


Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO DE AGUA ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-124-08
		Versión: 08
		Vigencia: 31/10/2022 Vencimiento: 31/10/2024
		Página 1 de 9

1. PROPÓSITO

Establecer los lineamientos para realizar la validación del sistema de agua para uso farmacéutico utilizada en los distintos procesos de Laboratorios Bonin, para que cumpla con los requisitos establecidos para cada tipo de acuerdo a la normativa vigente para la industria farmacéutica.

2. ALCANCE

Aplica para la calificación de diseño, calificación de instalación, calificación de operación, calificación de desempeño de todos los componentes del sistema de tratamiento y producción de agua purificada y agua para inyección.

3. DOCUMENTOS RELACIONADOS

CÓDIGO	NOMBRE DEL DOCUMENTO
MA-AC-001	Plan Maestro de Validaciones
PEO-AC-104	Validación y Revalidación
PEO-AC-078	Prueba de endotoxinas Bacterianas
PEO-AC-081	Control Microbiológico del Sistema de Tratamiento de Agua
PEO-AC-094	Toma de muestra y análisis químico del sistema de agua
PEO-IE-015	Sistema de Agua Purificada

4. DEFINICIONES

Calificación: acción de comprobar y documentar que cualquier instalación, sistema y equipo está instalado apropiadamente, y funciona correctamente conduciendo a los resultados esperados.

Calificación de diseño: evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas de apoyo, servicios, equipos y procesos se han diseñado en concordancia con los requisitos de BPM.

Calificación de instalación: la ejecución de las pruebas para asegurar que las instalaciones (tales como maquinaria, dispositivos de medición, servicios y áreas de fabricación) utilizadas en los procesos de fabricación están seleccionadas apropiadamente y correctamente instalados y que funcionan en concordancia con las especificaciones establecidas.


Calificación de operación: verificación documentada de que un sistema o subsistema se comporta según lo esperado, en todos los rangos de operación preestablecidos.

Calificación de Desempeño: verificación documentada de que los equipos, dispositivos, instrumentos y sistemas auxiliares al conectarlos, pueden ejecutar efectiva y reproduciblemente basado en las especificaciones y método de proceso aprobado.

Validación: confirmación mediante el suministro de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos para una utilización o aplicación específica prevista.

Agua para uso farmacéutico: agua que se usa ampliamente como materia prima, ingredientes y disolvente en el procesamiento, formulación y fabricación de productos farmacéuticos, ingredientes farmacéuticos, productos intermedios, artículos farmacopeicos y reactivos analíticos.

Elaborado por: Jefe de validación de procesos	Firma:	Fecha: 31/10/2022
Revisado por: Jefe de control de calidad	Firma:	Fecha: 31/10/2022
Aprobado por: Gerente de aseguramiento de calidad	Firma:	Fecha: 31/10/2022

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO DE AGUA ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-124-08 Versión: 08 Vigencia: 31/10/2022 Vencimiento: 31/10/2024 Página 2 de 9
--	---	--

Agua potable: es aquella que, por sus características organolépticas, físicas, químicas, y bacteriológicas, no presenta un riesgo para la salud del consumidor y cumple con lo establecido en la presente norma.

Agua de osmosis inversa: la ósmosis es el movimiento de moléculas a través de una membrana parcialmente permeable porosa, que va de una región de mayor concentración a otra de menor, en esta acción la membrana tiende a igualar las concentraciones en los dos lados. Se emplea como excipiente en la producción de preparaciones no parenterales y en otras aplicaciones farmacéuticas y componentes que entran en contacto con el producto no parenteral.

Agua destilada: este tipo de agua se produce vaporizando agua líquida y considerándola en un estado más puro. Se emplea como excipiente en la producción de preparaciones parenterales y en otras preparaciones donde se debe controlar el contenido de endotoxinas, así como en otras aplicaciones farmacéuticas.

