


Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACION INSPECCIÓN DE AMPOLLAS Y VIALES ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-089-15
		Versión: 15
		Vigencia: 10/01/2024 Vencimiento: 10/01/2027
		Página 1 de 13

1. PROPÓSITO

Inspeccionar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. Describir los puntos de control por parte de Aseguramiento de calidad en el proceso de manufactura de ampollas y viales.

2. ALCANCE

El presente método de inspección aplica únicamente al Área de Ampollas y Viales

3. DOCUMENTOS RELACIONADOS

CÓDIGO	NOMBRE DEL DOCUMENTO
PEO-PD-063	Ingreso a la Planta de Producción
PEO-AC-044	Limpieza y desinfección de manos
PEO-AC-056	Revisión y Recopilación de Documentación Adjunta a Hojas Técnicas
PEO-AC-157	Uso de equipo Luminómetro MVP ICON
PEO-AC-096	Monitoreo de partículas no viables en áreas limpias
PEO-AC-095	Muestreo para la determinación de trazas de Dexametasona
ET-PT	Especificaciones de Producto
HT.	Hoja Técnica de Ampollas y Viales

4. DEFINICIONES

Inspección: consiste en examinar y medir las características de calidad de un producto, así como sus componentes, todo ello utilizando instrumentos de medición, patrones de comparación o equipos de pruebas y ensayos, para ver si cumple o no los requisitos especificados.

5. RESPONSABILIDAD Y AUTORIDAD

RESPONSABILIDAD

Inspector de Calidad: Es el responsable de cumplir lo descrito en este procedimiento y tiene la autoridad para determinar cuando un producto es no conforme de acuerdo a sus especificaciones.


Analistas Fisicoquímicos: Es el responsable de realizar los análisis correspondientes.

Jefe de Control de Calidad: Es el responsable de supervisar a los Inspectores para garantizar que se cumpla con el procedimiento y también tiene la autoridad para sancionar al Inspector cuando no cumpla con dicho procedimiento.

AUTORIDAD

Gerencia de Aseguramiento de Calidad: Tiene la autoridad para cambiar el procedimiento de Inspección de inyectables cuando considere que de acuerdo a las prioridades se necesita cambiar las actividades a ejecutar

Elaborado por: Asistente de Documentación	Firma	Fecha: 10/01/2024
Revisado por: Jefe de Control de Calidad	Firma	Fecha: 10/01/2024
Aprobado por: Gerente de Aseguramiento de Calidad	Firma	Fecha: 10/01/2024

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACION INSPECCIÓN DE AMPOLLAS Y VIALES ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-089-15 Versión: 15 Vigencia: 10/01/2024 Vencimiento: 10/01/2027 Página 2 de 13
--	---	---

6. CONTENIDO

6.1. Material y Equipo a Utilizar:

- a) Contenedor plástico
- b) Probeta graduada
- c) Frasco de vidrio
- d) Potenciómetro
- e) Cámara de vacío
- f) Lámpara de luz
- g) Vernier
- h) Equipo de laboratorio
- i) Formatos y registros
- j) Equipo en proceso y terminado

6.2. Generalidades:

6.2.1 El **Inspector de calidad** no podrá dar despeje de línea si no cuenta con la aprobación del agua destilada para preparación, según análisis microbiológico y fisicoquímico, reportados en el **FO-AC-061 Informe de análisis** y el **FO-AC-064 Informe de análisis de agua purificada**, respectivamente.

6.2.2 Cualquier resultado fuera de los límites debe ser consultado con el **Jefe de Control de Calidad** y/o la **Gerencia de Aseguramiento de Calidad**.

6.2.3 El **personal de producción** no puede iniciar ningún proceso de la preparación ni el llenado de un producto hasta no tener el visto bueno del **Inspector de Calidad**.

6.2.4 El **Inspector de Calidad**, debe completar toda la documentación necesaria de manera correcta.

6.2.5 El **Inspector de Calidad** siempre debe portar su uniforme de trabajo completo y limpio y previamente debe preparar la documentación necesaria para el proceso de inspección.

6.3 Ingreso a Planta:


6.3.1 Ingresar a la planta de producción según lo indicado en el **PEO-PD-063 Ingreso a la planta de producción**.

6.4 Inspección área gris (zona de empaque, lavado de ampollas-viales):

6.4.1 Inspección del área de desencartonado de envase inyectable (sala 101): verificar la limpieza y el orden en ésta área.

