

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 1 de 23



PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO

EQUIPO : ESTUFA DE CULTIVO

MARCA : MEMMERT

MODELO : INE500

SERIE : S/N

CÓDIGO INTERNO : DCC-020-11

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 2 de 23

PROTOCOLO ELABORADO POR

Preparado por:	Cargo	Firma	Fecha
Lucelly Perilla	Consultor Senior CERCAL GROUP		
Revisado por:	Cargo	Firma	Fecha
Ing. Raúl Quevedo	Auditor Regulatorio CERCAL GROUP		
Aprobado por:	Cargo	Firma	Fecha

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 4 de 23

INDICE

1	GENERALIDADES	5
1.1	Objetivos	5
1.2	Alcance.....	5
1.3	Responsabilidades.....	5
2	DOCUMENTACIÓN DE REFERENCIA	7
3	DESCRIPCIÓN DEL EQUIPO	8
4	PROCEDIMIENTO DE ENSAYOS	9
5	ENSAYOS DE MANTENCIÓN	10
6	ANEXOS.....	23

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 5 de 23

1 GENERALIDADES

1.1 OBJETIVOS

Asegurar que el equipo: **ESTUFA DE CULTIVO, Marca MEMMERT, Modelo INE500, N° serie S/N, Código Interno DCC-020-11** y sus accesorios instalados, cumplen con la mantención de estado calificado y con las especificadas detalladas en la documentación técnica provista por el fabricante y con las definidas por **Laboratorios Recalcine**.

1.2 ALCANCE

El presente protocolo de mantención de estado calificado aplica a:

Estufa de cultivo, Marca MEMMERT, Modelo INE500, N° serie S/N, Código Interno DCC-020-11.

Ubicado(a) en:

Sección: Estufa de cultivo ubicada en sala de incubación

1.3 RESPONSABILIDADES

Laboratorios Recalcine será responsable junto a CERCAL GROUP, designado en la ejecución del presente protocolo.

Es responsabilidad de CERCAL GROUP de:

La redacción del presente Protocolo.

El registro de las pruebas presentes en este protocolo, y su corrección si fuese necesario.

El registro de las observaciones, desvíos y cambios detectados durante la ejecución del protocolo.

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 6 de 23

La ejecución de las pruebas de mantención de estado calificado indicadas en el presente protocolo.

La emisión del Informe final de mantención de estado calificado.

Es responsabilidad de los encargados, designados por Laboratorios Recalcine de:

La entrega de la información técnica correspondiente al equipo.

La aprobación final del Informe de mantención de estado calificado.

Es responsabilidad del equipo conjunto Laboratorios Recalcine y CERCAL GROUP SpA) de:

La investigación y resolución de los desvíos y no conformidades detectadas durante la ejecución del presente protocolo.

Todas las personas responsables de ejecutar, revisar y aprobar las distintas actividades mencionadas anteriormente, deberán registrarse en el cuadro de firmas de responsabilidad, ubicado en la página 2 del presente documento.

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 7 de 23

2 DOCUMENTACIÓN DE REFERENCIA

Comité de Expertos De La Organización Mundial De La Salud, En Especificaciones Para Las Preparaciones Farmacéuticas, “Buenas Prácticas de Manufactura Vigentes”, Serie de Informes técnicos de la O.M.S., Informe 37 y 45 de la Organización Mundial de la Salud, Ginebra.

“Guidance for Temperature-Controlled Medicinal Products: Maintaining the Quality of Temperature-Sensitive Medicinal Products through the Transportation Environment”. PDA Parenteral Drug Association. Reporte técnico No 39.

Norma Técnica Nº127 “Norma Técnica Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para la Industria de Productos Farmacéuticos”

Norma Técnica Nº139 Buenas Prácticas de Laboratorio.

norma técnica Nº 180 sobre "buenas prácticas de laboratorio (BPL) para laboratorios de microbiología farmacéutica".

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 8 de 23

3 DESCRIPCIÓN DEL EQUIPO

La estufa de cultivo es un equipo que sirve para mantener y hacer crecer **cultivos microbiológicos** o **cultivos celulares**. La estufa de cultivo mantiene la **temperatura**, la **humedad** y otras condiciones en grado óptimo, tales como el contenido de **dióxido de carbono** (CO₂) y de **oxígeno** en su atmósfera interior.

Los valores de temperatura de trabajo pueden ser regulables y se establecen en función a los requerimientos de incubación en el laboratorio.

La mantención de estado calificado será verificado en el rango de 30,0°C a 35,0°C, según mantención de estado calificado.