5. RESPONSABILIDAD Y AUTORIDAD

RESPONSABILIDAD

Jefe de Validaciones de Proceso: emitir protocolos e informes de las actividades de calificación y validación.

Analista de Validaciones de Proceso: apoyar en la ejecución de protocolos e informes de las actividades de calificación y validación.

Ingeniero de planta: coordinar y realizar las actividades de calificación de diseño, calificación de instalación y calificación de operación.

Gerente de producción: coordinar el muestreo de los puntos de uso de las áreas de producción.

Gerencia de Aseguramiento de Calidad: aprobar protocolos e informes de calificación y coordinar las actividades de seguimiento con base a los resultados.

AUTORIDAD:

Gerencia de Aseguramiento de Calidad: Tiene la autoridad para realizar los cambios en los documentos, así como también de sancionar a al personal que no cumpla con el procedimiento.

6. CONTENIDO

6.1. Descripción del sistema

6.1.1. Fuente de agua

6.1.1.1. El agua que alimenta el sistema de generación de agua potable proviene de un pozo mecánico con las siguientes características:


- a. Pozo mecánico de 8" de diámetro.
- b. Profundidad: 800 pies

6.1.1.2. El agua es enviada hacia el sistema de potabilización a través de una bomba sumergible con las siguientes características:

- a. 25 HP
- b. 700 pies de profundidad
- c. 125 gpm.

6.1.2. Potabilización

6.1.2.1. El agua del pozo pasa por un sistema de filtración, previo a continuar hacia la cisterna de agua potable, del pozo mecánico se hace pasar a través del sistema de filtros para eliminar material suspendido, olores, colores y sabores.

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO DE AGUA ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-124-08 Versión: 08 Vigencia: 31/10/2022 Vencimiento: 31/10/2024 Página 3 de 9
--	---	--

6.1.2.2. Clorinación: al agua filtrada del pozo mecánico se le adiciona una solución de hipoclorito de sodio al 5% por medio de una bomba dosificadora automática.

6.1.2.3. Almacenamiento: el agua de pozo mecánico y clorinada, se almacena en una cisterna con las siguientes características:

- a. Capacidad de Cisterna: 150,000 litros.
- b. Tanque bajo nivel con profundidad máxima de 3 metros.

6.1.3. Pretratamiento

6.1.3.1. Filtración

- a. Filtro multimedia
- b. Suavizador
- c. Ósmosis inversa (Área de tratamiento de agua)
 - Membranas
 - Filtro 5 micras
 - Lámpara ultravioleta
 - Tubería PVC
 - Tanque 450L
 - Tanque de almacenamiento 1100L
 - Tanque 65L (Almacenamiento de químicos para tratamiento)
 - Bomba sanitaria

6.1.3.2. Ósmosis inversa (Piso técnico)

- a. Membranas
- b. Lámpara ultravioleta
- c. Filtro 1 micra
- d. Tanque de almacenamiento 5000L (acero inoxidable 316L)
- e. Tanque de recirculación 1200L
- f. Intercambiador de calor
- g. Bomba sanitaria
- h. Distribución:
 - Tubería acero inoxidable 316L
 - Loop de distribución
 - Bomba de recirculación


6.1.4. Agua destilada:

6.1.4.1. Destilación

- a. Destilador con capacidad de producir 1,200 litros de agua por hora.