6.5 Ingreso a Vestidor blanco (Inyectables):

6.5.1 El **Inspector de Calidad** debe ingresar al área de inyectables según lo establece el **PEO-PD-063 Ingreso a Planta de Producción**.

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACION INSPECCIÓN DE AMPOLLAS Y VIALES ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-089-15 Versión: 15 Vigencia: 10/01/2024 Vencimiento: 10/01/2027 Página 3 de 13
--	---	---

6.6 Despeje de Línea Inicial Área Blanca de Inyectables (Ampollas y Viales):

6.6.1 El **Inspector de Calidad** debe, verificar la limpieza y el orden en el área del vestidor, blanco de inyectables y sueros (sala 102) así como la del vestidor blanco (sala 108) y estéril (sala 109).

6.6.2 Para poder liberar el área de Inyectables el **Inspector de calidad** debe verificar las siguientes áreas: preparación de ampollas y viales (salas 113 y 116) y de llenado de ampollas y viales (salas 112, 114 y 117) según se requieran, y tomar en consideración los siguientes aspectos:

6.6.2.1 Inspección visual: verificar que se cumpla con los puntos indicados en el **FO-AC-108 Despeje de línea de Manufactura** y completar el formulario.

6.6.2.2 Inspección con equipo MVP ICON Biocontrol: el Inspector, muestreará tres puntos de equipo (ubicado antes de la filtración del producto, por ejemplo: olla, tanque de fabricación, agitador, embudo, cucharón) que entre en contacto directo con el producto en cada una de las salas, tal como se indica en el **PEO-AC-157 Uso de equipo Luminómetro MVP ICON**.

a) Se tomará como límite aceptable ≤ 75 URL.

b) Si se detecta un punto mayor a 75 URL se tendrá que repetir la limpieza del equipo muestreado; reportar en el **FO-AC-061 Informe de análisis**.

6.6.3 Monitoreo de partículas no viables: el Inspector realizará diariamente la medición de partículas no viables bajo el flujo laminar de las salas 112, 114 y 117 (según producto a fabricar).


El flujo laminar debe encenderse 15 minutos antes de realizar la medición. Los límites para los tamaños de partículas a medir son:

a) 0.5 micras: 3,520

b) 5 micras: 29

6.6.4 Reportar los resultados obtenidos en el **FO-AC-061 Informe de análisis**.

6.6.5 Si el área cumple con los requisitos establecidos, firmar de aprobado el **FO-PD-011 Equipo/Utensilio Limpio** y **FO-PD-010 Área limpia**, el **FO-AC-108 Despeje de línea de Manufactura** y la **HT. Hoja técnica en las secciones Procedimiento de fabricación y Procedimiento de llenado**. Anotar los resultados de la medición con el luminómetro - Hy Lite- o MVP ICON Biocontrol en el **FO-AC-061 Informe de Análisis**, el cual debe ser revisado y firmado por otro **Inspector de Calidad** o por el **Jefe de Control de calidad**, luego debe ser entregada la copia blanca al **Supervisor de Producción** para que firme de recibido, luego se traslada al operario del área de ampollas y/o viales; la boleta verde se adjunta a la documentación de **Aseguramiento de Calidad**.

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACION INSPECCIÓN DE AMPOLLAS Y VIALES ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-089-15 Versión: 15 Vigencia: 10/01/2024 Vencimiento: 10/01/2027 Página 4 de 13
--	---	---

NOTA 1: Cuando el último producto preparado en el área de ampollas y viales es un producto que contenga ATP en su fórmula, se obtendrán valores de ATP residual elevado por lo que las lecturas que se obtendrán por medio del luminómetro MVP ICON Biocontrol se encontrarán por encima del límite establecido; los valores de ATP deberán disminuir al cabo de realizarse dos procesos de limpieza de manera que los resultados del segundo día deben cumplir con el límite establecido.

NOTA 2: Después de la manufactura de productos que contengan Dexametasona, el Inspector de Calidad deberá tomar muestras para análisis según **PEO-AC-095 Muestreo para determinación de trazas de Dexametasona**.