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 9 de 23

4 PROCEDIMIENTO DE ENSAYOS

Encontrándose el protocolo de mantención de estado calificado aprobado, se utilizará una copia de éste para ejecutar todos ensayos en el lugar donde se encuentra el equipo.

Cada uno de los ensayos de mantención de estado calificado deben ser completados a mano alzada utilizando lápiz pasta azul.

La descripción de cada uno de los ensayos consta de los siguientes apartados:

a) Objetivo: Describe la finalidad perseguida al ejecutar el ensayo.

b) Metodología: Explica el procedimiento a seguir en la ejecución del ensayo.

c) Criterio de Aceptación: Describe los resultados esperados y considerados correctos.

Cualquier desviación o discrepancia durante la mantención de estado calificado, debe ser registrada en la hoja de cada ensayo y en el formato de registro de desviaciones adjunto en el anexo N°1 SCL-ANX1-ABB-MEC-EST-01.

Cualquier cambio que se haya realizado durante la mantención de estado calificado, debe ser registrado en el formato de registro de cambios adjunto en anexo N°2 SCL-ANX2-ABB-MEC-EST-01.

Preparar un informe de mantención de estado calificado código: SCL-INF-ABB-MEC-EST-01 en que se incluya:

Fecha de inicio y término del estudio.

Desviaciones y problemas detectados (si los hubo).

Información completa recolectada.

Resumen del informe de desviaciones, resultados de cualquier prueba efectuada, datos de muestras, si es adecuado, ubicación de los datos originales.

Conclusiones sobre la validez de la mantención del estado calificado.

Presentar el informe al departamento de validaciones para su revisión y aprobación.

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 10 de 23

5 ENSAYOS DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO

Ensayo N°1: Estatus de la Calificación del Equipo					
Objetivo: Verificar que la calificación del equipo se haya ejecutado correctamente, y que se encuentra debidamente aprobada antes de iniciar la mantención del estado calificado.					
Metodología del ensayo: Verificar visualmente la calificación del equipo.					
Criterio de aceptación: los datos a verificar deben ser los especificados en la tabla					
Nº	Documentos	Criterio de aceptación	Cumple (SI/NO)	Firma	Fecha
1	Pruebas de Calificación	Todas las pruebas indicadas en los protocolos de calificación han sido ejecutadas correctamente, y se encuentran revisadas y aprobadas. En caso de existir desvíos correspondientes a alguna fase de la calificación, estos han sido gestionados y cerrados, y se define continuar con los ensayos de mantención de estado calificado.	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
2	Aprobación de la Calificación	Los informes de Calificación se encuentran con las firmas de aprobación final.	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Desviaciones: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No					
Docum. complementaria:					
Resultado: CUMPLE <input type="checkbox"/> NO CUMPLE <input type="checkbox"/>					
Verificado por:					
Firma:			Fecha:		

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 11 de 23

Ensayo N°2: Distribución de temperatura en la estufa de cultivo con carga					
Objetivo: Verificar que la temperatura se distribuye de forma uniforme por todo el espacio útil de la cámara fría (Espacio de carga).					
Metodología del ensayo: <ul style="list-style-type: none"> • Programar _____ sensores de temperatura para tomar datos cada 1 minuto y durante todo el tiempo que dure la prueba. Registrar la ubicación. • Programar _____ sensores de temperatura para tomar datos cada 1 minuto durante todo el tiempo que dure la prueba, e instalarlo cerca al sensor de control que posee el equipo. Registrar la ubicación. • Programar 1 sensor de temperatura para tomar datos cada 1 minuto durante todo el tiempo que dure la prueba, e instalarlo fuera del equipo. Registrar la ubicación. • Iniciar el período de prueba bajo los parámetros definidos para la prueba. • Se acepta que hasta dos sensores de temperatura fallen en el registro de datos. Estas sondas no se consideran parte del análisis de datos. • Realizar el tratamiento de los datos obtenidos y analizar los resultados finales. • Se deben adjuntar la totalidad de los informes, registros y gráficos de resultados obtenidos en cada ciclo, y para cada sonda utilizada. • Esta prueba se realiza en paralelo a la “Prueba 3: de Sistema de Control” • Esta prueba se realiza con la estufa cargada. 					
Criterio de aceptación: los datos a verificar deben ser los especificados en la tabla					
Nº	Ítem a verificar	Especificación	Cumple (SI/NO)	Firma	Fecha
1	Verificación de programación de parámetros de operación	Los parámetros programados son los definidos para la prueba.	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
2	Verificación de distribución de temperatura	Ninguna de las temperaturas obtenidas en el periodo de prueba fue inferior a 30,0°C ni superior a 35,0°C	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Desviaciones: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No					
Docum. complementaria:					
Resultado: CUMPLE <input type="checkbox"/> NO CUMPLE <input type="checkbox"/>					
Verificado por:					
Firma:			Fecha:		

