="2"> REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA SI <input checked="" type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> SUPERFICIE DE CONTACTO (m²) 0.8245 m² </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">OBSERVACIONES / NOTAS</td> </tr> <tr> <td colspan="2"> Donde: Lc (Longitud de circunferencia) = 248.2 cm. $S_{tapa} = \frac{L_c^2}{4 * \pi}$ $S_{tapa} = \frac{321.89^2}{4 * \pi}$ $S_{tapa} = 0.8245 m^2$ </td> </tr> </table>	TAPA		Ubicación:				D. interno = 102.46 cm		TIPO DE CONTACTO DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/> INDIRECTO <input type="checkbox"/>		REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA SI <input checked="" type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		SUPERFICIE DE CONTACTO (m²) 0.8245 m ²		OBSERVACIONES / NOTAS		Donde: Lc (Longitud de circunferencia) = 248.2 cm. $S_{tapa} = \frac{L_c^2}{4 * \pi}$ $S_{tapa} = \frac{321.89^2}{4 * \pi}$ $S_{tapa} = 0.8245 m^2$	
TANQUE																																					
Ubicación:																																					
D. interno = 1024.6 mm 1464.5 mm																																					
TIPO DE CONTACTO DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/> INDIRECTO <input type="checkbox"/>																																					
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA SI <input checked="" type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																																					
SUPERFICIE DE CONTACTO (m²) 5.5380 m ²																																					
OBSERVACIONES / NOTAS																																					
Donde: H (Altura) = 146.45 cm Lc (Longitud interna de circunferencia) = 321.89 cm $S_{cilindro} = L_c * H + \frac{L_c^2}{4 * \pi}$ $S_{cilindro} = 321.89 * 146.45 + \frac{321.89^2}{4 * \pi}$																																					
TAPA																																					
Ubicación:																																					
D. interno = 102.46 cm																																					
TIPO DE CONTACTO DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/> INDIRECTO <input type="checkbox"/>																																					
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA SI <input checked="" type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>																																					
SUPERFICIE DE CONTACTO (m²) 0.8245 m ²																																					
OBSERVACIONES / NOTAS																																					
Donde: Lc (Longitud de circunferencia) = 248.2 cm. $S_{tapa} = \frac{L_c^2}{4 * \pi}$ $S_{tapa} = \frac{321.89^2}{4 * \pi}$ $S_{tapa} = 0.8245 m^2$																																					
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">CONECTOR DE SALIDA DEL PRODUCTO</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Ubicación:</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> 2.54 cm 17.60 cm + 51.23 cm </td> </tr> <tr> <td colspan="2"> TIPO DE CONTACTO DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/> INDIRECTO <input type="checkbox"/> </td> </tr> <tr> <td colspan="2"> REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/> </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> SUPERFICIE DE CONTACTO (m²) 0.0549 m² </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">OBSERVACIONES / NOTAS</td> </tr> <tr> <td colspan="2"> $S_{conector} = \pi * D_{interno} * L$ $S_{conector} = \pi * 2.54 * 68.83$ $S_{conector} = 0.0549 m^2$ </td> </tr> </table>	CONECTOR DE SALIDA DEL PRODUCTO		Ubicación:				2.54 cm 17.60 cm + 51.23 cm		TIPO DE CONTACTO DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/> INDIRECTO <input type="checkbox"/>		REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/>		SUPERFICIE DE CONTACTO (m²) 0.0549 m ²		OBSERVACIONES / NOTAS		$S_{conector} = \pi * D_{interno} * L$ $S_{conector} = \pi * 2.54 * 68.83$ $S_{conector} = 0.0549 m^2$		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">VICTOR MANUEL JIMENEZ CERPA INGENIERO MECANICO - ELECTRICISTA REG. CIP N° 46256</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">OBSERVACIONES / NOTAS</td> </tr> </table>	VICTOR MANUEL JIMENEZ CERPA INGENIERO MECANICO - ELECTRICISTA REG. CIP N° 46256		OBSERVACIONES / NOTAS															
CONECTOR DE SALIDA DEL PRODUCTO																																					
Ubicación:																																					
2.54 cm 17.60 cm + 51.23 cm																																					
TIPO DE CONTACTO DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/> INDIRECTO <input type="checkbox"/>																																					
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/>																																					
SUPERFICIE DE CONTACTO (m²) 0.0549 m ²																																					
OBSERVACIONES / NOTAS																																					
$S_{conector} = \pi * D_{interno} * L$ $S_{conector} = \pi * 2.54 * 68.83$ $S_{conector} = 0.0549 m^2$																																					
VICTOR MANUEL JIMENEZ CERPA INGENIERO MECANICO - ELECTRICISTA REG. CIP N° 46256																																					
OBSERVACIONES / NOTAS																																					

REGISTRO DE SUPERFICIE EN CONTACTO CON EL PRODUCTO DE EQUIPOS DE PRODUCCIÓN



NOMBRE DEL EQUIPO: **HOMOGENIZADOR ULTRATURRA N° 2**
 CODIGO MAN: **MAN-16-01-02**
 REALIZADO POR: **EDILBERTO REYNALDO REINOSO NUÑEZ**

COD. DICTAMEN: **DOC. CAL. 040 Rev. 03**
 FECHA EMISIÓN: **12/01/2021**
 REGISTRO DE CAMBIOS: **Sin Registro**

PLANTA: **III - ATE**
 ÁREA: **LÍQUIDOS**

SELECCIÓN Y APROBACIÓN DE PUNTOS DE MUESTREO
 ÁREA: **VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS**
 APROBADO POR: **MARIA MALLMA**

REVISADO POR: **Ing. MANUEL JIMENEZ C.**

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		RODETE	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO	<input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO	<input type="checkbox"/>
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.0190 m²			
OBSERVACIONES / NOTAS			
<p>>DIMENSIONES: ø externo= 100 mm, ø eje = 18 mm, altura de eje = 16.3 mm, >NOTA: En la parte inferior del rodete se ubican 4 paletas pequeñas, las cuales han sido incluidas en el calculo de la superficie de contacto.</p>			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		MALLA	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO	<input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO	<input type="checkbox"/>
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.0107 m²			
OBSERVACIONES / NOTAS			
<p>Dimensiones: ø ext. = 119 mm, altura = 28.8 mm.</p>			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		CANASTILLA	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO	<input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO	<input type="checkbox"/>
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.0397 m²			
OBSERVACIONES / NOTAS			
<p>DIMENSIONES: ø ext.= 157.1 mm, ø int. = 118.8 mm, ø agujero= 54.8 mm, altura de canastilla= 31.7 mm.</p>			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		EJE CENTRAL Y BARRAS LATERALES	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO	<input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO	<input type="checkbox"/>
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.4336 m²			
OBSERVACIONES / NOTAS			
<p>Superficie de Eje Central: 0.11913 m² Superficie de Barras Laterales: 0.31450 m² NOTA: La superficie hallada corresponde solo al eje central y las barras laterales.</p>			

VICTOR MANUEL JIMENEZ CERPA
 INGENIERO MECANICO - ELECTRICISTA
 REG. CIP N° 46250

REGISTRO DE SUPERFICIE EN CONTACTO CON EL PRODUCTO DE EQUIPOS DE PRODUCCIÓN



NOMBRE DEL EQUIPO: HOMOGENIZADOR ULTRATURRA N° 2
 CODIGO MAN: MAN-16-01-02
 REALIZADO POR: EDILBERTO REYNALDO REINOSO NUÑEZ

COD. DICTAMEN: DOC. CAL. 040 Rev. 03
 FECHA EMISIÓN: 12/01/2021
 REGISTRO DE CAMBIOS: Sin Registro

PLANTA: III - ATE
 ÁREA: LÍQUIDOS
 REVISADO POR: Ing. MANUEL JIMENEZ C.

SELECCIÓN Y APROBACIÓN DE PUNTOS DE MUESTREO
 ÁREA: VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS
 APROBADO POR: MARIA MALLMA

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		BASE ALINEADORA DE EJE PRINCIPAL Y BARRAS LATERALES	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO	<input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO	<input type="checkbox"/>
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.0784 m²			
OBSERVACIONES / NOTAS			
<p>>DIMENSIONES: ø disco= 157 mm, ø cilindro= 55 mm, altura(cilindro)= 100 mm, Altura(triang.)= 75.4 mm, Base(triang.)= 51 mm. >NOTA: La superficie hallada corresponde al total del cilindro, el disco y los 4 triángulos.</p>			



NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		HÉLICE (con paletas inclinadas)	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO	<input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO	<input type="checkbox"/>
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.0032 m²			
OBSERVACIONES / NOTAS			
<p>Dimensiones: ø int. = 30 mm, ø ext. = 40 mm, altura: 25 mm</p>			

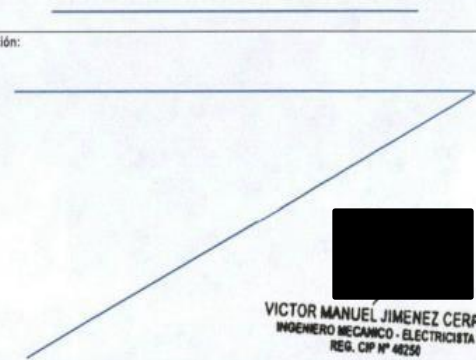


NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		BASE ALINEADORA DE EJE CENTRAL	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO	<input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO	<input type="checkbox"/>
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.0294 m²			
OBSERVACIONES / NOTAS			
<p>DIMENSIONES: >Cilindro Mayor: ø ext.= 72.3 mm, altura = 105 mm, >Cilindro Menor: ø ext.= 42.1 mm, altura = 42.1 mm.</p>			



NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO			
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO	<input type="checkbox"/>	INDIRECTO	<input type="checkbox"/>
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			

OBSERVACIONES / NOTAS			



REGISTRO DE SUPERFICIE EN CONTACTO CON EL PRODUCTO DE EQUIPOS DE PRODUCCIÓN



NOMBRE DEL EQUIPO: TANQUE REACTOR 220 LITROS
CODIGO IAN: MAN-32-01-01
REALIZADO POR: EDILBERTO REINOSO NUÑEZ

COD. DICTAMEN: DOC. CAL 047 Rev. 03
FECHA EMISIÓN: 30/04/2020
REGISTRO DE CAMBIOS: SIN REGISTRO

PLANTA: III - ATE
AREA: LÍQUIDOS Y SEMISÓLIDOS
REVISADO POR: Ing. MANUEL JIMENEZ

SELECCIÓN Y APROBACIÓN DE PUNTOS DE MUESTREO
AREA: VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS
APROBADO POR: MARIA MALLMA

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		INTERIOR DEL TANQUE	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input checked="" type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
1.7560 m ²		OBSERVACIONES / NOTAS	
<p>Circunferencia de la base = $2 \times \pi \times 32.1$ Altura Interior = 71 cm Area de Superficie Total = 14320 + 3237.13</p> <p>Circunferencia de la base = 201.69cm Area de la base = $\pi \times 32.1^2$ Area de Superficie Total = 17557.13 cm²</p> <p>Area lateral = $201.69 \times 71 = 14320$ cm² Area de la base = 3237.13 cm² Area de Superficie Total = 1.756 m²</p>			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		TUBO DE SALIDA	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.0410 m ²		OBSERVACIONES / NOTAS	
<p>Superficie Total = $(10.43 + 10.43 + 16.4) \times (\pi \times 3.54)$</p> <p>Superficie Total = 414.3773276 cm²</p> <p>Superficie Total = 0.041 m²</p>			

VICTOR MANUEL JIMENEZ CEPEDA
INGENIERO MECANICO ELECTRICISTA
REG. CIP N° 44295

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		EJE DEL AGITADOR	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input checked="" type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.0640 m ²		OBSERVACIONES / NOTAS	
<p>Superficie Total = $\pi \times \left[(61.5 \times 63.4) + \left[\frac{\pi}{4} \times (63.4^2 - 25^2) \right] + [57 \times 25] + \left[\frac{\pi}{4} \times (40^2 - 25^2) \right] + [497 \times 25] + \left[\frac{\pi}{4} \times (45^2 - 25^2) \right] + [23 \times 45] \right]$</p>			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		TAPA, REGLETA Y HELICE	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.950 m ²		OBSERVACIONES / NOTAS	
<p>Superficie = $\left(\frac{\pi}{4} \times [64.2^2 - 6.34^2] \right) + (770 \times \pi \times 2.53) + \frac{6 \times (6 \times 6.161 \times \pi)}{4} = 9499.893755 \text{ cm}^2 = 0.95 \text{ m}^2$</p>			

REGISTRO DE SUPERFICIE EN CONTACTO CON EL PRODUCTO DE EQUIPOS DE PRODUCCIÓN



NOMBRE DEL EQUIPO: TANQUE DE ALMACENAMIENTO 400L N° 1
 CODIGO MAN: MAN-54-01-02
 REALIZADO POR: EDILBERTO R. REINOSO NUÑEZ

COD. DICTAMEN: DOC. CAL. 162 Rev. 00
 FECHA EMISIÓN: 21/04/2020
 REGISTRO DE CAMBIOS: SIN REGISTRO

PLANTA: III - ATE
 AREA: LIQUIDOS
 REVISADO POR: Ing. MANUEL JIMENEZ

SELECCIÓN Y APROBACIÓN DE PUNTOS DE MUESTREO
 AREA: VALIDACIÓN DE METODOS ANALITICOS
 APROBADO POR: MARIA MALLMA

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		INTERIOR DEL TANQUE	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>	<p>Diámetro = 100 cm Altura = 72 cm</p>	
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input checked="" type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
2.2620 m ²			
OBSERVACIONES / NOTAS			
$\text{Área del interior} = (\pi \times 100 \times 72) = 22619.52 \text{ cm}^2 = 2.261952 \text{ m}^2$			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		AGITADOR	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>	<p>Altura = 61 cm Diámetro = 3 cm 13 x 5 cm</p>	
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input checked="" type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.1095 m ²			
OBSERVACIONES / NOTAS			
$\text{Área del Agitador} = (\pi \times 3 \times 61) + (8 \times 13 \times 5) = 1094.9128 \text{ cm}^2 = 0.10949128 \text{ m}^2$			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		TAPA	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>	<p>Diámetro = 100 cm</p>	
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.7854 m ²			
OBSERVACIONES / NOTAS			
$\text{Área Interna} = \pi \times 50^2 = 7854 \text{ cm}^2 = 0.7854 \text{ m}^2$			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO			
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
OBSERVACIONES / NOTAS			
<p style="text-align: right;"> VICTOR MANUEL JIMENEZ CEPEDA INGENIERO MECANICO - ELECTRICISTA REG. CIP N° 48250 </p>			