6.7 Despeje de lavado de viales (sala 104):

6.7.1 El **Inspector de Calidad** debe realizar el despeje del área verificando cada una de las actividades listadas en el **FO-AC-118 Despeje de línea de lavado de viales**.

6.7.2 Revisar el agua de lavado; colocar mangueras de venoset en 2 agujas de la lavadora, tomar muestra de agua en un frasco de vidrio y lavar el frasco 2 veces con esta agua. Tomar una tercera muestra y observarla a través de una lámpara de luz. No debe haber presencia de partículas y/o pelusas.

6.7.3 Si el área cumple con los requisitos establecidos, firmar de aprobado **FO-PD-011 Equipo/Utensilio Limpio** y **FO-PD-010 Área limpia**, y el **FO-AC-118 Despeje de línea de lavado de viales** y la **Hoja técnica HT**, en la sección Lavado de viales.

6.8 Producto en Proceso:


6.8.1 Posterior al despeje de línea, el **operador de producción** efectúa la preparación del lote según el **FO-OP-001 Programa Semanal de Producción** y la **Hoja técnica (HT)**; enviando muestra de la solución en un recipiente debidamente identificado.

6.8.2 Para todo análisis de producto en proceso y producto terminado debe indicarse el equipo empleado para realizar dicho análisis, llenando la boleta **FO-AC-084 Registro de Equipo Utilizado**, la cual se adjuntará a la papelería generada por los **Inspectores de Calidad** o **Analistas Fisicoquímicos** de Aseguramiento de Calidad.

6.8.3 Durante el proceso de manufactura y llenado del producto, el **Inspector de Calidad** deberá dar seguimiento a lo siguiente:

6.8.4 Medición del pH y cuantificación de principio/s activo/s de producto en proceso:

6.8.4.1 Después de finalizada la preparación del producto, el **Operario de producción** solicitará al **Supervisor de Producción**, trasladar dos muestras de producto en proceso, en frasco plástico estéril al Depto. de Aseguramiento de Calidad, en donde:

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACION INSPECCIÓN DE AMPOLLAS Y VIALES ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-089-15 Versión: 15 Vigencia: 10/01/2024 Vencimiento: 10/01/2027 Página 5 de 13
--	---	---

- a. Una muestra se ingresa al Laboratorio de Microbiología para el análisis microbiológico.
- b. La Segunda muestra se traslada al analista físico químico, para la verificación de pH y análisis químico de cuantificación de principio activo.

6.8.4.2 El Analista Físico-químico, procede a realizar el análisis fisicoquímico, reporta los resultados de porcentaje de principio activo y pH en el **FO-AC-061 Informe de análisis** que debe estar firmado por el **Jefe de Control de Calidad** u otro **Profesional** del departamento de Aseguramiento de Calidad, (entregar la copia blanca a Producción). Estos resultados se anotan en el formato **FO-AC-096 Control de ampollas y viales** (adjuntar los reportes de análisis de equipo) y en la **Hoja técnica** en la sección de Procedimiento de fabricación. Los resultados obtenidos los registra en **FO-AC-135 Cuaderno de análisis**.

NOTA 3: No podrá iniciarse el proceso de llenado hasta no contar con el **FO-AC-061 Informe de análisis** a menos que el producto que se preparó lleve más de 1 hora de análisis, ver **A03-PEO-AC-089 Tiempos de análisis para producto y principios activos**.

NOTA 4: En el caso de productos con más de un principio activo (multivitamínicos) el llenado del producto se aprueba con la cuantificación de uno de ellos.

6.8.4.3 Si los resultados emitidos en la boleta **FO-AC-061 Informe de análisis** cumplen, se procede a dar la autorización para iniciar el proceso de llenado.


6.8.5 Volumen:

6.8.5.1 Volumen Ampollas:

- a. El Operario de producción le entrega al Inspector de calidad muestras de ampollas llenas y selladas del inicio del llenado.
- b. El inspector de calidad verifica el volumen, contenido en la ampolla, utilizando para ello una jeringa en la esclusa de ampollas.

6.8.5.2 Volumen Viales:

- a. El operario de producción, vierte el volumen contenido, en una probeta transparente y calibrada.
- b. El operario de producción, muestra la probeta que contiene el volumen trasegado del vial, al **Inspector de Calidad** a través de la ventana del área de llenado de viales, con el fin de verificar el volumen contenido.