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 12 de 23

Ejecución de la Prueba:

Tabla 1: Ubicación de Sensores dentro del equipo

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 13 de 23

Tabla 1: Ubicación de Sensores dentro del equipo

Posición	Serial Sensor – Ubicación	Posición	Serial Sensor – Ubicación
1		9	
2		10	
3		11	
4		12	
5		13	
6		14	
7		15	
8		16	

Observaciones:

(*) Corresponde al sensor ubicado junto a la sonda de control de temperatura del equipo

(**) Corresponde al sensor ubicado en el exterior del equipo

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 14 de 23

Registros de Datos e Informes	
Registros Obtenidos en Terreno	Toda la información tomada en campo se encuentra archivada por CERCAL GROUP
Informes	

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 15 de 23

Registro de Parámetros de trabajo (Informativo)				
1. Tabla de chequeo – Verificación de programación parámetros de operación				
Parámetros Programados	Especificado	Programado	Cumple (SI/NO)	Desv. N°
Tiempo de Prueba (período de temperatura estable)	24 horas		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Temperatura programada	30,0°C – 35,0°C		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Observaciones:				
2. Resultados de Prueba de Distribución Térmica con carga Media				
Parámetro	Resultados de Mediciones			
Tiempo de inicio del período de prueba (Según lectura de sensores)	Hora Inicio: _____ Hora término: _____ Total : _____			
Temperatura promedio al interior del Equipo	T° PROMEDIO: _____			
Sensor con la temperatura promedio más alta	T° promedio : _____ Sensor N° : _____			
Sensor con la temperatura promedio más baja	T° promedio : _____ Sensor N° : _____			
Sensor con la temperatura mínima en toda la prueba	T° : _____ Sensor N° : _____			
Sensor con la temperatura máxima en toda la prueba	T° : _____ Sensor N° : _____			

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 16 de 23

Continuación Resultados de Prueba de Distribución Térmica con carga Media	
Parámetro	Resultados de Mediciones
Sensor con menor desviación estándar	D.E. : _____ Sensor N° : _____
Sensor con mayor desviación estándar	D.E. : _____ Sensor N° : _____
Monitoreo de los sensores de control de temperatura al interior del equipo	T° promedio: _____ T° mínima : _____ T° máxima : _____
Monitoreo de temperatura ambiente al exterior del equipo	T° promedio: _____ T° mínima : _____ T° máxima : _____
<u>Observaciones:</u>	

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 17 de 23

Registro de Parámetros de trabajo (Informativo)				
3. Tabla de chequeo – Verificación de programación parámetros de operación				
Parámetros Programados	Especificado	Programado	Cumple (SI/NO)	Desv. N°
Tiempo de Prueba (período de temperatura estable)	24 horas		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Temperatura programada	30,0°C – 35,0°C		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Observaciones:				
4. Resultados de Prueba de Distribución Térmica con carga Completa				
Parámetro	Resultados de Mediciones			
Tiempo de inicio del período de prueba (Según lectura de sensores)	Hora Inicio: _____ Hora término: _____ Total : _____			
Temperatura promedio al interior del Equipo	T° PROMEDIO: _____			
Sensor con la temperatura promedio más alta	T° promedio : _____ Sensor N° : _____			
Sensor con la temperatura promedio más baja	T° promedio : _____ Sensor N° : _____			
Sensor con la temperatura mínima en toda la prueba	T° : _____ Sensor N° : _____			
Sensor con la temperatura máxima en toda la prueba	T° : _____ Sensor N° : _____			

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 18 de 23

Continuación Resultados de Prueba de Distribución Térmica con carga Completa	
Parámetro	Resultados de Mediciones
Sensor con menor desviación estándar	D.E. : _____ Sensor N° : _____
Sensor con mayor desviación estándar	D.E. : _____ Sensor N° : _____
Monitoreo de los sensores de control de temperatura al interior del equipo	T° promedio: _____ T° mínima : _____ T° máxima : _____
Monitoreo de temperatura ambiente al exterior del equipo	T° promedio: _____ T° mínima : _____ T° máxima : _____
<u>Observaciones:</u> 	