NOMBRE DEL EQUIPO: TANQUE DE ALMACENAMIENTO 400L N° 2
 CODIGO MAN: MAN-54-01-03
 REALIZADO POR: EDILBERTO R. REINOSO NUÑEZ

COD. DICTAMEN: DOC. CAL. 163 Rev. 00
 FECHA EMISIÓN: 21/04/2020
 REGISTRO DE CAMBIOS: SIN REGISTRO

PLANTA: III - ATE
 AREA: LIQUIDOS
 REVISADO POR: Ing. MANUEL JIMENEZ

SELECCIÓN Y APROBACIÓN DE PUNTOS DE MUESTREO
 AREA: VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS
 APROBADO POR: MARIA MALLMA

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		INTERIOR DEL TANQUE	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>	<p>Diámetro = 100 cm Altura = 72 cm</p>	
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input checked="" type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
		2.2620 m ²	
OBSERVACIONES / NOTAS			
$\text{Área del Interior} = (\pi \times 100 \times 72) = 22619.52 \text{ cm}^2 = 2.261952 \text{ m}^2$			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		AGITADOR	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>	<p>Diámetro = 3 cm Altura = 61 cm 13 x 5 cm</p>	
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input checked="" type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
		0.1095 m ²	
OBSERVACIONES / NOTAS			
$\text{Área del Agitador} = (\pi \times 3 \times 61) + (8 \times 13 \times 5) = 1094.9128 \text{ cm}^2 = 0.10949128 \text{ m}^2$			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		TAPA	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>	<p>Diámetro = 100 cm</p>	
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
		0.7854 m ²	
OBSERVACIONES / NOTAS			
$\text{Área Interna} = \pi \times 50^2 = 7854 \text{ cm}^2 = 0.7854 \text{ m}^2$			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO			
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>	<p>VICTOR MANUEL JIMENEZ CERVA INGENIERO MECANICO - ELECTRICISTA REG. CIP N° 48250</p>	
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
OBSERVACIONES / NOTAS			

REGISTRO DE SUPERFICIE EN CONTACTO CON EL PRODUCTO DE EQUIPOS DE PRODUCCIÓN



NOMBRE DEL EQUIPO: TANQUE DE FABRICACION 400 L N°1
 CODIGO MAN: MAN-54-02-11
 REALIZADO POR: EDILBERTO REYNALDO REINOSO NUÑEZ

COD. DICTAMEN: DOC. CAL. 053 Rev. 03
 FECHA EMISIÓN: 21/01/2021
 REGISTRO DE CAMBIOS: Sin Registro

PLANTA: III - ATE
 ÁREA: LÍQUIDOS

SELECCIÓN Y APROBACIÓN DE PUNTOS DE MUESTREO
 AREA: VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS
 APROBADO POR: MARÍA MALLMA

REVISADO POR: Ing. MANUEL JIMENEZ C.

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		NIPLE	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO	INDIRECTO		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI	NO		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.0042 m ²			

OBSERVACIONES / NOTAS

Medidas: D = 1,9 cm Donde: $S = \frac{\pi}{4} \cdot D^2 \cdot L$
 L = 15 cm D: Diámetro.
 L: Longitud
 $S = 0.004253 \text{ m}^2$

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		Ubicación:	
TIPO DE CONTACTO			
DIRECTO	INDIRECTO		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI	NO		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			

OBSERVACIONES / NOTAS

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		Ubicación:	
TIPO DE CONTACTO			
DIRECTO	INDIRECTO		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI	NO		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			

OBSERVACIONES / NOTAS

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		Ubicación:	
TIPO DE CONTACTO			
DIRECTO	INDIRECTO		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI	NO		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			

OBSERVACIONES / NOTAS

VICTOR MANUEL JIMENEZ CERPA
 INGENIERO MECANICO - ELECTRICISTA
 REG. CIP N° 48250

REGISTRO DE SUPERFICIE EN CONTACTO CON EL PRODUCTO DE EQUIPOS DE PRODUCCIÓN



NOMBRE DEL EQUIPO: TANQUE DE FABRICACION 400 L N°1
 CODIGO MAN: MAN-54-02-11
 REALIZADO POR: EDILBERTO REYNALDO REINOSO NUÑEZ

COD. DICTAMEN: DOC. CAL. 053 Rev. 03
 FECHA EMISIÓN: 21/01/2021
 REGISTRO DE CAMBIOS: Sin Registro

PLANTA: III - ATE
 ÁREA: LÍQUIDOS
 REVISADO POR: Ing. MANUEL JIMENEZ C.

SELECCIÓN Y APROBACIÓN DE PUNTOS DE MUESTREO
 ÁREA: VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS
 APROBADO POR: MARIA MALLMA

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		TAPA BIPARTITA	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.0180 m ²			
OBSERVACIONES / NOTAS			
Medidas: D1 = 25,0 cm L2 = 6,21 cm e = 1,97 cm		$S = 2 \cdot \left(\frac{\pi}{4} \cdot D1^2\right) + \pi \cdot (D1 - 2 \cdot e) \cdot L1 + \pi \cdot D1 \cdot (L1 + e)$ $S = 0.018 \text{ m}^2$	

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		TANQUE CILÍNDRICO	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
2.8200 m ²			
OBSERVACIONES / NOTAS			
Medidas: D2 = 79 cm H = 93.88 cm		$S = S_{\text{lateral}} + S_{\text{fondo}}$ $S = \left(\frac{\pi}{4} \cdot D2^2\right) + \pi \cdot (D2) \cdot L1$ $S = 2.82 \text{ m}^2$	

VICTOR MANUEL JIMENEZ CERPA
 INGENIERO MECANICO - ELECTRICISTA
 REG. CIP Nº 46256

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		EJE DE AGITACIÓN	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input checked="" type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.1148 m ²			
OBSERVACIONES / NOTAS			
MEDIDAS: D1 = 2.5 cm L = 145 cm		Donde: L: Longitud del eje D1: Diametro del eje	

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		AGITADOR	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input checked="" type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.0188 m ²			
OBSERVACIONES / NOTAS			
MEDIDAS: Dint = 2.5 cm Dext = 4.02 cm e = 5.1 cm a1 = 6.5 cm		Donde: Dint: Diametro interior Dext: Diametro exterior h: Altura bocina	

REGISTRO DE SUPERFICIE EN CONTACTO CON EL PRODUCTO DE EQUIPOS DE PRODUCCIÓN



NOMBRE DEL EQUIPO: TANQUE DE ACERO INOXIDABLE DE 250L

COD. DICTAMEN: DOC. CAL 129 Rev. 01

PLANTA: III - ATE

SELECCIÓN Y APROBACIÓN DE PUNTOS DE MUESTREO

CODIGO MAN: MAN-54-01-01

FECHA EMISIÓN: 08/11/2019

AREA: LIQUIDOS Y SEMISÓLIDOS

AREA: VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS

REALIZADO POR: EDILBERTO REINOSO NUÑEZ

REGISTRO DE CAMBIOS: SIN REGISTRO

REVISADO POR: Ing. MANUEL JIMENEZ

APROBADO POR: MARIA MALLMA

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		TANQUE	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input checked="" type="checkbox"/>	SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)	
		2.2220 m ²	

OBSERVACIONES / NOTAS

Donde:
 $S_{cilindro} = (\pi \times \frac{63.5^2}{4}) + (63.5 \times \pi \times 95.5)$
 $S_{cilindro} = 22218.325 \text{ cm}^2 = 2.2218325 \text{ m}^2$
 Altura = 95.5 cm
 Diámetro Interno = 63.5 cm

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		TAPA	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)	
		0.3370 m ²	

OBSERVACIONES / NOTAS

Donde:
 $S_{tapa} = \pi \times \frac{65.5^2}{4} = 3369.5545 \text{ cm}^2 = 0.33696 \text{ m}^2$
 Diámetro Interno de la Tapa = 65.5 cm

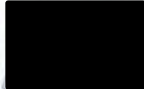
NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		CONECTOR DE SALIDA DEL PRODUCTO	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input checked="" type="checkbox"/>	SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)	
		0.0170 m ²	

OBSERVACIONES / NOTAS

Donde:
 $S_{conducto} = 15 \times \pi \times 3.7 = 174.35839 \text{ cm}^2$
 $S_{conducto} = 0.017435839 \text{ m}^2$
 Longitud = 15 cm
 Diámetro Interno = 3.7 cm

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO			
TIPO DE CONTACTO			
DIRECTO <input type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)	

OBSERVACIONES / NOTAS


VICTOR MANUEL JIMENEZ CESTRA
 INGENIERO MECANICO ELECTRICISTA
 P.E.G. CIP Nº 48194

REGISTRO DE SUPERFICIE EN CONTACTO CON EL PRODUCTO DE EQUIPOS DE PRODUCCIÓN




NOMBRE DEL EQUIPO: AGITADOR NEUMÁTICO CAM N° 1
CODIGO MAN: MAN-81-02-02
REALIZADO POR: JUAN CARLOS DU-PONT P.

COD. DICTAMEN: DOC. CAL-133 Rev. 01
FECHA EMISIÓN: 08/11/2019
REGISTRO DE CAMBIOS: SIN REGISTRO



PLANTA: III - ATE
AREA: LIQUIDOS Y SEMISÓLIDOS
REVISADO POR: Ing. MANUEL JIMENEZ

SELECCIÓN Y APROBACIÓN DE PUNTOS DE MUESTREO
VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS
APROBADO POR: MARIA MALLMA

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		HÉLICE (con paletas inclinadas)	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
		0.0132 m ²	
OBSERVACIONES / NOTAS			
Dimensiones: a = 30 mm, Alto: 40 mm, Lado 1: 25.2 mm, Lado 2: 39.5 mm Nota: Cada paleta tiene Lado 1 y Lado 2			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		EJE CENTRAL	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
		0.0331 m ²	
OBSERVACIONES / NOTAS			
Dimensiones: a = 12.7 mm, Alto: 830 mm Nota: La superficie halada corresponde solo al eje central			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		BASE ALINEADORA DEL EJE PRINCIPAL	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
		0.0041 m ²	
OBSERVACIONES / NOTAS			
Dimensiones: Diámetro del Cilindro = 31.5 mm Altura = 35 mm			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO			
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
OBSERVACIONES / NOTAS			
<p style="text-align: right;">  VICTOR MANUEL JIMENEZ CE INGENIERO MECANICO - ELECTRICISTA REG. CIP N° 46250 </p>			

REGISTRO DE SUPERFICIE EN CONTACTO CON EL PRODUCTO DE EQUIPOS DE PRODUCCIÓN



NOMBRE DEL EQUIPO: BOMBA NEUMÁTICA N° 2

COD. DICTAMEN: DOC. CAL 047 Rev. 03

PLANTA: III - ATE

SELECCIÓN Y APROBACIÓN DE PUNTOS DE MUESTREO

CODIGO MAN: MAN-14-05-02

FECHA EMISIÓN: 30/04/2020

AREA: LÍQUIDOS Y SEMISÓLIDOS

AREA: VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS

REALIZADO POR: EDILBERTO REINOSO NUÑEZ

REGISTRO DE CAMBIOS: SIN REGISTRO

REVISADO POR: Ing. MANUEL JIMENEZ

APROBADO POR: MARIA MALLMA

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		CONDUCTO RÍGIDO	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.3050 m ²		OBSERVACIONES / NOTAS	
<p>Largo Total del Conducto Rígido = $(53.34 - 2.54 + 63.5 - 5.08) \times 2 = 218.44$ cm</p> <p>Diámetro Interno del Conducto Rígido = $5.08 - (0.3175 \times 2) = 4.445$ cm</p> <p>Área Interna del Conducto Rígido = $(4.445\pi) \times (218.44) = 3050.38$ cm² = 0.305038 m²</p>			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		DIAFRAGMA	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.0462 m ²		OBSERVACIONES / NOTAS	
<p>Área Total de Contacto con el Diafragma = $\left(\pi \times \frac{(17.78 - 0.635)^2}{4} \right) \times 2 = 461.7372$ cm² = 0.04617372 m²</p>			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO			
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
		OBSERVACIONES / NOTAS	

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO			
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
		OBSERVACIONES / NOTAS	
<p>VICTOR MANUEL JIMENEZ CERVA INGENIERO MECÁNICO - ELÉCTRICISTA REG. CIP N° 48250</p>			

REGISTRO DE SUPERFICIE EN CONTACTO CON EL PRODUCTO DE EQUIPOS DE PRODUCCIÓN



NOMBRE DEL EQUIPO: LLENADORA Y CERRADORA DE LIQUIDOS Y SUSPENSIÓN N° 2 (COMAS 2)
CODIGO MAN: MAN-47-01-04
REALIZADO POR: JUAN CARLOS DU-POINT P.

COD. DICTAMEN: DOC. CAL. 144 Rev. 00
FECHA EMISIÓN: 20/04/2020
REGISTRO DE CAMBIOS: Sin Registro

PLANTA: III - ATE
AREA: LIQUIDOS

SELECCIÓN Y APROBACIÓN DE PUNTOS DE MUESTREO
AREA: VALIDACIÓN DE METODOS ANALITICOS

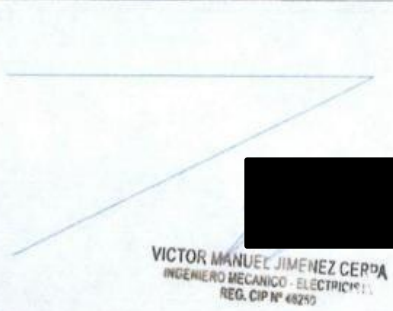
REVISADO POR: Ing. MANUEL JIMENEZ

APROBADO POR: MARIA MALLMA

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		CILINDRO DOSIFICADOR	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.036 m ²		OBSERVACIONES / NOTAS	
Dimensiones: N de Cilindros para dosificado = 4 Int Grueso: ø int. = 21 mm, L1 = 7.5 cm Int Delgado: ø int. = 12.5 mm, L2 = 10.5 cm			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		MANGUERA DOSIFICADOR - AGUJA	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.132 m ²		OBSERVACIONES / NOTAS	
Dimensiones: N de mangueras = 4 Longitudes de mangueras = 70 cm Diametro int de mangueras: ø int. = 15 mm			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		AGUJA PARA DOSIFICADO	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.053 m ²		OBSERVACIONES / NOTAS	
Dimensiones: N de Agujas para dosificado = 4 Int Grueso: ø int. = 14.5 mm, L1 = 10.5 cm Int Delgado: ø int. = 0.5 mm, L2 = 6 cm			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO			
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
		OBSERVACIONES / NOTAS	
<p>VICTOR MANUEL JIMENEZ CERPA INGENIERO MECANICO - ELECTRICISTA REG. CIP N° 48250</p>			

REGISTRO DE SUPERFICIE EN CONTACTO CON EL PRODUCTO DE EQUIPOS DE PRODUCCIÓN



NOMBRE DEL EQUIPO: TANQUE DE TRASVASE DE 100 L - N°2

CODIGO MAN: MAN-54-08-02

REALIZADO POR: JUAN CARLOS DU-POINT P.