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACION INSPECCIÓN DE AMPOLLAS Y VIALES ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-089-15 Versión: 15 Vigencia: 10/01/2024 Vencimiento: 10/01/2027 Página 6 de 13
--	---	---

6.8.5.3 El **Inspector de Calidad**, verifica que el volumen cumpla contra **ET-PT Especificación de Producto y HT. Hoja Técnica del producto** que se está llenando.

6.8.5.4 Si el resultado es satisfactorio se aprueba el llenado del producto. La revisión de volumen debe realizarse aprox. cada hora durante el llenado. El **Inspector de Calidad** anotará la cantidad de muestras empleadas en el **FO-PD-006 Hoja Récord de Revisión de Ampollas y Viales** y en el formato **FO-AC-096 Control de ampollas y viales**.

6.8.6 Limpidez, fragilidad, sellado y altura -Ampollas y/o viales-:


6.8.6.1 El **Inspector de Calidad**, debe solicitar al **Operario de Producción** una muestra de ampollas y/o viales de aprox. 75 a 100 unidades.

6.8.6.2 Las muestras solicitadas son trasladadas al Depto. de Aseguramiento de Calidad, en donde un segundo **Inspector de Calidad** procederá a realizar lo siguiente:

- a) **Limpidez:** A través del envase delante de una lámpara de luz, verificar que no exista presencia de partículas extrañas, pelusas, vidrios, cristales u otros. El máximo permitido es de 2% en la muestra proporcionada.
- b) **Fragilidad** (aplica solo en ampollas): Golpear dos a tres veces la parte superior de la ampolla sobre una base sólida y determinar la cantidad de ampollas fragmentadas del total. El máximo permitido es de 2% en la muestra proporcionada.
- c) **Sellado:**
 - **Ampollas:** Introducir las ampollas de la muestra, en una cámara de vacío con solución de azul de metileno; conectar el vacío por un periodo de 3 minutos a una presión de 12-13 libras; retirarlas de la solución y observar, evaluar que la solución interior de las ampollas no se torne color azul.
 - En el caso de ampollas de vitaminas neurotropas, se colocan en posición invertida sobre papel absorbente, dentro de la cámara de vacío (sin solución de azul de metileno), éstas no deberán colorear el papel.
 - El máximo permitido de ampollas que no pasen la prueba es del 0%.
 - La cantidad de muestras que se deben muestrear durante el proceso de llenado dependerá el tamaño del lote. Para calcular la cantidad correcta se debe tomar utilizando la formula $\sqrt{\text{tamaño de lote} + 1}$; y el resultado se aproxima a un número entero múltiplo de 5.

Tamaño del lote	Cantidad de muestras
5,000	75 ampollas
10,000	105 ampollas
15,000	125 ampollas
20,000	145 ampollas
25,000	160 ampollas

Anotar la cantidad de muestras tomadas en el formato **FO-AC-096 Control de ampollas y viales**.

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACION INSPECCIÓN DE AMPOLLAS Y VIALES ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-089-15 Versión: 15 Vigencia: 10/01/2024 Vencimiento: 10/01/2027 Página 7 de 13
--	---	---

- **Viales:** Verificar que el tapón de hule y la cápsula de aluminio se ajusten correctamente al vial y que ésta última se encuentre bien formada.
- La cantidad de muestras que se deben tomar durante el proceso de llenado dependerá del tamaño del lote. Para calcular la cantidad correcta se debe tomar utilizando la formula $\sqrt{\text{tamaño de lote} + 1}$; y el resultado se aproxima a un número entero múltiplo de 5.

VIALES DE 10 mL

Tamaño del lote	Cantidad de muestras
4,000	70 viales
10,000	105 viales

Anotar la cantidad de muestras tomadas en el formato **FO-AC-096 Control de ampollas y viales**.


- d) **Altura** (aplica solo en ampollas): Determinar la altura de 10 ampollas con vernier, anotar las lecturas y calcular el promedio de las mismas en el **FO-AC-091 Hoja de Cálculo**. Comparar contra **A02-PEO-AC-089 Altura de Ampollas**.

