

	Sistema de Gestión de Calidad	Código: SGC-IO-17 Revisión N°: 02 Fecha :25/08/2021
	CERCAL GROUP	

## Instructivo Base Calificación de Horno

CONTROL DE DOCUMENTO	
Copia Controlada	Revisión N°
01	02

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Nombre: Angie Cruz	Nombre: Raul Quevedo	Nombre: Jenny Freire
Cargo: Process and Quality Controller	Cargo: Chief Operating Officer	Cargo: Quality Manager
Firma:	Firma:	Firma:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

Instructivo Base Calificación de Horno	
Código: SGC-IO-17	Revisión N°: 02

## 1. OBJETIVO

Establecer un instructivo para la calificación de Horno.

## 2. CAMPO DE APLICACIÓN

El presente instructivo de calificación es aplicable para el Horno de esterilización

## 3. RESPONSABILIDADES

3.1. Los Inspectores son los responsables de realizar las calificaciones de los equipos.

## 4. METODOLOGÍA

### 4.1. Calificación de Instalación (IQ)

- **Ensayo N°1:** Identificación del Equipo

**Objetivo:** Comprobar que la información contenida en manual del equipo y documentos internos sea coincidente con los datos de placa.

**Metodología del ensayo:** Verificar en manuales, documentación interna, placas, registros, etc. los datos que se solicitan a continuación.

- **Ensayo N°2:** Documentación para la Instalación del Equipo

**Objetivo:** Verificar que la documentación necesaria para la instalación del equipo esté presente.

**Metodología del ensayo:** Verificar la disponibilidad de manuales, diagramas P&ID y circuito eléctrico y análisis de riesgo del equipo.

- **Ensayo N°3:** Componentes del Equipo

**Objetivo:** Verificar que todos los componentes principales del equipo se encuentren presentes e íntegros.

**Metodología del ensayo:** Verificar visualmente la presencia e integridad de cada componente del equipo.

- **Ensayo N°4:** Instrumentos críticos del Equipo

Instructivo Base Calificación de Horno	
Código: SGC-IO-17	Revisión N°: 02

**Objetivo:** Verificar que los instrumentos del equipo considerados críticos se encuentren calibrados o verificados (cuenten con su certificado de calibración y rotulación vigentes).

Se debe verificar que: cuenten con su certificado de calibración y que sea trazable a patrones nacionales o internacionales, que la calibración se haya realizado dentro del rango de trabajo del instrumento, que se encuentre dentro de la tolerancia definida, que el rótulo de verificación se encuentre legible y la información que contiene sea coincidente con la indicada en el certificado de calibración.

**Metodología del ensayo:** Verificar visualmente que los instrumentos críticos se encuentren calibrados o verificados. De estar incluida la calibración en el orden de trabajo.

- **Ensayo N°5:** Conexiones útiles al equipo.

**Objetivo:** Verificar que las conexiones útiles al equipo sean las especificadas por el fabricante.

**Metodología del ensayo:** Verificar visualmente el estado de la conexión eléctrica. Mediante un multitester medir el voltaje y la frecuencia eléctrica que llegan al equipo.

- **Ensayo N°6:** Espacio de uso y ubicación del equipo.

**Objetivo:** Verificar que el equipo se encuentra nivelado e instalado en un lugar apropiado, con espacio suficiente para su operación, mantenimiento, limpieza, actividades de calibración y calificación.

**Metodología del ensayo:**

Colocar el nivel sobre el piso, al lado del equipo, verificar visualmente la burbuja.

Verificar visualmente que el espacio alrededor del equipo sea el adecuado para realizar las actividades de operación, limpieza, mantenimiento y actividades de calibración y calificación.

Si el equipo es móvil, registrar en las observaciones, el lugar donde se encuentra ubicado el equipo durante la calificación.

- **Ensayo N°7:** Análisis de Riesgos

**Objetivo:** Verificar que el informe de análisis de riesgos para el equipo se encuentra realizado.

**Metodología del ensayo:** Se adjunta como respaldo informe de análisis de riesgos realizado al equipo donde se indican riesgos en cuanto a funcionamiento, y se definen los puntos de ubicación de sensores para el posterior monitoreo del equipo.

Instructivo Base Calificación de Horno	
Código: SGC-IO-17	Revisión N°: 02

- **Ensayo N°8:** Análisis de Riesgos

**Objetivo:** Verificar que el informe de análisis de riesgos para el equipo se encuentra realizado.

**Metodología del ensayo:** Se adjunta como respaldo informe de análisis de riesgos realizado al equipo donde se indican riesgos en cuanto a funcionamiento, y se definen los puntos de ubicación de sensores para el posterior monitoreo del equipo.

#### 4.2. Calificación de Operación (OQ)

- **Ensayo N°1:** Estatus IQ

**Objetivo:** Verificar que el protocolo IQ se haya ejecutado correctamente, y que se encuentra debidamente aprobado antes de iniciar la calificación de operación.