COD. DICTAMEN: DOC. CAL. 144 Rev. 00

FECHA EMISIÓN: 20/04/2020

REGISTRO DE CAMBIOS: Sin Registro

PLANTA: III - ATE

AREA: LIQUIDOS

REVISADO POR: Ing. MANUEL JIMENEZ

SELECCIÓN Y APROBACIÓN DE PUNTOS DE MUESTREO

AREA: VALIDACIÓN DE METODOS ANALITICOS

APROBADO POR: MARIA MALLMA

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		TANQUE DE TRASVASE	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input checked="" type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
		1.3839 m ²	
OBSERVACIONES / NOTAS			
Dimensiones: Diámetro cara interior: 59 cm Diámetro salida de producto : 45 mm Altura: 60 cm			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		TAPA	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input checked="" type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
		0.3117 m ²	
OBSERVACIONES / NOTAS			
Dimensiones: Diámetro de tapa: 63 cm			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		CONEXIÓN TANQUE - CILINDROS	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input checked="" type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
		0.0352 m ²	
OBSERVACIONES / NOTAS			
Dimensiones: Diámetro interior: ø int. = 22 mm Longitud: L1 = 14 cm, L2 = 11.5 cm, L3 = 11.5 cm, L4 = 14 cm			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		MANGUERAS DOSIFICADORAS	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
		0.9676 m ²	
OBSERVACIONES / NOTAS			
Dimensiones: N de mangueras = 4 Longitud de mangueras: L = 350 cm Diámetro int de mangueras: ø int. = 22 mm			

VICTOR MANUEL JIMENEZ CE:PA
INGENIERO MECANICO - ELECTRICISTA
REG. CIP Nº 46236



REGISTRO DE SUPERFICIE EN CONTACTO CON EL PRODUCTO DE EQUIPOS DE PRODUCCIÓN



NOMBRE DEL EQUIPO: TANQUE DE TRASVASE DE 100 L - N°2

COD. DICTAMEN: DOC. CAL. 144 Rev. 00

PLANTA: III - ATE

SELECCIÓN Y APROBACIÓN DE PUNTOS DE MUESTREO

CODIGO MAN: MAN-54-06-02

FECHA EMISIÓN: 12/01/2021

AREA: LIQUIDOS

AREA: VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS

REALIZADO POR: JUAN CARLOS DU-POINT P.

REGISTRO DE CAMBIOS: Sin Registro

REVISADO POR: Ing. MANUEL JIMENEZ

APROBADO POR: MARIA MALLMA

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		ZONA DE DESCARGA	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input checked="" type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.0389 m ²		OBSERVACIONES / NOTAS	
Dimensiones: Diámetro interior = 45 mm Longitud = 27.5 cm			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		Ubicación:	
TIPO DE CONTACTO			
DIRECTO <input type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)		OBSERVACIONES / NOTAS	
VICTOR MANUEL JIMENEZ CERPA INGENIERO MECANICO - ELECTRICISTA REG. CIP N° 48250			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		Ubicación:	
TIPO DE CONTACTO			
DIRECTO <input type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)		OBSERVACIONES / NOTAS	

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		Ubicación:	
TIPO DE CONTACTO			
DIRECTO <input type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)		OBSERVACIONES / NOTAS	



NOMBRE DEL EQUIPO: BOMBA DE LOBULOS N° 1

COD. DICTAMEN: DOC. CAL 167 Rev. 00

PLANTA: III - ATE

SELECCIÓN Y APROBACIÓN DE PUNTOS DE MUESTREO

CODIGO MAN: MAN-14-07-01

FECHA EMISIÓN: 13/03/2020

AREA: LIQUIDOS Y SEMISOLIDOS

AREA: VALIDACIÓN DE METODOS ANALITICOS

REALIZADO POR: EDILBERTO REINOSO NUÑEZ

REGISTRO DE CAMBIOS: SIN REGISTRO

REVISADO POR: Ing. MANUEL JIMENEZ

APROBADO POR: MARIA MALLMA

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		LÓBULOS	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.0194 m ²		OBSERVACIONES / NOTAS	
<p>Áreas del contorno = $((8 \times 2.2) + (4 \times 2)) \times 2.1 = 107.52 \text{ cm}^2$ Áreas de las caras = $((8 \times 2.2) + 4) \times 4 = 86.4 \text{ cm}^2$ Área Total = $107.52 + 86.4 = 193.92 \text{ cm}^2$</p>			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		CONECTORES DE ENTRADA Y SALIDA DEL PRODUCTO	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input checked="" type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.0083 m ²		OBSERVACIONES / NOTAS	
<p>Donde: Circunferencia = $\pi \times 2.35 = 7.3827 \text{ cm}$ Largo = 5.6 cm Área interna = $7.3827 \times 5.6 = 41.34312 \text{ cm}^2$ Diámetro = 2.35 cm Área Total = $41.34312 \times 2 = 82.68624 \text{ cm}^2$</p>			

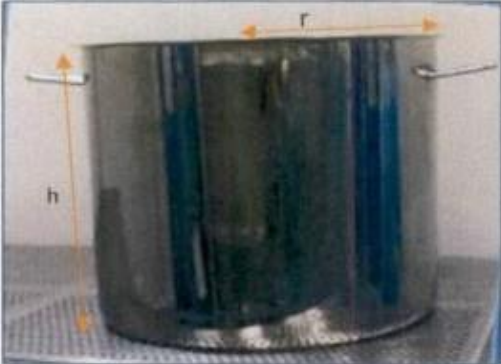
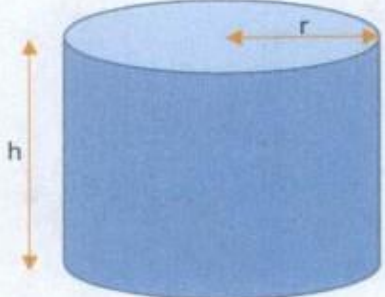
NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO		CÁMARA DE LOS LOBULOS	
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
0.0208 m ²		OBSERVACIONES / NOTAS	
<p>Donde: Área del contorno = $((2\pi \times 3.4) + (5.1 \times 2)) \times 2.1 = 66.28 \text{ cm}^2$ Profundidad = 2.1 cm Área de las caras = $((\pi \times 3.4^2) + (5.1 \times 6.8)) \times 2 = 142 \text{ cm}^2$ Radio = 3.4 cm Área Total = $66.28 + 142 = 208.28 \text{ cm}^2$ Largo = 5.1 cm</p>			

NOMBRE DE LA PIEZA DEL EQUIPO			
TIPO DE CONTACTO		Ubicación:	
DIRECTO <input type="checkbox"/>	INDIRECTO <input type="checkbox"/>		
REQUIERE DESMONTAJE PARA LA LIMPIEZA			
SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>		
SUPERFICIE DE CONTACTO (m ²)			
		OBSERVACIONES / NOTAS	
<p>VICTOR MANUEL JIMENEZ CERVA INGENIERO MECÁNICO - ELÉCTRICAS REG. CIP N° 4625</p>			


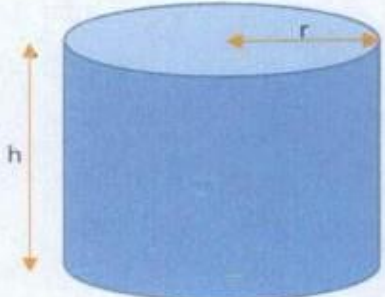
DEPARTAMENTO DE VALIDACIONES

REGISTRO DE SUPERFICIES EN CONTACTO CON EL PRODUCTO DE ACCESORIOS DE PRODUCCIÓN


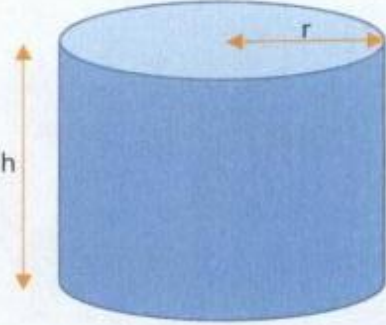
1. RECIPIENTE DE ACERO DE 50 L

Dimensiones	Representación gráfica
 <p>r (radio) = 22.5 cm h (altura)=37.5 cm</p>	 <p>$\text{Área total} = 2 \cdot \pi \cdot r \cdot h + \pi r^2$ $\text{Área total} = 2 \cdot \pi \cdot (22.5) \cdot (37.5) + \pi(22.5)^2$ $\text{Área total} = 6891.869 \text{ cm}^2 = 6.892 \text{ m}^2$</p>


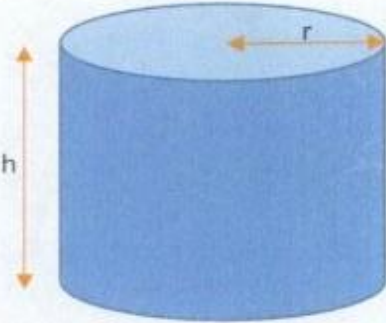
2. RECIPIENTE DE 25 L

Dimensiones	Representación gráfica
 <p>r (radio) = 17.3 cm h (altura)= 26 cm</p>	 <p>$\text{Área total} = 2 \cdot \pi \cdot r \cdot h + \pi r^2$ $\text{Área total} = 2 \cdot \pi \cdot (17.3) \cdot (26) + \pi(17.3)^2$ $\text{Área total} = 3766.424 \text{ cm}^2 = 3.766 \text{ m}^2$</p>


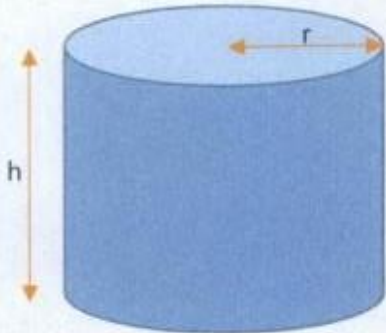
3. RECIPIENTE DE 10 L


Dimensiones	Representación gráfica
 <p data-bbox="235 911 467 978">r (radio) = 13.3 cm h (altura) = 18.8 cm</p>	 <p data-bbox="878 835 1403 940"> $\text{Área total} = 2 \cdot \pi \cdot r \cdot h + \pi r^2$ $\text{Área total} = 2 \cdot \pi \cdot (13.3) \cdot (18.8) + \pi (13.3)^2$ $\text{Área total} = 2126.764 \text{ cm}^2 = 2.126 \text{ m}^2$ </p>

4. RECIPIENTE DE 5 L

Dimensiones	Representación gráfica
 <p data-bbox="235 1745 472 1812">r (radio) = 10.7 cm h (altura) = 15.5 cm</p>	 <p data-bbox="878 1669 1403 1774"> $\text{Área total} = 2 \cdot \pi \cdot r \cdot h + \pi r^2$ $\text{Área total} = 2 \cdot \pi \cdot (10.7) \cdot (15.5) + \pi (10.7)^2$ $\text{Área total} = 1401.747 \text{ cm}^2 = 1.402 \text{ m}^2$ </p>

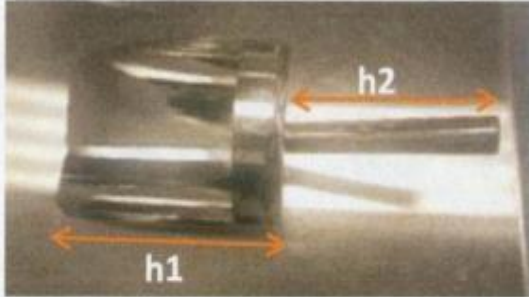
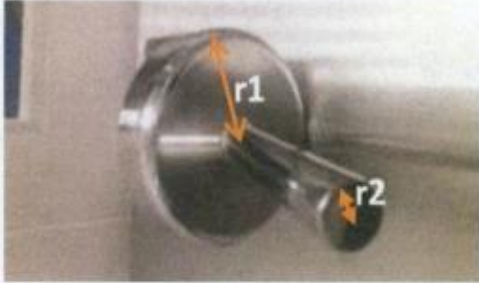
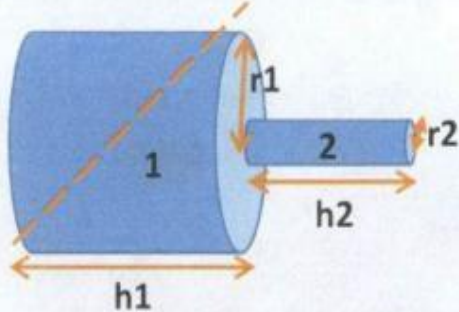
5. RECIPIENTE DE 2 L

Dimensiones	Representación gráfica
 <p>r (radio) = 7.7 cm h (altura) = 12 cm</p>	 <p> $\text{Área total} = 2 \cdot \pi \cdot r \cdot h + \pi r^2$ $\text{Área total} = 2 \cdot \pi \cdot (7.7) \cdot (12) + \pi(7.7)^2$ $\text{Área total} = 766.831 \text{ cm}^2 = 0.767 \text{ m}^2$ </p>

Realizado por	Fecha	Firma
Axel Huamani Vilca	05-10-2020	
Verificado por	Fecha	Firma
Jhonny Olortegui Quiroz	05-10-2020	
Resultado general	Conforme <input checked="" type="checkbox"/>	NO conforme <input type="checkbox"/>