6.8.7 Reportar los resultados de la primera muestra en el **FO-AC-061 Informe de análisis** la cual debe ser revisada y firmada por el **Jefe de Control de Calidad** u otro **Profesional** del departamento de Aseguramiento de Calidad, luego se debe entregar la copia blanca al **Supervisor de Producción** quién firma de recibido, y en el formato **FO-AC-096 Control de ampollas y viales**. También deben registrarse en la Hoja Técnica, en la sección Procedimiento de llenado.

6.8.8 La revisión de los parámetros anteriores se realizará aproximadamente cada 60 minutos durante el proceso de llenado; los resultados de cada revisión se reportan en el formato **FO-AC-061 Informe de análisis** (entregar la copia blanca) y en el formato **FO-AC-096 Control de ampollas y viales**. Si el lote es inferior a las 10,000 unidades la revisión de parámetros se realizará al inicio y final del llenado.

6.8.9 Si se sobrepasa alguno de los límites permitidos en alguno de éstos parámetros, debe notificarse al encargado del llenado y a su Supervisor, para que apliquen la acción correctiva (ajuste a la máquina llenadora) correspondiente.

NOTA 4: En el caso de la producción de Dolo Neurotropas y Dexta Neurotropas, las cuales consisten en 2 ampollas (Ampolla No. 1 y Ampolla No. 2) el **Inspector de Calidad** debe conservar del día anterior de fabricación una de las ampollas (Ampolla No. 1, correspondiente a las vitaminas Neurotropas) y mezclarla al día siguiente con el contenido de las primeras ampollas (Ampolla No. 2, correspondiente al Diclofenaco o a la Dexametasona) para lograr una mezcla homogénea, traslúcida y libre de Cristales. El resultado se avisa a producción y se anota en la hoja de control del proceso, dando la aprobación para el llenado de la ampolla No. 2.

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACION INSPECCIÓN DE AMPOLLAS Y VIALES ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-089-15 Versión: 15 Vigencia: 10/01/2024 Vencimiento: 10/01/2027 Página 8 de 13
--	---	---

6.9 Muestras para Microbiología y análisis químico:

6.9.1 Al finalizar el proceso de llenado, el **Inspector de Calidad** debe muestrear el producto envasado (ampollas y/o viales) para análisis fisicoquímico y microbiológico (esterilidad y prueba de endotoxina bacteriana), según la cantidad de ampollas y/o viales indicada en el anexo **A01-PEO-AC-089 Toma de muestras para Microbiología, pH y Retención -Ampollas y Viales-** y anotar en el **FO-AC-170 Control de Análisis Microbiológico** y en la **Hoja técnica HT.** en la sección **Muestras para control de calidad.**

6.9.2 Si el producto lleva esterilización final por autoclave debe realizarse nuevamente el análisis químico del mismo (cuantificación de principio/s activo/s), para lo cual el **Inspector de Calidad** debe tomar una muestra de producto envasado y esterilizado que contenga un volumen de por lo menos 20 mL de producto y entregarlas al **Analista fisicoquímico.** Consultar el **A04-PEO-AC-089 Productos con Esterilización Final.**

El **Analista fisicoquímico** después de realizado el análisis fisicoquímico del producto reporta los resultados de porcentaje de principio activo, uniformidad de unidades de dosificación y pH en el formato **FO-AC-096 Control de ampollas y viales** (adjuntar los reportes de análisis de equipo) y en **FO-AC-135 Cuaderno de análisis.**

6.10 Inspección Visual del Producto Envasado –Ampollas y/o Viales-:


6.10.1 Posterior a la revisión de ampollas y viales por parte del personal de producción, el **Inspector de Calidad** debe dar la aprobación de revisión visual del lote, para lo cual toma una muestra aleatoria de producto clasificado como aprobado y verifica que haya sido clasificado correctamente. La cantidad de producto verificado se anota y se firma en el **FO-PD-06 Hoja Récord de Revisión de Ampollas y Viales.**

6.11 Inspección de empaque:

6.11.1 Se hará una inspección visual del área de empaque, revisando el cumplimiento de los puntos indicados en el formato **FO-AC-077 Supervisión de empaque área de ampollas y viales.** Si el área cumple con los requisitos el **Inspector de Calidad** debe completar el numeral correspondiente en la Hoja técnica, en la sección Procedimiento de lavado, revisión, codificado y empaque. Considerar los siguientes aspectos a verificar:

- a. Fecha de expiración del Producto, consultar el **FO-AC-111 Listado de Registros de Fecha de Expira de Productos**
- b. Precio del producto (cuando aplique), consultar **FO-AC-112 Listado de Precios, Producto Terminado.**
- c. Listado de Registros Sanitarios, consultados Registros Sanitarios del país que corresponda.