**Metodología del ensayo:**

Verificar que todas las pruebas indicadas en el protocolo IQ hayan sido ejecutadas correctamente, y que se encuentren revisadas.

En caso de registrar desvíos abiertos correspondientes a la etapa de calificación de instalación (IQ), estos deben haber sido evaluados como no críticos donde se define continuar con los ensayos de la calificación de operación.

El informe de cierre de la Calificación de Instalación debe encontrarse con las firmas de aprobación final.

- **Ensayo N°2:** Documentación para la operación del equipo

**Objetivo:** Verificar que todos los documentos requeridos para la operación, limpieza, mantenimiento, planes de calibración y mantenimiento del equipo y capacitación el personal esté disponibles.

**Metodología del ensayo:** Verificar la disponibilidad de los siguientes instructivos, registrar el nombre y código del documento:

- Procedimiento de operación
- Procedimiento y registro de limpieza
- Procedimiento y registro de mantención
- Registro de Capacitación de Personal
- Plan de Mantenimiento y Calibración

- **Ensayo N°3:** Verificación de la secuencia de operación, programación de temperatura y respuesta tras corte de energía

Instructivo Base Calificación de Horno	
Código: SGC-IO-17	Revisión N°: 02

**Objetivo:** Verificar que la secuencia de operación del equipo está de acuerdo con lo indicado en el manual de operación, garantizando la operación adecuada de las funciones del equipo.

**Metodología del ensayo:**

- Se ejecutará una verificación de la secuencia de operación normal del equipo (paso a paso), generándose una matriz de verificaciones que tendrá como base el manual de operación del equipo.
- Utilizar la documentación perteneciente al equipo, los procedimientos operativos estándar (POS), manuales del fabricante y documentación en general útil para el desarrollo de la prueba.
- Programar la temperatura de esterilización para iniciar el proceso.
- Para la carga del material, este se introduce los canastillos dentro de las repisas del horno evitando que este toque las paredes. Luego se procede a cerrar las puertas, cuidando de que esta quede bien asegurada, apretando lo suficiente para evitar pérdidas de vapor.
- Luego desde el termo controlador se ajusta la temperatura deseada, y se procede a encender el equipo con el interruptor de encendido. El calentamiento/evaporación del agua es a través de resistencias eléctricas.
- El control del tiempo, y la temperatura de esterilización se realizan mediante el indicador incorporado.
- **Ensayo N°4:** Verificación de distribución de temperatura en vacío

**Objetivo:** Caracterizar el comportamiento de la temperatura en la cámara del horno para verificar que la distribución de calor es uniforme en todo el espacio donde se dispone la carga durante la esterilización.

**Metodología del ensayo:**

- Instalar mínimo 10 termocuplas para tomar datos cada 30 segundos durante todo el tiempo que dure la prueba.
- Distribuir las 10 termocuplas de manera geométrica en toda el área útil de la cámara del horno. Esta ubicación debe ser la misma en cada ciclo realizado. (Ver Procedimiento de ejecución de Mapeo de temperaturas SGC-IO-17).
- Iniciar el ciclo de esterilización bajo los parámetros definidos para la prueba.
- Se deben realizar tres ciclos de esterilización completos, manteniendo en cada uno de ellos la ubicación de las termocuplas y los parámetros de operación definidos.
- 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 termocupla utilizada.

Instructivo Base Calificación de Horno	
Código: SGC-IO-17	Revisión N°: 02

### Criterio de Aceptación:

Para cada ciclo verificado, se debe cumplir que los parámetros de operación programados y obtenidos son los mismos para el proceso.

La temperatura de esterilización no debe ser menor a la programada y la variación debe ser hasta  $\pm 15^{\circ}\text{C}$ .

Ciclos típicos de esterilización cGMP Calor Húmedo	
Temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ )	Tiempo (min)
Temp1 ( $\pm 15$ )	Tiempo 1

La diferencia máxima de temperatura entre sensores en un mismo instante durante el período estable de temperatura es  $2,0^{\circ}\text{C}$ .

- **Ensayo N°5:** Alarmas

**Objetivo:** Verificar la activación de la alarma del equipo.

### Metodología del ensayo:

Esta se realiza en forma directa, proporcionando las condiciones para que la lectura del controlador dispare las alarmas de temperatura.

### 4.3. Calificación de Desempeño (PQ)

- **Ensayo N°1:** Estatus OQ

**Objetivo:** Verificar que el protocolo OQ se haya ejecutado correctamente, y que se encuentra debidamente aprobado antes de iniciar la calificación de desempeño.

### Metodología del ensayo:

Verificar que todas las pruebas indicadas en el protocolo OQ hayan sido ejecutadas correctamente, y que se encuentren revisadas.

En caso de registrar desvíos abiertos correspondientes a la etapa de calificación de la operación (OQ), estos deben haber sido evaluados como no críticos donde se define continuar con los ensayos de la calificación de desempeño.