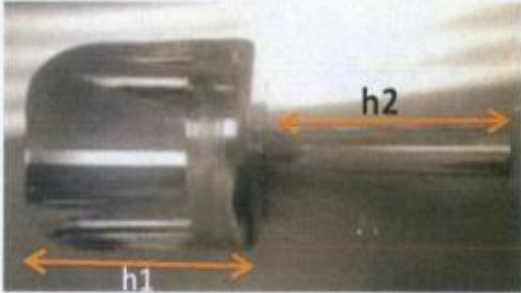
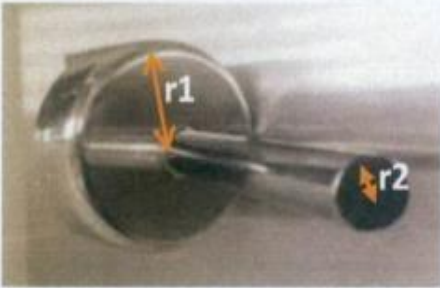
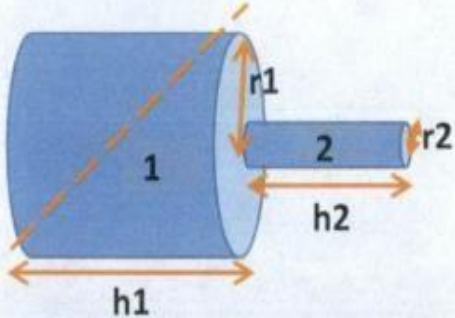
DEPARTAMENTO DE VALIDACIONES

2. CUCHARÓN DE 1 KG

Dimensiones		Representación gráfica
		 <p>AREA INTERNA DEL CILINDRO 1 $2 \cdot \pi \cdot r1_{interno} \cdot h1_{interno} + 2 \cdot \pi \cdot r1_{interno}^2$ $2 \cdot \pi \cdot (6,5) \cdot (20,3) + 2 \cdot \pi \cdot (6,5)^2 = 1094,531 \text{ cm}^2$</p> <p>AREA EXTERNA DEL CILINDRO 1 $2 \cdot \pi \cdot r1_{externo} \cdot h1_{externo} + 2 \cdot \pi \cdot r1_{externo}^2$ $2 \cdot \pi \cdot (6,6) \cdot (20,5) + 2 \cdot \pi \cdot (6,6)^2 = 1123,811 \text{ cm}^2$</p> <p>AREA DEL CILINDRO 2 $2 \cdot \pi \cdot r2 \cdot h2 + 2 \cdot \pi \cdot (r2)^2$ $2 \cdot \pi \cdot (1,1) \cdot (14) + 2 \cdot \pi \cdot (1,1)^2 = 104,364 \text{ cm}^2$</p>
<p>h1: Cuenco (largo) Interno: 20,3 cm Externo: 20,5 cm</p> <p>h2: Mango (largo): 14 cm</p>	<p>r1: Radio de cuenco* Radio interno: 6,5 cm Radio externo: 6,6 cm</p> <p>r2: Radio de mango: 1,1 cm</p>	
<p>AREA TOTAL = $\frac{\text{Área interna del cilindro 1}}{2} + \frac{\text{Área externa del cilindro 1}}{2} + \text{Área del cilindro 2}$</p> <p>AREA TOTAL = $\frac{1094,531 \text{ cm}^2}{2} + \frac{1123,811 \text{ cm}^2}{2} + 104,364 \text{ cm}^2 = 1213,535 \text{ cm}^2 = 1,213 \text{ m}^2$</p>		

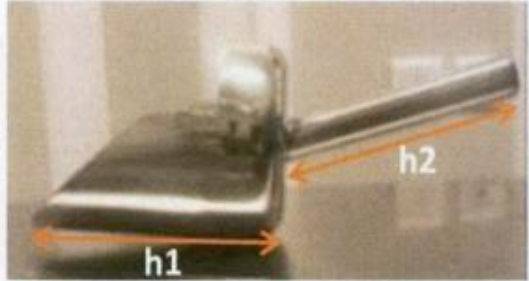

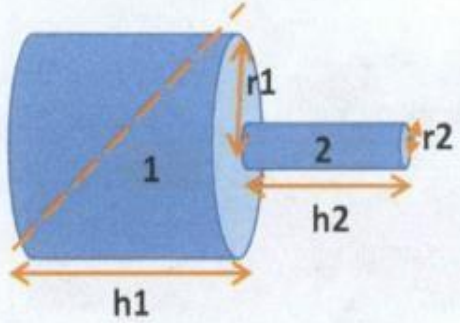
* Cuenco: Parte cóncava de una superficie.

3. CUCHARÓN DE 500 G

Dimensiones		Representación gráfica
		
<p>h1: Cuenco (largo) Interno: 17,5 cm Externo: 17,6 cm</p> <p>h2: Mango (largo): 13,3 cm</p>	<p>r1: Radio de cuenco* Radio interno: 5,6 cm Radio externo: 5,8 cm</p> <p>r2: Radio de mango: 1,1 cm</p>	<p>AREA INTERNA DEL CILINDRO 1 $2 \cdot \pi \cdot r1_{interno} \cdot h1_{interno} + 2 \cdot \pi \cdot r1_{interno}^2$ $2 \cdot \pi \cdot (5,6) \cdot (17,5) + 2 \cdot \pi \cdot (5,6)^2 = 812,791 \text{ cm}^2$</p> <p>AREA EXTERNA DEL CILINDRO 1 $2 \cdot \pi \cdot r1_{externo} \cdot h1_{externo} + 2 \cdot \pi \cdot r1_{externo}^2$ $2 \cdot \pi \cdot (5,8) \cdot (17,6) + 2 \cdot \pi \cdot (5,8)^2 = 852,754 \text{ cm}^2$</p> <p>AREA DEL CILINDRO 2 $2 \cdot \pi \cdot r2 \cdot h2 + 2 \cdot \pi \cdot (r2)^2$ $2 \cdot \pi \cdot (1,1) \cdot (13,3) + 2 \cdot \pi \cdot (1,1)^2 = 99,526 \text{ cm}^2$</p>
<p>$AREA\ TOTAL = \frac{\text{Área interna del cilindro 1}}{2} + \frac{\text{Área externa del cilindro 1}}{2} + \text{Área del cilindro 2}$</p> <p>$AREA\ TOTAL = \frac{812,791 \text{ cm}^2}{2} + \frac{852,754 \text{ cm}^2}{2} + 99,526 \text{ cm}^2 = 842.299 \text{ cm}^2 = 0.842 \text{ m}^2$</p>		

* Cuenco: Parte cóncava de una superficie.



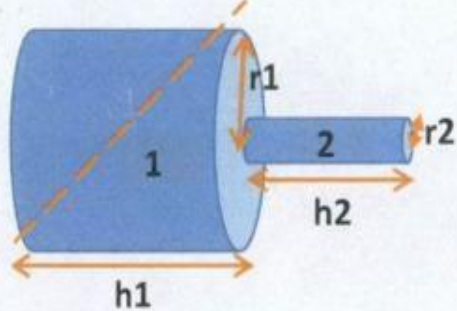
4. CUCHARÓN DE 250 G

Dimensiones		Representación gráfica
		
<p>h1: Cuenco (largo) Interno: 13,2 cm Externo: 13,3 cm</p> <p>h2: Mango (largo): 10,1 cm</p>	<p>r1: Radio de cuenco* Radio interno: 4,5 cm Radio externo: 4,6 cm</p> <p>r2: Radio de mango: 0,9 cm</p>	<p>AREA INTERNA DEL CILINDRO 1 $2 \cdot \pi \cdot r1_{interno} \cdot h1_{interno} + 2 \cdot \pi \cdot r1_{interno}^2$ $2 \cdot \pi \cdot (4,5) \cdot (13,2) + 2 \cdot \pi \cdot (4,5)^2 = 500,456 \text{ cm}^2$</p> <p>AREA EXTERNA DEL CILINDRO 1 $2 \cdot \pi \cdot r1_{externo} \cdot h1_{externo} + 2 \cdot \pi \cdot r1_{externo}^2$ $2 \cdot \pi \cdot (4,6) \cdot (13,3) + 2 \cdot \pi \cdot (4,6)^2 = 517,358 \text{ cm}^2$</p> <p>AREA DEL CILINDRO 2 $2 \cdot \pi \cdot r2 \cdot h2 + 2 \cdot \pi \cdot (r2)^2$ $2 \cdot \pi \cdot (0,9) \cdot (10,1) + 2 \cdot \pi \cdot (0,9)^2 = 66,204 \text{ cm}^2$</p>
$AREA\ TOTAL = \frac{\text{Área interna del cilindro 1}}{2} + \frac{\text{Área externa del cilindro 1}}{2} + \text{Área del cilindro 2}$ $AREA\ TOTAL = \frac{500.456 \text{ cm}^2}{2} + \frac{517.358 \text{ cm}^2}{2} + 66.204 \text{ cm}^2 = 575,111 \text{ cm}^2 = 0.575 \text{ m}^2$		

* Cuenco: Parte cóncava de una superficie.

DEPARTAMENTO DE VALIDACIONES

6. CUCHARÓN DE 100 G


Dimensiones		Representación gráfica
		
<p>h1: Cuenco (largo) Interno: 10,3 cm Externo: 10,5 cm</p> <p>h2: Mango (largo): 8,5 cm</p>	<p>r1: Radio de cuenco* Radio interno: 3,4 cm Radio externo: 3,5 cm</p> <p>r2: Radio de mango: 0,6 cm</p>	<p>AREA INTERNA DEL CILINDRO 1 $2 \cdot \pi \cdot r1_{interno} \cdot h1_{interno} + 2 \cdot \pi \cdot r1_{interno}^2$ $2 \cdot \pi \cdot (3,4) \cdot (10,3) + 2 \cdot \pi \cdot (3,4)^2 = 292,671 \text{ cm}^2$</p> <p>AREA EXTERNA DEL CILINDRO 1 $2 \cdot \pi \cdot r1_{externo} \cdot h1_{externo} + 2 \cdot \pi \cdot r1_{externo}^2$ $2 \cdot \pi \cdot (3,5) \cdot (10,5) + 2 \cdot \pi \cdot (3,5)^2 = 307,876 \text{ cm}^2$</p> <p>AREA DEL CILINDRO 2 $2 \cdot \pi \cdot r2 \cdot h2 + 2 \cdot \pi \cdot (r2)^2$ $2 \cdot \pi \cdot (0,6) \cdot (8,5) + 2 \cdot \pi \cdot (0,6)^2 = 34,306 \text{ cm}^2$</p>
<p>AREA TOTAL = $\frac{\text{Área interna del cilindro 1}}{2} + \frac{\text{Área externa del cilindro 1}}{2} + \text{Área del cilindro 2}$</p> <p>AREA TOTAL = $\frac{292,671 \text{ cm}^2}{2} + \frac{307,876 \text{ cm}^2}{2} + 34,306 \text{ cm}^2 = 334,5795 \text{ cm}^2 = 0,334 \text{ m}^2$</p>		

* Cuenco: Parte cóncava de una superficie.

Anexo 3: Procedimientos/Instructivos de limpieza

Producción	Procedimiento Normalizado de Trabajo		Nº Revisión: 0000
28/01/2021	TITULO: Limpieza de áreas de producción en Planta III		Fecha Próxima Revisión: ENE-2023
Elaborado por: Isaac Gomez Bautista		Revisado por: Jorge Luis Escobedo Bazan	Aprobado por: Cesar Augusto Villena Nakamura

1. **OBJETIVO:**
Establecer las condiciones y pasos a seguir para el ingreso, tránsito y salida del personal de la Planta Ate.
2. **LUGAR DE APLICACIÓN Y ALCANCE:**
 - 2.1. Alcance: Planta III – Ate
 - 2.2. Lugar de aplicación: Aplica a todas las áreas de planta III
3. **FRECUENCIA DE APLICACIÓN:** Permanente.
4. **RESPONSABILIDADES:**
 - 4.1. Ejecución: Todo el Personal de la Planta III
 - 4.2. Supervisión: Gerente o Jefes del Departamento de Producción.
5. **DISTRIBUCION (Conocimiento vía Sesuite):**
 - 5.1. Director Técnico
 - 5.2. Gerente de Garantía de la Calidad e IDI
 - 5.3. Jefe de Aseguramiento de la Calidad
 - 5.4. Gerente de Control de Calidad y SSOMA
 - 5.5. Jefe de almacén de materia prima y material de empaque
 - 5.6. Gerente de Producción
 - 5.7. Jefe de Producción de Área de Sólidos
 - 5.8. Jefe de Producción de Líquidos y Semisólidos.
 - 5.9. Jefe de Dispensación
 - 5.10. Jefe de Acondicionado Planta III
 - 5.11. Responsable de mantenimiento
 - 5.12. Jefe de almacén
 - 5.13. Jefe de Seguridad - Servicios generales
 - 5.14. Jefe de Control Inspectivo
 - 5.15. Jefe de BPA
6. **DEFINICIONES:**
 - 6.1. **Contaminación:** Presencia de cualquier material anormal en un producto, ambiente y personal que comprometa la aptitud de estos y ponga en riesgo la salud o calidad de un producto a fabricarse.
 - 6.2. **Limpieza:** Acción de reducir los niveles de partículas no viables a niveles establecidos.
 - 6.3. **Limpieza Radical:** Es la intensidad de la limpieza, si se mantiene trabajando el mismo producto o productos de igual formulación por un lapso máximo de 5 días (120 horas), se efectuará esta limpieza al término del quinto día de trabajo) o producto de diferente formulación (en este caso se efectuará este tipo de limpieza al término de cada producto fabricado).
 - 6.4. **Limpieza Ordinaria:** Es la intensidad de la limpieza de las áreas si se mantiene el mismo producto o producto de igual formulación.



7. PROCEDIMIENTO:

7.1. SEGURIDAD INDUSTRIAL:

- 7.1.1. Se debe de utilizar los equipos de protección personal para las manos (guantes de protección), vista (lentes de seguridad), nariz y boca (mascarilla de protección) y otras consideraciones como la vestimenta adecuada y autorizada de dicho proceso, botas de PVC con punta de acero y antideslizante.
- 7.1.2. Verificar que los equipos y/o maquina a limpiar se encuentren desconectados del fluido eléctrico, según corresponda.
- 7.1.3. Señalizar adecuadamente para que las personas que transiten tengan cuidado para no resbalarse, de ser necesario.