6.11.2 Verificar la correcta impresión y textos de la etiqueta del producto comparando contra los artes aprobados. Completar los registros correspondientes en la **Hoja técnica HT.** en la sección Procedimiento de lavado, revisión, codificado y empaque.

<div>Laboratorios Bonin</div> <div></div>	<div>PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACION</div> <div>INSPECCIÓN DE AMPOLLAS Y VIALES</div> <div>ASEGURAMIENTO DE CALIDAD</div>	<div>Código:</div> <div>PEO-AC-089-15</div>
		<div>Versión: 15</div>
		<div>Vigencia: 10/01/2024</div> <div>Vencimiento: 10/01/2027</div>
		<div>Página 9 de 13</div>

6.11.3 Revisar la información del material de empaque a utilizar (etiquetas, bandas, cajas, stickers, etc.).

6.11.4 En cada lote de producto deberán hacerse revisiones periódicas del empaque completando el registro **FO-AC-077 Supervisión de empaque área de ampollas y viales**.

6.12 Muestras de retención:

6.12.1 Tomar 6 muestras de ampollas en su empaque final (estuche o caja completa) y el resto de las muestras a granel, según el número de muestras por lote indicado en el anexo **A01-PEO-AC-089 Toma de muestras para Microbiología, análisis químico, pH y Retención - Ampollas y Viales-** y firmar en la Hoja técnica en la sección Muestras para control de calidad. Posteriormente entregar las muestras al **Inspector de Calidad** Encargado de bodega de retención en Aseguramiento de Calidad y anotar en el **FO-AC-062 Libro de control de bodega de retención** los datos correspondientes.

6.13 Certificado de Análisis:

6.13.1 Todos los resultados de análisis se le entregarán al **Inspector de Calidad** para la elaboración de Certificado de análisis el cual se adjunta a la papelería de Aseguramiento de Calidad.

6.14 Despeje de Línea Final:

6.14.1 El **Operario de Producción** debe llenar y firmar el **FO-AC-133 Despeje de Línea Final**, luego el **Inspector de Calidad** debe verificar cada sala según lo indicado en el **FO-AC-133 Despeje de línea final**, de cumplir con todos los aspectos o parámetros indicados el **Inspector de Calidad** debe proceder a firmar el formulario **FO-AC-133**.

6.15 Trámite final de la documentación

Ver procedimiento de **PEO-AC-056 Revisión y Recopilación de Documentación Adjunta a Hojas Técnicas**.

7. REVISIÓN DE ESTE DOCUMENTO


El presente documento deberá revisarse el 10/01/2027 o antes de su vencimiento si fuere necesario.

8. BIBLIOGRAFÍA

Metodología Interna de Laboratorios Bonin.

9. ARCHIVO

El presente documento será archivado en Gestión de Calidad, además se emiten tres copias controladas para el área de Aseguramiento de Calidad siendo los responsables Asistente de Documentación y Jefe de Control de Calidad.


Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACION INSPECCIÓN DE AMPOLLAS Y VIALES ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-089-15
		Versión: 15
		Vigencia: 10/01/2024 Vencimiento: 10/01/2027
		Página 10 de 13

10. ANEXOS

CODIGO	NOMBRE
A01-PEO-AC-089	Toma de muestras para Microbiología, Análisis químico, pH y Retención -Ampollas y Viales-
A02-PEO-AC-089	Altura de Ampollas
A03-PEO-AC-089	Tiempos de Análisis para Producto y Principios Activos
A04-PEO-AC-089	Productos con esterilización final.