El informe de cierre de la Calificación de Operación debe encontrarse con las firmas de aprobación final.

Instructivo Base Calificación de Horno	
Código: SGC-IO-17	Revisión N°: 02

- **Ensayo N°2:** Prueba de penetración de calor en la carga y desafío microbiológico

**Objetivo:** Verificar la capacidad del ciclo de esterilización realizado en el horno para lograr un valor de Sobre muerte (Fh) que garantice que se logra el estado estéril de la carga bajo ensayo. Para ello se utilizan sensores de temperatura y Bioindicadores de esterilidad (BI).

**Metodología del ensayo:**

- Programar mínimo 10 termocuplas para tomar datos cada 30 segundos durante todo el tiempo que dure la prueba.
- Distribuir 10 termopares en las zonas más difíciles de esterilizar en cada material tipo, el cual debe ser representativo de los materiales utilizados en cada carga de prueba. Esta ubicación debe ser la misma en cada ciclo. La sonda debe estar en contacto con el medio y/o sistema a esterilizar.
- En paralelo, se deben ubicar mínimo 5 ampollas de bioindicador (BI) al lado de cada termocupla instalada en la carga. Se debe tener la precaución de que ni las termocuplas ni el bioindicador afecten el flujo de vapor en el interior del producto en prueba.

**Iniciar el ciclo de esterilización bajo los parámetros definidos para la prueba**

- Se deben realizar tres ciclos de esterilización completos para cada carga definida, manteniendo en cada uno de ellos la ubicación de los termopares y los parámetros de operación definidos.
- Retirar los bioindicadores de esterilización y proceder a realizar la incubación del Bioindicador, verificando el resultado de la prueba. Se debe incubar un blanco como referencia de crecimiento por cada carga de ampollas utilizadas.
- 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.

**Criterio de Aceptación:**

- Para cada ciclo verificado, se debe cumplir que los parámetros de operación programados y obtenidos son los mismos para el proceso.
- El Fh obtenido en cada punto de medición considerado dentro del tiempo de esterilización debiendo ser superior a (Tiempo1) minutos.
- Los resultados del análisis microbiológico de los Bioindicadores (BI) son

Instructivo Base Calificación de Horno	
Código: SGC-IO-17	Revisión N°: 02

satisfactorios si no existe proliferación bacteriana al incubar luego de habersido expuesto el BI a un ciclo de esterilización completo. Además, debe haber crecimiento bacteriano en el control blanco de los Bioindicadores.

- Finalizadas todas las pruebas de Calificación de Instalación (IQ), Calificación de Operación (OQ) y Calificación de Desempeño (PQ), se completarán los registros de desviaciones, control de cambios e informe de cierre para determinar cumplimiento de la calificación. Además, se adjuntarán todos los certificados de calibración de los sensores de monitoreo utilizados en los ensayos.

## 5. REGISTRO DE DESVIACIONES

Este registro se completará al finalizar cada una de las fases de calificación, indicando las desviaciones encontradas por cada ensayo realizado, e incluyendo un cuadro de referencia donde se describirá y clasificará la desviación justificando si es crítica o no crítica, y recomendando las acciones a seguir por el cliente.

En el mismo cuadro de referencia, se encontrarán dos ítems adicionales, los cuales deberá completar el cliente indicando las acciones realizadas para corregir la desviación y adjuntando información de respaldo para justificar el cierre.

**Nota:** Si se registra una desviación crítica en cualquiera de las tres fases, se impide la continuidad de la calificación hasta que esta desviación sea cerrada con la medida de corrección correspondiente, de no ser así, el equipo queda en estado de No Calificable.

## 6. REGISTRO DE CONTROL DE CAMBIOS

Este registro se completará para registrar cualquier cambio realizado al finalizar cada una de las fases de la calificación, cambios que deben haber sido analizados y aprobados previamente para no comprometer estado de la calificación.

## 7. INFORME DE CALIFICACIÓN

El informe de calificación será realizado por fase indicando el resumen de todos los ensayos realizados, señalando las desviaciones y observaciones detectadas, y concluyendo el cumplimiento o no de la fase de Calificación con todas las firmas de los involucrados en el desarrollo del proyecto.

## 8. REFERENCIA NORMATIVA:

- 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.



Instructivo Base Calificación de Horno	
Código: SGC-IO-17	Revisión N°: 02

- “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 N°127 “Norma Técnica Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para la Industria de Productos Farmacéuticos”
- Norma Técnica N°139 Buenas Prácticas de Laboratorio.

## 9. CONTROL DE CAMBIO

Control de Cambios		
Fecha	Revisión	Descripción del Cambio
16/12/2019	Rev 00	- Se emite Documento
01/03/2021	Rev 01	- Se actualiza la fuente del documento y el logo de la compañía
25/08/2021	Rev 02	-Actualización fuente