7.2. PREPARACIÓN DE SOLUCIONES DESINFECTANTES Y DETERGENTES:

- 7.2.1. Solicitar las materias primas los insumos: cloruro de benzalconio al 70%, hipoclorito de sodio al 7%, alcohol etílico al 96% (limpieza de máquinas y equipos); la cantidad necesaria para la preparación de las soluciones desinfectantes de acuerdo al I/SSO012 "Preparación de soluciones desinfectantes para limpieza de las áreas de producción".
- 7.2.2. Una vez preparada la solución desinfectante, proceder a realizar la limpieza del área.
- 7.2.3. La aplicación de los desinfectantes a las superficies del área se hará con ayuda de un paño absorbente destinado para ese fin.
- 7.2.4. La preparación debe ser alternada para evitar la resistencia de los microorganismos usando un desinfectante cada quince días y debe registrarse en el formato correspondiente. Los desinfectantes a considerar son:
 - Cloruro de benzalconio al 0.2%
 - Hipoclorito de sodio al 1 %
- 7.2.5. Para la preparación de la solución del detergente se realiza según I/SSO012 "Preparación de soluciones detergentes para limpieza del área, equipos y accesorios" de producción.

7.3. SALAS DE PRODUCCIÓN DE PLANTA III (DISPENSACIÓN, LIQUIDOS, SEMISOLIDOS, SOLIDOS Y ACONDICIONADO)

7.3.1. TECHO, LUMINARIAS DE LAS SALAS: Frecuencia diaria

- 7.3.1.1. Retirar el polvo con un paño limpio y humedecido con agua potable sobre los techos y luminarias con ayuda de un jalador de mango telescópico, especialmente en zonas de difícil acceso.
- 7.3.1.2. Luego pasar un paño húmedo de solución detergente hasta eliminar toda la suciedad.
- 7.3.1.3. Usando un paño humedecido con agua potable eliminar los restos visibles de detergente.
- 7.3.1.4. Dicha operación se registra en el registro de limpieza del área (PR/F-024)

7.3.2. VIDRIOS DE LAS SALAS: Frecuencia: Diaria

- 7.3.2.1. Con ayuda de un jalador de mango telescópico y paño absorbente impregnado con solución detergente pasar por las superficies de los vidrios.
- 7.3.2.2. Luego pasar un paño húmedo con agua potable hasta eliminar los restos visibles de detergente, seguidamente aplicar el agua purificada.
- 7.3.2.3. Dicha operación se anotará en el registro de limpieza del área (PR/F-024).

7.3.3. PUERTAS, PAREDES Y PISOS DE LAS SALAS: Frecuencia: Diaria

- 7.3.3.1. El proceso de limpieza se debe de realizarse comenzando por las paredes, puertas y terminando por el piso. Considerar además que estas serán limpiadas de arriba hacia abajo comenzando de adentro hacia afuera.
- 7.3.3.2. Se debe de retirar todo residuo existente sobre el piso y colocarlos en una bolsa adecuada al residuo que corresponda.
- 7.3.3.3. Limpiar las superficies con ayuda de un paño impregnado en solución de detergente con ayuda de un jalador exclusivo del área y luego proceder según item 7.3.1.3 y 7.3.1.4.
- 7.3.3.4. Los residuos líquidos, productos de limpieza del área eliminados por el sifón propio del área, en caso de no contar con sifón serán trasladados y eliminados en la sala de lavado.
- 7.3.3.5. Aplicar sobre el piso la solución desinfectante que corresponde y registrar en el formato correspondiente.
- 7.3.3.6. Dicha operación se anotará en el registro de limpieza del área (PF/F-024)

7.3.4. ESCLUSAS DE INGRESO DE MATERIALES Y PERSONAL DE SOLIDOS Y LIQUIDOS, ESCLUSAS DE DISPENSACIÓN Y CABINA DE MUESTREO: Frecuencia: Diario

- 7.3.4.1. Mediante un paño humedecido con solución detergente, ayudado con un jalador con mango telescópico limpiar el techo, paredes, puertas y piso. Considerar que las paredes serán limpiadas de arriba hacia abajo comenzando de adentro hacia afuera; los techos se limpian de adentro hacia afuera.
- 7.3.4.2. Luego proceder según los item 7.3.1.3 y 7.3.1.4
- 7.3.4.3. En el caso de las puertas son limpiadas de arriba hacia abajo, con un paño húmedo.
- 7.3.4.4. En el caso de los pisos aplicar el desinfectante de rotación, según corresponda y dejar secar.

4. PASADIZO GENERAL Y PASILLOS DENTRO DE LAS ÁREAS PRODUCTIVAS

7.4.1. TECHO, LUMINARIAS DE LOS PASADIZOS: Frecuencia semanal

- 7.4.1.1. Retirar el polvo con un paño limpio y humedecido con agua potable sobre los techos y luminarias con ayuda de un jalador de mango telescópico, especialmente en zonas de difícil acceso.
- 7.4.1.2. Luego pasar un paño húmedo de solución detergente hasta eliminar toda la suciedad.
- 7.4.1.3. Usando un paño humedecido con agua potable eliminar los restos visibles de detergente.
- 7.4.1.4. Dicha operación se registra en el registro de limpieza del área (PR/F-025)

7.4.2. PUERTAS, CONTROLAS, PAREDES Y PISOS: Frecuencia: Semanal

- 7.4.2.1. El proceso de limpieza se debe de realizarse comenzando por las paredes, puertas y terminando por el piso. Considerar además que estas serán limpiadas de arriba hacia abajo comenzando de adentro hacia afuera.
- 7.4.2.2. Se debe de retirar todo residuo existente sobre el piso y colocarlos en una bolsa adecuada al residuo que corresponda.
- 7.4.2.3. Limpiar las superficies con ayuda de un paño impregnado en solución de detergente con ayuda de un jalador exclusivo del área y luego proceder según item 7.3.1.3 y 7.3.1.4.
- 7.4.2.4. Los residuos líquidos, productos de limpieza del área eliminados por el sifón propio del área, en caso de no contar con sifón serán trasladados y eliminados en la sala de lavado.

- 7.4.2.5. Aplicar sobre el piso la solución desinfectante que corresponde y registrar en el formato correspondiente.
- 7.4.2.6. Dicha operación se anotará en el registro de limpieza del área (PF/F-025)

7.5. LIMPIEZA DE REJILLAS DE INYECCIÓN Y EXTRACCIÓN; Frecuencia: Cada 2 semanas.

- 7.5.1. Esta actividad la realizará el área de mantenimiento; retirar las rejillas de inyección y extracción y colocarlos dentro de una bolsa rotulada con etiquetas "Para limpiar" (PR/F-018) y transportarlos a la sala de lavado para realizar su limpieza correspondiente, haciendo uso de agua potable con solución detergente (200g en 20 L. de agua potable); enjuagar con agua purificada y dejar secar.
- 7.5.2. Una vez limpio, colocar las rejillas en el lugar de donde se ha retirado.
- 7.5.3. Dicha operación se registrará en el formato de limpieza (PR/F-025).

7.6. VIGENCIAS DE LA LIMPIEZA DE SALAS

- 7.6.1. La vigencia de la limpieza radical de las salas de dispensación, líquidos y semisólidos (fabricación y envasado primario), sólidos (manufactura y acondicionado primario) y acondicionado, tendrán una vigencia de 5 días (120 horas) como máximo. Si se mantiene trabajando el mismo producto o producto de igual formulación por un lapso máximo de 5 días consecutivos (se efectuará limpieza al término del quinto día de trabajo). Esta vigencia no aplica cuando se trabaje productos de diferente formulación, en ese caso se realiza la limpieza radical terminada cada operación.

8. REGISTRO:

- 8.1. Se lleva registro en:
 - 8.1.1. Registro de limpieza de área: Formato PR/F-024
 - 8.1.2. Registro de limpieza específica: Formato PR/F-025
- 8.2. Frecuencia: Cada vez que se entrega uniformes al personal.
- 8.3. Almacenamiento: En los departamentos, áreas que lo utilizan.
- 8.4. Tiempo de Retención: 2 años.

9. CONTROL DE CAMBIOS DE DOCUMENTO

CONTROL DE CAMBIOS DE DOCUMENTO			
Nº de Revisión	Fecha de actualización	Sección y/o ítem	Descripción del cambio
En Isosystem PR3-002 Revisión 00	10/07/2020	7.2.5. 7.4.1.4 7.4.2.5 7.5.3. 8.2.1	Actualización de ítem, por codificación de formato.

10. ANEXOS

- 10.1.1. Registro de limpieza de área: Formato PR/F-024
- 10.1.2. Registro de limpieza específica: Formato PR/F-025

11. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA:

- 11.1. Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos – DIGEMID 2018.

Producción	Instructivo	N° Revisión:
	TITULO:	00
Vigente desde: 28/01/2021	Limpieza de recipientes, accesorios y utensilios de Planta III	Fecha Próxima Revisión: 01/2023
Elaborado por: Isaac Gomez Bautista	Revisado por: Jorge Luis Escobedo Bazan	Aprobado por: Cesar Augusto Villena Nakamura

1. **OBJETIVO:** Establecer las pautas necesarias para efectuar una correcta limpieza de los recipientes, accesorios y utensilios que se usarán para la manufactura de sólidos, en cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.
2. **RESPONSABILIDADES:**
 - 2.1. **Ejecución:** Operario de sólidos, semisólidos, líquidos, acondicionado.
 - 2.2. **Supervisión:** Jefatura de las áreas
Gerente de producción
3. **DISTRIBUCION (Conocimiento vía Se-Suite):**
 - 3.1. Director Técnico.
 - 3.2. Gerente de Garantía de la Calidad e IDI
 - 3.3. Gerente de Producción.
 - 3.4. Jefe de producción de Sólidos
 - 3.5. Jefe de Líquidos y Semisólidos.
 - 3.6. Jefe de Dispensación.
 - 3.7. Asistente QF. de sólidos
 - 3.8. Asistente QF. de líquidos y semisólidos
 - 3.9. Asistente de acondicionado
4. **DEFINICIONES:**
 - 4.1. No aplica
5. **INSTRUCCIONES:**
 - 5.1 **LIMPIEZA DE LOS RECIPIENTES**
 - 5.2.1 Todo recipiente para limpiar deberá rotularse con el formato (PR/F-018). "Para Limpiar" en la cual se consignará el último producto fabricado en este.
 - 5.2.2 Lavar los recipientes con agua potable y una solución de detergente DETER 400E (200 g de detergente disueltos en 20 L de agua potable), eliminando todo residuo de las paredes, haciendo uso de una escobilla apropiada. Hacer circular agua potable, y enjuagar 3 veces hasta eliminar todo el residuo de detergente que pudiese existir.
Enjuagar 3 veces con agua purificada. Aplicar alcohol etílico al 70%, dejar secar y tapar.
 - 5.2.3 Haciendo uso de una esponja apropiada, lavar las superficies externas con ayuda de una solución con detergente DETER 400E (200 g en 20 L de agua potable) y enjuagar 3 veces con agua potable y luego enjuagar 3 veces con agua purificada.
 - 5.2.4 Aplicar con ayuda de un pulverizador alcohol etílico al 70%, dejar secar.
 - 5.2.5 Colocar la etiqueta "limpio" (PR/F-017) y registrar en el formato de limpieza AC/F-008.

5.3. LIMPIEZA DE LOS ACCESORIOS Y UTENSILIOS DE MANUFACTURA:

- 5.3.1** Lavar espátulas, cucharones y abrazaderas con agua potable y una solución con detergente DETER 400E (200 g de detergente disueltos en 20 L de agua potable) y luego enjuagar 3 veces con agua potable hasta que no tenga trazas de detergente. Enjuagar 3 veces con agua purificada. Aplicar alcohol al 70%. Dejar secar.
- 5.3.2** Para lavar el agitador eléctrico, lavar el agitador con una solución de detergente DETER 400E (200g de detergente disueltos en 20L de agua potable), luego enjuagar 3 veces con agua potable hasta eliminar toda traza de detergente. Enjuagar 3 veces con agua purificada y pulverizar alcohol etílico al 70%. La carcasa del motor limpiarla con un paño embebido en solución detergente DETER 400E (200 g de detergente disueltos en 20 L de agua potable) luego enjuagar 3 veces con agua potable hasta eliminar toda traza de detergente, enjuagar 3 veces nuevamente con agua purificada y finalmente aplicar alcohol etílico al 70%.
- 5.3.3** Colocar el formato "limpio" PR/F-017 y registrar limpieza.
- 5.3.4** Previo al uso de los accesorios, revisar la limpieza de estos y proceder a enjuagar 3 veces con agua purificada, luego aplicar alcohol etílico al 70% y dejar secar.
- 5.3.5** Colocar la etiqueta "limpio" PR/F-017.

5.4 LIMPIEZA DE MANGAS DE MANUFACTURA SÓLIDOS:

- 5.4.5** Lavar las mangas con agua potable y en una solución con detergente DETER 400E (200 g de detergente disueltos en 20 L de agua potable) y luego enjuagar 3 veces con agua potable hasta que no tenga trazas de detergente. Enjuagar 3 veces con agua purificada. Aplicar alcohol al 70%. Dejar secar en el área de secado de sólidos. Luego una vez limpios y secos proceder a guarda dentro de una bolsa de polietileno limpia y rotular. Colocar el formato "limpio" PR/F-017, donde detalle la descripción de la mangas.

5.5 LIMPIEZA DE COCHES

- 5.5.5** Limpiar cada coche con un paño húmedo, teniendo especial cuidado en las ranuras y esquinas.
- 5.5.6** Pasar un paño húmedo con solución detergente DETER 400E (200 g de detergente DETER 400E disueltos en 20 L de agua potable), limpiar muy bien especialmente en ranuras y esquinas.
- 5.5.7** Enjuagar 3 veces con agua potable hasta que no presente residuos de detergente DETER 400E.
- 5.5.8** Enjuagar 3 veces con agua purificada.
- 5.5.9** Pulverizar alcohol etílico al 70 % y dejarlo secar.
- 5.5.10** Rotular los coches con etiqueta de "LIMPIO" (PR/F-017).