11. CONTROL DE REGISTROS


CODIGO Y NOMBRE DEL REGISTRO	RESPONSABLE DE SU ARCHIVO	MODO DE INDIZACION Y ARCHIVO	ACCESO AUTORIZADO	TIEMPO DE CONSERVACION
FO-AC-61 Informe de Análisis	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-AC-64 Informe de análisis de agua purificada	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-AC-096 Control de ampollas y viales	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-AC-077 Supervisión de empaque área ampollas y viales	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-AC-091 Hoja de Cálculo	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-PD-011 Equipo/Utensilio Limpio	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-PD-010 Área limpia	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-PD-006 Hoja Récord de Revisión de Ampollas y Viales	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-OP-001 Programa de Producción	Operaciones	Cronológico	Coordinador Operaciones	2 años
FO-AC-118 Despeje de línea de lavado de	Departamento de Aseguramiento de	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento	5 años

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACION		Código:
	INSPECCIÓN DE AMPOLLAS Y VIALES		PEO-AC-089-15
	ASEGURAMIENTO DE CALIDAD		Versión: 15
			Vigencia: 10/01/2024 Vencimiento: 10/01/2027 Página 11 de 13


CODIGO Y NOMBRE DEL REGISTRO	RESPONSABLE DE SU ARCHIVO	MODO DE INDIZACION Y ARCHIVO	ACCESO AUTORIZADO	TIEMPO DE CONSERVACION
viales	Calidad		de Calidad	
FO-AC-108 Despeje de línea de manufactura	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-AC-133 Despeje de línea final de manufactura	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-AC-084 Registro de Equipo Utilizado	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-AC-062 Libro de control de bodega de retención	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-AC-170 Control de Análisis Microbiológico	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-AC-179 Libro electrónico análisis químico bonin	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-AC-208 Libro análisis químico maquila	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-AC-111 Listado de Registros de Fecha de Expira de Productos Maquilas, Bonin, GB Pharma	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-AC-112 Listado de Precios, Producto Terminado	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Adjunto a la Hoja Técnica en Archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años
FO-AC-135 Cuaderno de análisis	Departamento de Aseguramiento de Calidad	Número correlativo en archivo	Gerencia de Aseguramiento de Calidad	5 años

12. CAMBIOS EN EL DOCUMENTO

Versión	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO
1	Cambio en el límite aceptable de URL en el muestreo con Hy lite. Inclusión de la nota 4, indicando la mezcla de ampolla 1 y 2 correspondientes a los productos Dolo Neurotropas

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACION INSPECCIÓN DE AMPOLLAS Y VIALES ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-089-15 Versión: 15 Vigencia: 10/01/2024 Vencimiento: 10/01/2027 Página 12 de 13
--	---	--

Versión	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO
	y Dexa Neurotropas, para observar la homogeneidad de los productos. Cambio en el tiempo de duración de la prueba de sellado e introducción de la cantidad de libras de presión aplicadas.
2	Inclusión del máximo permitido de ampollas que no pasen la prueba del sellado. Inclusión de la frecuencia de revisión de parámetros físicos según el tamaño de lote. Inclusión de la Nota 5, indicando que el inspector debe dar el Aprobado de la Revisión del Lote de Ampollas o Viales.
3	Cambio en el método de verificación del volumen, eliminación del uso de probeta para la medición del contenido de ampollas e inclusión de la frecuencia de medición para viales. Inclusión del registro de la cantidad de muestras empleadas para la verificación del volumen.
4	Eliminación del trámite final de documentación y se hace referencia al PR-CC-56 Procedimiento Para Revisión y Recopilación de Documentación Adjunta a Hojas Técnicas. Referencia al procedimiento PR-CC-57 Procedimiento para Uso de Equipo – Hy Lite-. Inclusión en documentos relacionados la boleta FO-CC-84 Registro de Equipo Utilizado.
5	Se cambia el formato del documento según lo indicado en el PEO-SGC-001-11 Elaboración, Aprobación, Revisión y Control de documentos, con ello cambia la numeración de la versión anterior. En la sección 5. Responsabilidad y Autoridad, se elimina Jefaturas de Aseguramiento de Calidad, agregando en su lugar al Jefe de Control de Calidad. Actualización de códigos de procedimientos y formatos.
6	Se agregan los procedimientos PEO-AC-096, PEO-AC-097 Y PEO-AC-099 en documentos relacionados. Se agrega el monitoreo de partículas no viables y el muestreo de ambientes, superficies y guantes en el numeral 6.7 Despeje de línea área blanca de inyectables (Ampollas y Viales) y el código de formulario para reporte.
7	Se modificó el código del Libro de Análisis Químico Bonin R06.PC.01 a FO-AC-179. En el numeral 6.3.9.2 y 6.10.2 se agregó u otro Profesional del Departamento de Aseguramiento de Calidad quien verificara los resultados. Se agregó al numeral 6.7.3, quién es el encargado de la revisión del R01.PC.01 Informe de análisis químico. Se agregó al numeral 6.8.6, quién es el encargado de la revisión del R01.PC.01 Informe de análisis químico. Se agregó el numeral 6.12: Despeje de Línea Final.
8	En el numeral 6.2.1 se cambia agua purificada por agua destilada. Se cambia el código del registro Informe de análisis químico el texto del documento, anteriormente era R01.PC.01 y actualmente es FO-AC-206. Se elimina el numeral 6.4 Inspección de indicador biológico En el numeral 6.6.2.2 se especifica que el equipo a muestrear con Hy lite debe ser el que se utiliza antes de la filtración del producto. Se elimina el numeral 6.7.2.5 Muestreo de ambientes, guantes y superficies que indicaba que el Inspector de calidad ejecutaba ésta tarea. En el numeral 6.6.3 (anteriormente 6.7.3) se agrega al Jefe de Control de calidad como responsable de la firma de la boleta R01.PC.01 Informe de análisis químico además del Inspector de calidad. Se elimina el numeral 6.8.9 (anteriormente 6.9.9) que indicaba el uso de ampollas Attest para la esterilización final del producto.