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 19 de 23

Prueba informativa: Análisis estadístico de la distribución de la temperatura (No es un criterio de aceptación para la prueba)		
Datos estadísticos de sensores de distribución de temperatura	Análisis y Resultados	Resultado esperado
<div>Tº promedio de todos los sensores: _____ ºC</div> <div>Desviación Estándar: _____ ºC</div>	<div>Tº promedio - (3 x Desviación estándar) _____ ºC</div> <div>Tº promedio + (3 x Desviación estándar) _____ ºC</div>	<div>El resultado obtenido para cada análisis debe encontrarse entre 30,0ºC y 35,0ºC, lo que nos da una seguridad de un 99,97% de que la temperatura en el refrigerador en cualquier momento se encuentra dentro de especificaciones.</div>
<div>Observaciones:</div>		

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 20 de 23

Ensayo N°3: Sistema de Control del Equipo					
Objetivo: Verificar el correcto funcionamiento de todos los controles de operación del equipo					
Metodología del ensayo: <ul style="list-style-type: none"> • Programar _____ sensor(es) de temperatura para tomar datos cada 1 minuto durante todo el tiempo que dure la prueba. • Ubicar la sonda en la ubicación más cercana posible al sensor de control de temperatura de la estufa • Si el sistema de registro es externo (Ej: Datalogger), ubicarlo en el centro geométrico de la estufa • Esta prueba se realiza en paralelo a la “Prueba 4: distribución de temperatura en la estufa” • Realizar el tratamiento de los datos obtenidos y analizar los resultados finales. • Se deben adjuntar la totalidad de los informes, registros y gráficos de resultados obtenidos en cada ciclo para la sonda utilizada. 					
Criterio de aceptación: los datos a verificar deben ser los especificados en la tabla					
Nº	Ítem a verificar	Especificación	Cumple (SI/NO)	Fecha	Firmas
1	Control de temperatura de trabajo	La diferencia máxima entre lo que indica el sensor cercano a la sonda de control del equipo y la temperatura promedio al interior de la estufa en un mismo momento, no debe ser superior a 2,0°C.	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Desviaciones: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No					
Docum. complementaria:					
Resultado: CUMPLE <input type="checkbox"/> O CUMPLE <input type="checkbox"/>					
Verificado por:					
Firma:			Fecha:		

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 21 de 23

Ejecución de la Prueba:

1. Tabla de chequeo – Control de la temperatura de trabajo con Carga Media					
Sensor cercano a sonda de control del equipo	Promedio al interior del equipo	Especificación	Cumple SI/NO	Firma	Fecha
Lectura N°1 _____ ° C ____:____:____ (H/M/S)	Lectura N°1 _____ ° C ____:____:____ (H/M/S)	La diferencia máxima entre lo que indica el sensor cercano a la sonda de control del equipo y la temperatura promedio al interior de la estufa en un mismo momento, no debe ser superior a 2,0°C.	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Lectura N°2 _____ ° C ____:____:____ (H/M/S)	Lectura N°2 _____ ° C ____:____:____ (H/M/S)				
Lectura N°3 _____ ° C ____:____:____ (H/M/S)	Lectura N°3 _____ ° C ____:____:____ (H/M/S)				
<u>Observaciones:</u>					

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 22 de 23

2. Tabla de chequeo – Control de la temperatura de trabajo con Carga Completa					
Sensor cercano a sonda de control del equipo	Promedio al interior del equipo	Especificación	Cumple SI/NO	Firma	Fecha
Lectura Nº1 _____ °C ____:____:____ (H/M/S)	Lectura Nº1 _____ °C ____:____:____ (H/M/S)	La diferencia máxima entre lo que indica el sensor cercano a la sonda de control del equipo y la temperatura promedio al interior de la estufa en un mismo momento, no debe ser superior a 2,0°C.	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Lectura Nº2 _____ °C ____:____:____ (H/M/S)	Lectura Nº2 _____ °C ____:____:____ (H/M/S)		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Lectura Nº3 _____ °C ____:____:____ (H/M/S)	Lectura Nº3 _____ °C ____:____:____ (H/M/S)		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
Observaciones:					

PROTOCOLO DE MANTENCIÓN DE ESTADO CALIFICADO	Protocolo: SCL-PM-ABB-EC-EST-01 Versión: 001
ESTUFA DE CULTIVO	Página 23 de 23

6 ANEXOS

Se incluyen certificados de los instrumentos utilizados en la mantención del estado calificado.

Se incluyen los resultados de las pruebas efectuadas por CERCAL GROUP S.p.A.