5.6 La vigencia de la limpieza de los recipientes y accesorios usados para la manufactura y envasado en el área de dispensación, sólidos, líquidos, semisólidos, acondicionado, no será mayor a 120 horas, de utilizar los recipientes y accesorios transcurrido este periodo de limpieza, deberá proceder a partir del ítem 5, respectivamente.

5.7 Durante la limpieza del agitador eléctrico, este se mantendrá desconectado de la corriente eléctrica.

6. REGISTRO:

6.1 Se llevará registro en :

6.1.1 Etiqueta "limpio" PR/F-017

6.1.2 Registro de Limpieza AC/F-008

6.2 Frecuencia: Cada vez que se requiera.

6.3 Almacenamiento:

6.3.1. Archivo Central: Guía de Producción

6.3.2. Archivo del área: AC/F-008

7. CONTROL DE CAMBIOS DE DOCUMENTO

CONTROL DE CAMBIOS DE DOCUMENTO			
N° de Revisión	Fecha de actualización	Sección y/o ítem	Descripción del cambio
En Isosystem I/PR3-003 Revisión 00	10/07/2020	6.1.1	Actualización de ítem, por codificación.

8. ANEXOS:

8.1 Etiqueta "Limpio" PR/F-017

8.2 Etiqueta "Para Limpiar" PR/F-018

9. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA:

9.1 Norma de Buenas Prácticas de Manufactura de productos Farmacéuticos (DIGEMID, 2018).

9.2 Norma ISO 9001:2015

Producción Planta III	Instructivo	Nº Revisión:
	TITULO:	00
Vigente desde: 27/01/2021	Limpieza y Manejo de Tanques para la Manufactura en el área de Líquidos y Semisólidos	Fecha Próxima Revisión: 01/2023
Elaborado por: Jimmy Michael Castro Quispe	Revisado por: Jorge Luis Escobedo Bazan	Aprobado por: Cesar Augusto Villena Nakamura

1. **OBJETIVO:** Establecer las pautas necesarias para efectuar un correcto manejo y limpieza de los tanques que se usarán para la manufactura de líquidos y semisólidos, en cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.
2. **RESPONSABILIDADES:**
 - 2.1. **Ejecución:** Encargado de manufactura de líquidos
 - 2.2. **Supervisión:** Jefe de Producción Líquidos y Semisólidos
Asistente QF. Líquidos y semisólidos
3. **DISTRIBUCION: Conocimiento vía Sesuite**
 - 3.1. Director Técnico.
 - 3.2. Gerente de Garantía de la Calidad.
 - 3.3. Gerente de Producción.
 - 3.4. Jefe de Producción Líquidos y Semisólidos
 - 3.5. Asistente QF. Líquidos y semisólidos
 - 3.6. Encargado de Manufactura de líquidos y semisólidos.
4. **DEFINICIONES:** No aplica.
5. **INSTRUCCIONES:**
 - 5.1 **SEGURIDAD INDUSTRIAL:**
 - 5.1.1. Se debe de utilizar los equipos de protección personal adecuados, para las manos (guantes de protección), vista (lentes de seguridad) nariz y boca (mascarillas de protección) y otras consideraciones como la vestimenta adecuada y autorizada para dicho proceso.
 - 5.1.2. Verificar que el equipo y/o máquina se encuentren desconectado del fluido eléctrico, antes de iniciar la limpieza.
 - 5.2 **LIMPIEZA:**
 - 5.2.1. Todo tanque para limpiar deberá rotularse con el formato (PR/F-018) "Para Limpiar" en la cual se consignará el último producto fabricado en este.
 - 5.2.2. Lavar los tanques con agua potable y una solución con detergente DETER 400E (200 g de detergente en 20 L de agua potable), eliminando todo residuo de las paredes, ejes y paletas, haciendo uso de una escobilla apropiada. Hacer circular agua potable 3 veces hasta eliminar todo el residuo de detergente que pudiese existir. Enjuagar con agua purificada 3 veces. Aplicar alcohol etílico al 70% y dejar secar; colocar papel aluminio a las terminales expuestas.
 - 5.2.3. Limpieza de la carcasa de los motores de agitación: Terminando un proceso de envasado deberá asimismo limpiarse la carcasa de los motores de agitación.
 - 5.2.4. Haciendo uso de una esponja apropiada, lavar las superficies externas con ayuda de un paño embebido en solución de detergente DETER 400E (200 g de detergente en 20 L de agua potable) y enjuagar con agua potable 3 veces y luego enjuagar con agua purificada 3 veces.

- 5.2.5 Aplicar con ayuda de un pulverizador alcohol etílico al 70%, dejar secar.
- 5.2.6 Colocar la etiqueta "limpio" (PR/F-017) y registrar en el formato de limpieza AC/F-008.
- 5.2.7 Lavar los accesorios en la zona de lavado con agua potable y una solución con detergente DETER 400E (200 g de detergente en 20 L de agua potable), enjuagar con agua potable 3 veces hasta eliminar todo el residuo de detergente que pudiese existir. Enjuagar con agua purificada 3 veces. Aplicar alcohol etílico al 70% y dejar secar en la zona de secado de accesorios, colocar dentro de una bolsa de polietileno y rotular con el formato de limpio (PR/F-017).
- 5.2.8 Previo a la manufactura de un nuevo producto, revisar la limpieza de los tanques y proceder a enjuagar con agua purificada las superficies internas del mismo, luego aplicar alcohol etílico al 70% y dejar secar.
- 5.2.9 Durante la limpieza de los tanques y agitador eléctrico, estos se mantendrán desconectados de la corriente eléctrica.
- 5.2.10 La vigencia de la limpieza de los tanques usados para la manufactura en el área de líquidos y semisólidos, no será mayor a 120 horas, de utilizar los tanques transcurrido este tiempo se procederá desde el ítem 5.2.

5.3 MANEJO:

- 5.3.1 Verificar que el equipo se encuentre en óptimas condiciones de trabajo.
- 5.3.2 Encender el interruptor general que se encuentra en el tablero.
- 5.3.3 Incorporar los insumos del producto a elaborar según el procedimiento de manufactura de cada producto.
- 5.3.4 Encender el agitador mediante el botón pulsador ubicado en el tablero de control.
- 5.3.5 Terminado el proceso de manufactura se colocará en el tanque la etiqueta de proceso PR/F-020.
- 5.3.6 Desactivar el agitador y el interruptor general.
- 5.3.7 Registrar el uso del equipo en el formato AC/F-015.

6. REGISTROS:

- 6.1 Se llevará registro en:
 - 6.1.1. Guía de producción
 - 6.1.2. Etiqueta "Limpio" PR/F-017
 - 6.1.3. Registro de Limpieza de equipo AC/F-008
- 6.2 Frecuencia: Término de una operación de acondicionado
- 6.3 Almacenamiento:
 - 6.3.1. Archivo Central: Guías de producción.
- 6.4. Tiempo de retención:
 - 6.4.1 Guía de producción: Tiempo de vida del producto más 01 año.

7. CONTROL DE CAMBIO DE DOCUMENTO

CONTROL DE CAMBIOS DE DOCUMENTO			
Nº de Revisión	Fecha de actualización	Sección y/o ítem	Descripción del cambio
En isosystem ILIQ3-008 Rv. 00	10/07/2020	5.2.6 5.3.7 6.1.3 8.2.	Cambio de la codificación de formatos.

8. ANEXOS:

- 8.1. Etiqueta "Limpio" PR/F-017
- 8.2. Registro de limpieza de equipo AC/F-008

Producción Planta III	Instructivo	Nº Revisión: 00
Vigente desde: 27/01/2021	TITULO: Limpieza y Sanitación del Homogenizador de Alta Velocidad Ultraturra	Fecha Próxima Revisión: 01/2023
Elaborado por: Jimmy Michael Castro Quispe	Revisado por: Jorge Luis Escobedo Bazan	Aprobado por: Cesar Augusto Villena Nakamura

1 **OBJETIVO:** Dar a conocer los pasos a seguir para efectuar la limpieza y sanitización del homogeneizador de alta velocidad ULTRATURRA, en cumplimiento de la norma de buenas practica de manufactura.

2. **RESPONSABILIDADES:**

- 2.1. **Ejecución:** Encargado de manufactura de líquidos y semisólidos.
Operario de manufactura de líquidos y semisólidos
- 2.2. **Supervisión:** Jefe de Área de Líquidos y Semisólidos.

3. **DISTRIBUCION: Conocimiento via Sesuite**

- 3.1 Director Técnico.
- 3.2 Gerente de Garantía de la Calidad e IDI.
- 3.3 Gerente de Producción.
- 3.4 Jefe de Aseguramiento de la Calidad.
- 3.5 Jefe de Producción Líquidos y Semisólidos.
- 3.6 Asistente QF. Líquidos y semisólidos
- 3.7 Maquinista de manufactura de Líquidos y Semisólidos.

4. **DEFINICIONES:**

- 4.1. **Limpieza:** Acción de reducir los niveles de partículas no viables a niveles establecidos.
- 4.2. **Contaminación:** presencia de impurezas de naturaleza química o microbiológica o cualquier material extraño, ya sea sobre sobre un insumo o producto durante la producción, muestreo, empaque o reempaque, almacenamiento o distribución.
- 4.3. **Sanitización:** Son agentes físicos o químicos que reducen contaminación microbiana presentes en superficies microbianas inertes.

5. **INSTRUCCIONES**

5.1 **SEGURIDAD INDUSTRIAL:**

- 5.1.1 Se debe de identificar las medidas de protección personal antes, durante y al finalizar el trabajo del instructivo.
- 5.1.2 Se debe de utilizar los equipos de protección personal para las manos (guantes de protección), vista (lentes de seguridad) nariz y boca (mascarillas de protección) y otras consideraciones como la vestimenta adecuada y autorizada para dicho proceso además debe contar con botas de PVC con punta de acero y antideslizante.
- 5.1.3 Verificar que los equipos y/o máquinas a limpiar se encuentren desconectados del fluido eléctrico.
- 5.1.4 Señalizar adecuadamente para que las personas que transiten tengan cuidado para no resbalarse de ser necesario.

5.2 LIMPIEZA Y SANITIZACION: previo a un proceso de manufactura.

5.2.1. Se debe de verificar que el homogeneizador este limpio e identificado con etiqueta de "LIMPIO" (PR/F-017); debido a que terminada la manufactura se limpia y sanitiza.

5.2.2. Se procede a retirar el rotulo del equipo y aplicar agua purificada caliente (80 °C ± 5°C) de arriba hacia abajo, aproximadamente 20 L.

5.2.3. Luego aplicar alcohol etilico al 70% con ayuda de un pulverizador al homogeneizador, dejar secar por 10 a 15 minutos, luego proceder a su respectivo uso.

5.3 LIMPIEZA Y SANITIZACION: Terminado un proceso de manufactura.

5.3.1. Al culminar una operación de manufactura, lavar toda la superficie del Homogenizador Ultraturra, retirar los pernos de la canastilla y lavar con ayuda de un paño absorbente con solución detergente 20 L. (200 g de detergente DETER 400E disuelto en 20 L. de agua potable).

5.3.2. Enjuagar luego con 50 L. de agua potable hasta eliminar todo residuo de detergente. Enjuagar con agua purificada 20L.

5.3.3. Aplicar alcohol etilico al 70% y dejar secar.

5.3.4. Con ayuda de un paño embebido en alcohol etilico al 70%, limpiar toda la estructura del Homogenizador Ultraturra.

5.3.5. Cubrir con una bolsa de polietileno el agitador y proceder a colocar la etiqueta de "LIMPIO" (PR/F-017) y registrar en el Registro de Limpieza (AC/F-008).

5.3.6. La limpieza tendrá una vigencia no mayor de 120 horas, de utilizar el equipo, transcurrido este periodo se debe proceder a partir del ítem 5.2.1.

6. REGISTRO:

6.1. Se llevará registro en:

6.1.1. Formato "Limpio" PR/F-017

6.1.2. Registro de limpieza AC/F-008

6.2. Frecuencia: Después de un proceso de manufactura o luego de 120 horas sin uso o de utilizar el equipo.

6.3. Tiempo de retención: 02 años

7. CONTROL DE CAMBIO DE DOCUMENTOS

CONTROL DE CAMBIOS DE DOCUMENTO			
N° de Revisión	Fecha de actualización	Sección y/o ítem	Descripción del cambio
En isosystem ILIQ3-027 Rv. 00	10/07/2020	7.1.2. 8.1	Cambio en el código de formato.

8. ANEXO:

8.1. Registro de limpieza de equipo AC/F-008

8.2. Formato "limpio" PR/F-017

8.3. Área Limpia PR/F-004

9. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA:

9.1. Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos (Digemid-2018)

9.2. Expediente del Equipo.

9.3. Norma ISO 9001:2015

Producción Planta III	Instructivo	Nº Revisión: 00
Vigente desde: 27/01/2021	TÍTULO: Limpieza y Sanitización del Tanque Reactos de Manufactura 220L	Fecha Próxima Revisión: 01/2023
Elaborado por: Jimmy Michael Castro Quispe	Revisado por: Jorge Luis Escobedo Bazan	Aprobado por: Cesar Augusto Villena Nakamura

1. **OBJETIVO:** Dar a conocer las pautas necesarias para la correcta limpieza del tanque reactor de manufactura (220L), en cumplimiento de la norma de buenas prácticas de manufactura.

2. **RESPONSABILIDADES:**

2.1. **Ejecución:** Encargado de manufactura de líquidos y de semisólidos.

Operario de manufactura de líquidos y de semisólidos.

2.2. **Supervisión:** Jefe de Producción Líquidos y Semisólidos

3. **DISTRIBUCION (Conocimiento vía Se-Suite):**

3.1. Director Técnico

3.2. Gerente de Garantía de la Calidad

3.3. Gerente de Producción

3.4. Jefe de Aseguramiento de la Calidad

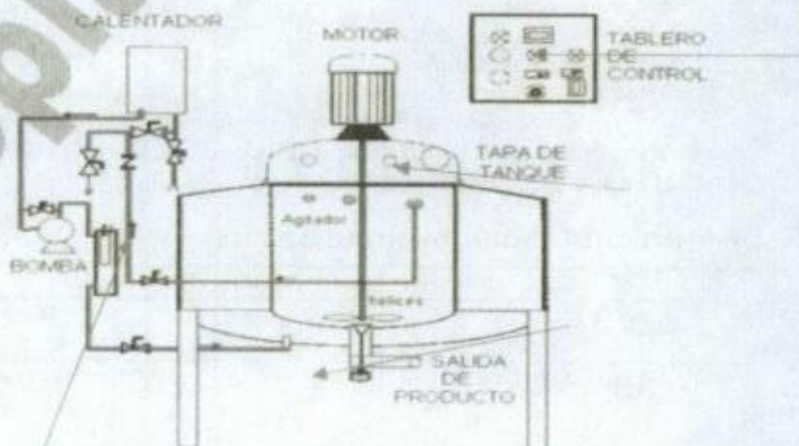
3.5. Jefe de Producción Líquidos y Semisólidos

3.6. Asistente QF. Líquidos y Semisólidos.

3.7. Maquinista de manufactura de Líquidos y semisólidos

4. **DEFINICIONES:**

4.1 **Tanque para manufactura de semisólidos:** Máquina que nos permite la manufactura de un producto semisólido, nos proporciona temperatura y agitación apropiada para el producto.