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTANDAR DE OPERACION INSPECCIÓN DE AMPOLLAS Y VIALES ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-089-15 Versión: 15 Vigencia: 10/01/2024 Vencimiento: 10/01/2027 Página 13 de 13
--	---	--

Versión	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO
9	Se agrega tabla en el inciso 6.8.5.2 , cantidad de muestras de ampollas y viales
10	Se agregó en documentos relacionados el formato “FO-AC-062 Libro de control de bodega de retención”, “FO-AC-170 Control de Análisis Microbiológico”, “FO-AC-179 Libro de Análisis Químico Bonin” y “FO-AC-208 Libro de Análisis Químico Maquilas”. Se actualizó el número de formato “FO-AC-61 Informe de Análisis Químico”, “FO-AC-064 Informe de análisis de agua purificada”, “FO-AC-208 Libro de Análisis Químico Maquilas”, “FO-AC- FO-AC-091 Hoja de Cálculo”, “FO-AC-170 Control de Análisis Microbiológico” y “FO-AC-62 Libro de control de bodega de retención”. Se agregó en control de registros el formato “FO-AC-64 Informe de análisis de agua purificada” y “FO-AC-133 Despeje de línea final de manufactura”.
11	Se modificó el inciso 6.9 Muestras para Microbiología y análisis químico, debido a que se agregó el análisis de uniformidad de unidades de dosificación. Se agregó el procedimiento PEO-AC-157 Uso de equipo Luminómetro MVP ICON y se eliminó el procedimiento del equipo Clean Trace de documentos relacionados y de los incisos 6.6.2.2, 6.6.3 y Nota 1. Se eliminó el formato R01. MI. 01 Hoja técnica de Hipodérmicos y se agregó en su lugar el formato FO-AC-096 Control de ampollas y viales. Se mencionó el formato FO-AC-096 Control de ampollas y viales. Se eliminó el formato de especificaciones ESP.PI. y en su lugar se colocó ET-PT. Se eliminaron los formatos de los clichés ACC (Bonin) y ACM (Maquila). Se agregó el FO-OP-001 Programa semanal de producción. Se agregó la Sala 112 de llenado de ampollas en el inciso 6.5. Se modificó la numeración de los incisos.
12	Se cambia el nombre del FO-AC-179 pues se utiliza como libro electrónico y no físico y del FO-AC-061 (se elimina la palabra químico). Se agrega el registro FO-AC-135 Cuaderno de análisis en numerales 6.8.4.2 y 6.9.2 y en numeral 11 Control de registros.
13	En el inciso 6.12, se agrega que para muestras de retención solamente se toma 6 muestras de ampollas en su empaque final (estuche o caja completa) y el resto será a granel.
14	Se elimina todo lo relacionado con los equipos: “Hy Lite” y “Contador de Partículas”.