Puntos Críticos



5. INSTRUCCIONES:

5.1 LIMPIEZA: Antes de iniciar la limpieza desconectar el equipo de la corriente eléctrica.

5.1.1 Después de retirar el producto a través del tubo de salida haciendo uso de la bomba de diafragma, retirar la tapa superior del tanque de manufactura de semisólidos. Proceder a lavar con solución detergente DETER 400E (200 g de detergente en 20 L de agua potable a temperatura ambiente ($25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$)), con ayuda de un escobillón y realizar 3 enjuagues con aproximadamente 50L agua potable a temperatura ambiente ($25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$) la parte interna, así como las hélices del tanque. Recolectar el residuo en un recipiente a través del tubo de salida de la máquina para eliminarlo en el lavadero. Verificar que no quede rastro de detergente

5.1.2 Realizar 2 enjuagues la superficie interna y externa del tanque de manufactura de líquidos, el agitador, las hélices así como la tapa haciendo uso de aproximadamente 30 L de agua purificada a temperatura ambiente ($25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$), dejar secar.

5.1.3 Sanitizar con alcohol etílico al 70% el tanque de manufactura de líquidos.

5.1.4 Colocar la etiqueta de equipo: "Limpio" PR/F-017 y registrar la limpieza en el formato AC/F-008.

5.1.5 Lavar o limpiar todos los accesorios empleados en la manufactura del producto según I/LIQ009-A y rotular.

5.1.6 Proceder a limpiar el área de acuerdo al instructivo de limpieza de área, rotular con formato AREA LIMPIA (PR/F-004) y registrar la limpieza en el formato LIMPIEZA DE AREA (PR/F-024)

5.1.7 La vigencia de la limpieza no será mayor de 120 horas en uso (siempre que se realice el mismo producto) o sin uso, pasado este periodo se procederá de acuerdo a lo indicado en el ítem 5.1

6. REGISTROS:

6.1. Se llevará registro en:

6.1.1 Registro de Limpieza..... AC/F-008

6.1.2 Formato "Limpio"..... PR/F-017

6.1.3 Formato Área Limpia..... PR/F-004

6.2 Frecuencia: Después de un proceso de manufactura ó luego de 120 horas sin uso.

6.3 Almacenamiento: En el archivo del área de líquidos y semisólidos.

6.4 Tiempo de retención: 02 años

7. CONTROL DE CAMBIO DE DOCUMENTO

CONTROL DE CAMBIOS DE DOCUMENTO			
Nº de Revisión	Fecha de actualización	Sección y/o ítem	Descripción del cambio
En isosystem I.LIQ3-010 Rv. 00	10/07/2020	6.1.1 8.1	Cambio en la codificación de formatos

8. ANEXOS:

8.1 Registro de Limpieza AC/F-008

8.2 Formato "Limpio" PR/F-017

8.3 Área Limpia PR/F-004

Producción Planta III	Instructivo	Nº Revisión: 00
Vigente desde: 27/01/2021	TITULO: Limpieza y Sanitización del Tanque del Almacenamiento 400 L	Fecha Próxima Revisión: 01/2023
Elaborado por: Jimmy Michael Castro Quispe	Revisado por: Jorge Luis Escobedo Bazan	Aprobado por: Cesar Augusto Villena Nakamura

1. **OBJETIVO:** Dar a conocer las pautas necesarias para la correcta limpieza del tanque de almacenamiento (400 L), en cumplimiento de la norma de buenas prácticas de manufactura.

2. **RESPONSABILIDADES:**

2.1. **Ejecución:** Encargado de manufactura de líquidos y de semisólidos.
Operario de manufactura de líquidos y de semisólidos.

2.2. **Supervisión:** Jefe de Producción Líquidos y Semisólidos
Asistente QF. Líquidos y Semisólidos.

3. **DISTRIBUCION (Conocimiento via Sesuite):**

- 3.1. Director Técnico
- 3.2. Gerente de Garantía de la Calidad
- 3.3. Gerente de Producción
- 3.4. Jefe de Aseguramiento de la Calidad
- 3.5. Jefe de Producción Líquidos y Semisólidos
- 3.6. Asistente QF. Líquidos y Semisólidos.
- 3.7. Encargado de manufactura de Líquidos y semisólidos

4. **DEFINICIONES:** No aplica

5. **INSTRUCCIONES:**

- 5.1 **LIMPIEZA:** Antes de iniciar la limpieza desconectar el equipo de la corriente eléctrica.
 - 5.1.1 Después de retirar el producto a través del tubo de salida haciendo uso de la bomba de diafragma, retirar la tapa superior del tanque de manufactura de semisólidos. Proceder a lavar con solución detergente DETER 400E (200 g de detergente en 20 L de agua potable a temperatura ambiente (25 °C ± 5 °C)), con ayuda de un escobillón y realizar 3 enjuagues con aproximadamente 50L agua potable a temperatura ambiente (25 °C ± 5 °C) la parte interna, así como las hélices del tanque. Verificar que no quede rastro de detergente.
 - 5.1.2 Realizar 2 enjuagues la superficie interna y externa del tanque de manufactura de líquidos, el agitador, las hélices así como la tapa haciendo uso de aproximadamente 30 L de agua purificada a temperatura ambiente (25 °C ± 5 °C), dejar secar.
 - 5.1.3 Sanitizar con alcohol etílico al 70% el tanque de manufactura de líquidos.
 - 5.1.4 Colocar la etiqueta de equipo: "Limpio" PR/F-017 y registrar la limpieza en el formato AC/F- 008.
 - 5.1.5 La vigencia de la limpieza no será mayor de 120 horas en uso (siempre que se realice el mismo producto) o sin uso, pasado este periodo se procederá de acuerdo a lo indicado en el ítem 5.1

6. REGISTROS:

6.1. Se llevará registro en:

6.1.1 Registro de Limpieza..... AC/F-008

6.1.2 Formato "Limpio"..... PR/F-017

6.1.3 Formato Área Limpia..... PR/F-004

6.2 Frecuencia: Después de un proceso de manufactura ó luego de 120 horas sin uso.

6.3 Almacenamiento: En el archivo del área de líquidos y semisólidos

6.4 Tiempo de retención: 02 años

7. CONTROL DE CAMBIO DE DOCUMENTO

CONTROL DE CAMBIOS DE DOCUMENTO			
Nº de Revisión	Fecha de actualización	Sección y/o ítem	Descripción del cambio
En isosystem ILIQ3-018 Rv. 00	10/07/2020	6.1.1 8.1	Cambio de los códigos del formato

8. ANEXOS:

8.1 Registro de Limpieza AC/F-008

8.2 Formato "Limpio" PR/F-017

8.3 Área Limpia PR/F-004

9. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA:

9.1. Norma de Buenas Prácticas de Manufactura de productos Farmacéuticos (DIGEMD, 2018)

9.2. Norma ISO 9001:2015

9.3. Expediente del equipo

Producción Planta III	Instructivo	Nº Revisión: 00
Vigente desde: 27/01/2021	TITULO: Limpieza y Sanitización de la Máquina Envasadora - COMAS 2	Fecha Próxima Revisión: 01/2023
Elaborado por: Jimmy Michael Castro Quispe	Revisado por: Jorge Luis Escobedo Bazan	Aprobado por: Cesar Augusto Villena Nakamura

- 1 **OBJETIVO:** Dar a conocer los pasos a seguir para efectuar la correcta limpieza envasado de productos líquidos en la máquina llenadora y cerradora de líquidos COMAS 2.
2. **RESPONSABILIDADES:**
 - 2.1. **Ejecución:** Maquinista de envasado de líquidos
 - 2.2. **Supervisión:** Jefe de Producción Líquidos y Semisólidos
Asistente QF. Líquidos y semisólidos
3. **DISTRIBUCION: Conocimiento vía Sesuite**
 - 3.1. Director Técnico.
 - 3.2. Gerente de Garantía de la Calidad.
 - 3.3. Gerente de Producción.
 - 3.4. Jefe de Producción Líquidos y Semisólidos
 - 3.5. Asistente QF. Líquidos y semisólidos
 - 3.6. Maquinista de envasado de líquidos
4. **DEFINICIONES:** No aplica.
5. **INSTRUCCIONES:**
 - 5.1 **SEGURIDAD INDUSTRIAL:**
 - 5.1.1. Se debe de utilizar los equipos de protección personal adecuados, para las manos (guantes de protección), vista (lentes de seguridad) nariz y boca (mascarillas de protección) y otras consideraciones como la vestimenta adecuada y autorizada para dicho proceso.
 - 5.1.2. Verificar que el equipo y/o máquina se encuentren desconectado del fluido eléctrico, antes de iniciar la limpieza.
 - 5.2. **LIMPIEZA RADICAL: Limpieza terminada una operación de envase**
 - 5.1.1. Realizar un despeje de área el cual consistirá en retirar todo el material sobrante del envasado (Fracos, tapas, uniformes, desechos, etc)
 - 5.1.2. Terminada una operación de envasado, lavar las superficies externas e internas de la máquina usando una esponja apropiada con agua potable y detergente (200 g de detergente disuelto en 20 L de agua potable). Enjuagar luego con abundante agua potable hasta eliminar todo residuo de detergente.
 - 5.1.3. Lavar internamente los conductos de absorción de líquidos (émbolos, pistones Dispensadores y conductos), con agua potable para lo cual se colocará en el tanque de envase (el cual deberá estar limpio), 50 litros de agua potable; encender la máquina y hacer circular agua potable a través de los conductos.
 - 5.1.4. Colocar en el tanque de envase 50 litros de solución detergente (200 g de detergente disuelto en 20 L de agua potable), hacer circular toda esta solución a través de los conductos de absorción de la máquina (émbolos y pistones), previo encendido de la máquina, luego enjuagar con agua potable. Aplicar alcohol etílico al 70% y dejar secar.

- 5.1.5. Retirar los émbolos y la estrella utilizada. Dar un enjuague a la estrella en el lavadero del área de líquidos; secar con un paño seco y guardarla en el anaquel respectivo. Desarmar los émbolos, lavarlos con agua potable y solución detergente (200 g de detergente disuelto en 20 l. de agua potable) en el lavadero del área de líquidos, enjuagar bien con agua potable y secarlos con un paño seco y limpio, almacenar en el anaquel respectivo.
- 5.1.6. Culminada la limpieza forrar los terminales de las mangueras con láminas de aluminio, previamente impregnada con alcohol etílico al 70%.
- 5.1.7. Limpiar pisos, paredes y zonas adyacentes a la máquina de acuerdo al procedimiento de limpieza del área.
- 5.1.8. Colocar la etiqueta "Limpio" PR/F-017 y registrar en el Registro de Limpieza PR/F-024.
- 5.1.9. La limpieza tendrá una vigencia no mayor de 120 horas; luego de transcurrido este periodo se procederá a partir del ítem 5.1.2.

5.3. Limpieza previa a una operación de envasado:

- 5.3.1. Colocar en el tanque de envase 30 litros de solución desinfectante (cloruro de benzalconio al 0,2%), hacer circular toda esta solución a través de los conductos de absorción de la máquina (émbolos y pistones), previo encendido de la máquina. Terminada la operación dejar en contacto con el desinfectante de 15 a 20 minutos.
- 5.3.2. Humedecer un paño con la solución desinfectante y aplicar este sobre las superficies externas e internas de la máquina, dejar en contacto de 15 a 20 minutos.
- 5.3.3. Colocar 50 litros de agua purificada hirviendo ($95^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$) en el tanque de envase y hacer circular esta a través de los conductos de absorción de la máquina (émbolos y pistones); y enjuagar toda la superficie interna y externa de la máquina con esta agua..
- 5.3.4. Secar la superficie interna y externa con un paño seco y luego con un paño húmedo con alcohol etílico al 70%, aplicar sobre las superficies antes mencionadas (dejar en contacto de 15 a 20 minutos).

5.4. Envasados continuos

- 5.4.1. Para envases continuos de diferentes productos la limpieza se realiza en forma secuencial a los puntos 5.1.1.; 5.1.2.; 5.1.3.; 5.1.4.; 5.1.5.; 5.2.1.; 5.2.2.; 5.2.3.; y 5.2.4.
- 5.4.2. Para envases continuos del mismo producto proceder a realizar el despeje de área y a partir del ítem 5.2.3.

5.5. LIMPIEZA ORDINARIA

- 5.5.1. Realizar un despeje de línea en el área.
- 5.5.2. Hacer recircular agua purificada a temperatura ambiente ($25^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$), para un previo enjuague, antes de iniciar el proceso.
- 5.5.3. La limpieza de las tolvas de tapas, goteros, frasco y fajas transportadoras, se realizará con un paño húmedo (embebido y escurrido en agua purificada), y se realiza la limpieza, luego se procede con la limpieza con un paño embebido en alcohol etílico al 70% por toda la superficie del equipo y dejar secar.
- 5.5.4. Luego aplicar con ayuda de un paño embebido con alcohol etílico al 70% a las superficies y dejar secar.

5.6. ENVASADOS CONTINUOS

- 5.6.1. Para procesos continuos de diferentes productos se realiza una limpieza radical tanto para el área y equipo.
- 5.6.2. Para procesos continuos de mismo producto proceder a realiza el despeje del área y realizar una limpieza ordinaria.
- 5.6.3. La limpieza tendrá una vigencia no mayor 120 horas, luego de transcurrido este periodo se deberá de proceder a partir del ítem 5.2.
- 5.6.4. Una vez culminada la limpieza del equipo se procede a colocar la etiqueta de "LIMPIO" (PR/F-017).
- 5.6.5. Dicha operación se registrará en el formato de limpieza del equipo (AC/F-008), en el cual se anotará la limpieza realizada, fecha, nombre de la persona que realizo la actividad y firma de verificado por el personal que superviso la ejecución.
- 5.6.6. La limpieza tendrá una vigencia no mayor de 120 horas de utilizar el equipo, transcurrido este periodo se debe proceder a partir del 5.2.1 a fin de evitar contaminación del producto.

6. REGISTROS:

6.1 Se llevará registro en:

- 6.1.1. Guía de producción
- 6.1.2. Etiqueta "Limpio" PR/F-017
- 6.1.3. Registro de Limpieza de equipo..... AC/F-008

6.2 Frecuencia: Término de una operación de envasado

6.3 Almacenamiento:

- 6.3.1. Archivo Central: Guías de producción.

6.4. Tiempo de retención:

- 6.4.1 Guía de producción: Tiempo de vida del producto más 01 año.

7. CONTROL DE CAMBIO DE DOCUMENTO

CONTROL DE CAMBIOS DE DOCUMENTO			
Nº de Revisión	Fecha de actualización	Sección y/o ítem	Descripción del cambio
En isosystem ILIQ3-002 Rv. 00	10/07/2020	5.4.5 6.1.3	Cambio en la codificación de formatos.

8. ANEXOS:

- 8.1. Etiqueta "Limpio" PR/F-017
- 8.2. Registro de limpieza de equipo..... AC/F-008

9. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA:

- 9.1. Norma de Buenas Prácticas de Manufactura de productos Farmacéuticos (DIGEMID-2 018)
- 9.2. Manual del equipo.

Producción Planta III	Instructivo		Nº Revisión:
	TÍTULO:		00
Vigente desde: 27/01/2021	Lavado y Sanitización de Mangueras de uso en la Sección de Fabricación y Envase del área de Líquidos y		Fecha Próxima Revisión: 01/2023
Elaborado por: Jimmy Michael Castro Quispe	Revisado por: Jorge Luis Escobedo Bazan	Aprobado por: Cesar Augusto Villena Nakamura	

1. **OBJETIVO:** Dar a conocer las pautas necesarias para un correcto lavado y sanitizado de las mangueras de salida del equipo otras empleadas en las secciones de manufactura y envase del área de líquidos y semisólidos.
2. **RESPONSABILIDADES:**
 - 2.1. **Ejecución:** Encargado de fabricación y Maquinista de envasado de líquidos y semisólidos.
 - 2.2. **Supervisión:** Jefe de Producción Líquidos y Semisólidos
Asistente QF. Líquidos y semisólidos
3. **DISTRIBUCION: Conocimiento vía Sesúite**
 - 3.1. Director Técnico.
 - 3.2. Gerente de Garantía de la Calidad.
 - 3.3. Gerente de Producción.
 - 3.4. Jefe de Producción Líquidos y Semisólidos
 - 3.5. Asistente QF. Líquidos y semisólidos
 - 3.6. Maquinista de envasado de líquidos
4. **DEFINICIONES:** No aplica.
 - 4.1. **Limpieza:** Acción de reducir los niveles de partículas no viables a niveles establecidos.
 - 4.2. **Sanitización:** Eliminar o reducir los niveles de partículas viables por medio de agentes físicos o químicos, posterior a la actividad de limpieza.
5. **INSTRUCCIONES:**
 - 5.1. **SEGURIDAD INDUSTRIAL:**
 - 5.1.1. Se debe de utilizar los equipos de protección personal adecuados, para las manos (guantes de protección), vista (lentes de seguridad) nariz y boca (mascarillas de protección) y otras consideraciones como la vestimenta adecuada y autorizada para dicho proceso.
 - 5.1.2. Verificar que el equipo y/o máquina se encuentren desconectado del fluido eléctrico, antes de iniciar la limpieza.
 - 5.2. **LAVADO Y SANITIZACION DE MANGUERAS:**
 - 5.2.1. **Mangueras de trasvase en el área de Manufactura:**
 - 5.2.1.1. Proceder a enjuagar las mangueras utilizadas haciendo circular agua potable aproximadamente 30 L, con ayuda del sistema de bombeo para eliminar los restos de producto dentro del sistema
 - 5.2.1.2. Seguidamente lavar con una solución detergente DETER 400E (200 g de detergente disuelto en 20 L de agua potable), y enjuagar con abundante agua potable hasta que no queden trazas de detergente.
 - 5.2.1.3. Luego aplicar el desinfectante (alcohol etílico al 70%), y por último recircular agua purificada aproximadamente 10 litros.
 - 5.2.1.4. Las mangueras una vez limpias serán trasladado al área de secado.
 - 5.2.1.5. Luego guardar las mangueras en su bandeja respectiva, identificada de acuerdo al grupo farmacológico a que pertenecen.

5.2.2. Mangueras de envase en el área de Envasado:

- 5.2.2.1. Proceder a enjuagar las mangueras utilizadas haciendo circular agua potable aproximadamente 30 L, con ayuda del sistema de bombeo para eliminar los restos de producto dentro del sistema.
- 5.2.2.2. Incorporar solución de detergente (200 g de detergente disuelto en 20 L de agua potable) al tanque de trasvase y proceder la circulación de esta solución por todo el sistema de envasado (tanque de trasvase, mangueras del tanque de trasvase, émbolos, mangueras de envasado y dosificadores).
- 5.2.2.3. Luego conectar una manguera al punto de agua potable y enjuagar hasta que no haya restos de detergente.
- 5.2.2.4. Luego proceder a aplicar el desinfectante é incorporar al tanque de trasvase 10 litros aproximadamente de agua purificada, circular por todo el sistema de envasado
- 5.2.2.5. Retirar las mangueras y colocarlos en el área de secado de mangueras.
- 5.2.2.6. Para los émbolos y dosificadores serán colocados en una bandeja y aplicar alcohol etílico al 70 %, secar con un paño y luego guardarlos.
- 5.2.2.7. Las mangueras de envasado serán embolsadas y rotuladas con el formato PR/F-017 "Limpio" y serán trasladados al área de fabricación para ser almacenadas en su bandeja respectiva, estas bandejas están identificadas de acuerdo al grupo farmacológico al que pertenecen.

5.3. SANITIZACIÓN DE MANGUERAS PREVIO AL INICIO DEL ENVASADO.

- 5.3.1. Antes de iniciar el proceso de envasado sanitizar las mangueras y el sistema de envasado con agua caliente mayor a 80 °C, para esto se tiene que instalar las bombas respectivas teniendo las siguientes consideraciones.
- 5.3.2. En caso de jarabes o soluciones orales que requieran filtración se usará para el trasvase la bomba con 4 placas filtrantes de celulosa (10 um a 15 um de porosidad) y el líquido circular por la parte superior del equipo.
- 5.3.3. Para suspensiones orales u otros que no requieran de filtración se usará la bomba de trasvase.
- 5.3.4. Para determinados jarabes o soluciones orales se usará filtros cilindricos (5 um de porosidad), los mismos que se colocaran en la cápsula propia del equipo por donde circulara los líquidos.
- 5.3.5. Para aquellas mangueras que conforman todo el sistema de envasado (desde el tanque de manufactura hasta los dosificadores de la envasadora). Y que se encuentren almacenados por más de 7 días, se deberán sanitizar de la siguiente manera:
- 5.3.6. Sumergirlas en una solución desinfectante (Alcohol etílico al 70%), por un periodo no menor a 24 horas y colocarlas en el área de secado, una vez secas guardarlas en las bandejas correspondientes. Se debe registrar en el formato PR/F-012 "Formato de sanitización de mangueras".

6. REGISTROS:

6.1 Se llevará registro en:

6.1.1 Registro de uso de equipo Formato AC/F-015

6.2 Frecuencia: Cada vez que se requiera.

6.3 Almacenamiento: en el archivo del área de líquidos y semisólidos.

6.4 Tiempo de retención: 02 años

7. CONTROL DE CAMBIO DE DOCUMENTO

CONTROL DE CAMBIOS DE DOCUMENTO			
Nº de Revisión	Fecha de actualización	Sección y/o ítem	Descripción del cambio
En Isosystem ILIQ3-007 Rv. 00	10/07/2020	5.3.6 6.1.1	Cambio la codificación del formato.

8. ANEXOS:

8.1. Registro de Uso de Equipo formato AC/F-015

9. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA:

9.1. Norma de Buenas Prácticas de Manufactura de productos Farmacéuticos (DIGEMID-2 018)

9.2. Manual del equipo.

Anexo 4: Certificado de la técnica analítica para la detección de trazas de triamcinolona acetónido

DEPARTAMENTO DE VALIDACIONES

CERTIFICADO DE VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS

N.º: VALM046 / 21

VALIDACION REVALIDACION

ENSAYO : DETECCIÓN DE TRIAMCINOLONA ACETONIDO

MÉTODO : CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA PERFORMANCE

PRODUCTO : TRIAMCINOLONA 0,025 % LOCION

PROTOCOLO DE VALIDACION: VALM015

METODOLOGÍA – CRITERIOS DE ACEPTACIÓN

Los parámetros evaluados, especificaciones y resultados son los siguientes:

N°	PARÁMETROS	ESPECIFICACIONES	RESULTADOS
1	PRUEBA DE FLTRO	Coefficiente de variación del análisis ($\leq 2\%$)	Cumple Test
2	IDONEIDAD DE HISOPO	Coefficiente de variación del análisis ($\leq 2\%$)	Cumple Test
3	LINEALIDAD SISTEMA (50%-150%)	Coefficiente de correlación: $\leq 0,9900$ Coefficiente de factor respuesta: $\leq 5\%$	Cumple Test
4	EXACTITUD	Porcentaje de Recuperación 98,0 % -102,0 %. Test G de Cochran. ($<0,87$). Test estadístico t de Student ($<2,31$).	Cumple Test
5	PRECISIÓN INSTRUMENTAL	Coefficiente de variación del sistema ($\leq 2\%$)	Cumple Test
6	PRECISIÓN DEL MÉTODO	Coefficiente de variación del análisis ($< 2\%$)	Cumple Test
7	PRECISIÓN INTERMEDIA_ DIFERENTE ANALISTA	Coefficiente de variación del análisis ($\leq 2\%$)	Cumple Test
8	PRECISIÓN INTERMEDIA_ DIFERENTE EQUIPO	Coefficiente de variación del análisis ($\leq 2\%$)	Cumple Test
9	ESPECIFICIDAD/ SELECTIVIDAD	El material de las superficies evaluadas y el solvente de muestreo no interfieren con los resultados del análisis de las trazas de Condroitina sulfato sódico.	Cumple Test
10	ESTABILIDAD	Coefficiente de variación del análisis ($\leq 2\%$)	Cumple Test
11	EFICIENCIA DE RECOBRO	Coefficiente de variación del análisis ($\leq 8\%$) si el LAAR está en unidades de concentración de $\mu\text{g/mL}$ (ppm). Recuperación: 50%-150%	Cumple Test Cumple Test
12	LIMITE DE DETECCIÓN	-	Cumple Test
13	LIMITE DE CUANTIFICACIÓN	-	Cumple Test

Anexo 5: Formato de verificación de Calificación de Instalación

DEPARTAMENTO DE VALIDACIONES				
VERIFICACIÓN DE CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN				
SALA:				
ÁREA/PLANTA:				
MOTIVO:				
Área nueva <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> Especificar:.....				
SECCIONES	Evaluación		OBSERVACIONES	
	CONFORME	NO CONFORME		
PUERTA	Burletes de plástico en bordes			
	Superficie lisa de fácil limpieza			
	Rótulo de Área (identificación de estado)			
Ventanas	Superficie lisa de fácil limpieza			
	Sellado en los bordes			
PAREDES Y TECHO	Pintura Epóxica			
	Superficie lisa de fácil limpieza			
	Ángulos Sanitarios			
PISO	Superficie lisa de fácil limpieza			
	Piso Sanitario			
REJILLAS DE INYECCIÓN Y EXTRACCIÓN	Superficie lisa de fácil limpieza			
	Funcionamiento de apertura de rejillas			
LUMINARIAS	Sellado en los bordes			
	Superficie lisa de fácil limpieza			
	Interior del compartimento limpio			
	Funcionamiento			
TOMACORRIENTES E INTERRUPTORES	Estado de instalación			
EQUIPOS	Estado de instalación			
Documentos	Instructivos de limpieza			
	Formatos de limpieza			
DICTAMEN :				
CONFORME <input type="checkbox"/> NO CONFORME <input type="checkbox"/>				
RESPONSABLE:			FECHA	
VERIFICADO POR:			FECHA	

Anexo 5: Formato de verificación de Calificación de Operación

DEPARTAMENTO DE VALIDACIONES			
VERIFICACIÓN DE CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN			
SALA:			
ÁREA/PLANTA:			
MOTIVO:			
Área nueva <input type="checkbox"/>	Otro <input type="checkbox"/>	Especificar:.....	
SECCIONES	Evaluación		OBSERVACIONES
	CONFORME	NO CONFORME	
CAPACITACIÓN DEL PERSONAL: El personal que ejecuta la limpieza se encuentra capacitado			
CORRECTO DESPEJE DE AREA: La sala no debe de contar con ningun material del producto trabajado			
PREPARACION DE LA SOLUCION DE DETERGENTE: Se ha realizado de acuerdo al instructivo			
APLICACIÓN DEL INSTRUCTIVO DE LIMPIEZA: La limpieza de la sala y de los equipos se ha ejecutado de acuerdo a los instructivos de limpieza			
CORRECTO DESMONTAJE DE LA MAQUINA La maquina se ha desmontado de manera correcta para ejecutar la limpieza			
ROTULADO CORRECTO DE LOS EQUIPOS Luego de la limpieza, los equipos se encuentran rotulados como limpio			
ROTULADO CORRECTO DE LA SALA Luego de la limpieza, la sala se encuentran rotulados como limpio			
REGISTRO CORRECTO DE LA LIMPIEZA EJECUTADA Se ha registrado la limpieza en el formato correspondiente			
DICTAMEN :	CONFORME <input type="checkbox"/>	NO CONFORME <input type="checkbox"/>	
RESPONSABLE:		FECHA	
VERIFICADO POR:		FECHA	