6.1.4.2. Distribución

- a. Tanque de almacenamiento de 5,000 litros de capacidad (acero inoxidable 316L)
- b. Loop de distribución
 - Tubería de acero inoxidable 316L
 - Bomba de recirculación

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO DE AGUA ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-124-08
		Versión: 08
		Vigencia: 31/10/2022 Vencimiento: 31/10/2024
		Página 4 de 9

6.2. Listado de los equipos que componen el sistema de tratamiento de agua

Nombre	Marca
Bomba de Pozo	Grundfos
Cisterna	No aplica
Tanque Hidroneumático	No aplica
Bomba 1 Hidroneumático	Grundfos
Bomba 2 Hidroneumático	Grundfos
Bomba Loop de osmosis inversa	Fristam
Bomba Loop de destilada	Fristam
Intercambiador de calor loop Osmosis	Bradfor
Filtro entrada Osmosis 1 micra	No aplica
Lámpara UV. Loop Osmosis	AQUAFINE
Lámpara UV. Destilada	AQUAFINE
Osmosis Inversa	Membranas TORAY TM720D-400
Tanque 5,000 L. Loop Osmosis	AIRPLAN
Tanque 5,000 L. Loop Destilada	AIRPLAN
Destilador por compresión de vapor	BRAM-COR
Tanque 1200 L recirculación agua de Osmosis	No aplica
Bomba de recirculación de destilador	No aplica
Osmosis Inversa	ACF
Tanque 1100L	Rotoplas
Tanque 450L	Rotoplas
Tanque 65L	ACF
Bomba de recirculación	ACF
Filtro multimedia	ACF
Filtro	SHELCO
Lámpara ultravioleta	VIQUA

Nota: Listado se encuentra en área de Infraestructura y Equipo, Ing. Planta.

6.3. Comisionamiento

6.3.1. Configuración

6.3.1.1. Documentar la parametrización de los valores de operación establecidos para cada parámetro de operación de cada uno de los componentes del sistema.

6.3.2. Inicialización o arranque


6.3.2.1. Documentar la puesta en marcha y el funcionamiento de cada uno de los componentes.

6.3.3. Si los parámetros de calidad de agua se mantienen dentro de los rangos de operación aceptados se procede a la calificación de cada uno de los componentes del sistema.

6.3.4. Si los parámetros de calidad de agua no cumplen los rangos de operación aceptados se debe revisar cada sistema del tratamiento de purificación de agua para ubicar la desviación, para corregirlo y mantener el sistema bajo control.

6.3.5. Fase I

6.3.5.1. Monitoreo diario del sistema en un periodo de tiempo de 4 semanas, durante el cual el sistema deberá operar de manera continua sin fallas o desviaciones.

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO DE AGUA ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-124-08
		Versión: 08
		Vigencia: 31/10/2022 Vencimiento: 31/10/2024
		Página 5 de 9

6.3.5.2. El horario de toma de muestra debe efectuarse de 6:00 a 16:00 (considerar que el tiempo de muestreo se puede aplazar si los sistemas se encuentran en mantenimiento).

Nota 1: En caso ocurran desviaciones se debe proceder a documentar las medidas que se tomaron para corregir, mejorar y prever que no ocurran de nuevo.

6.3.5.3. Se debe realizar análisis químicos y microbiológicos de la siguiente manera:

a. En el agua de alimentación


No.	Descripción	Ubicación/Sala	Pruebas a realizarse
1	Pozo	Parqueo	pH, conductividad, olor, color, conteo microbiológico total.

b. En el agua después de cada paso en el proceso de purificación

No.	Descripción	Ubicación/Sala	Pruebas a realizarse
2	Cisterna	Área de tratamiento de agua	Color, olor, conductividad, pH, sólidos totales, conteo microbiológico total.
3	Salida de ósmosis industrial SV-10	Pre tratamiento – Área de tratamiento de agua	Conductividad, pH, conteo microbiológico, cloro.
4	Salida lámpara UV	Piso técnico (ósmosis inversa)	Conteo microbiológico.
5	Salida de osmosis inversa	Piso técnico	Conductividad, pH, TOC, conteo microbiológico.
6	Salida tanque almacenamiento agua purificada	Distribución - Piso técnico	Conductividad, pH, TOC, conteo microbiológico.
7	Salida de tanque de almacenamiento de destilador	Destilador - Piso técnico	Conductividad, pH, TOC, conteo microbiológico y endotoxinas bacterianas.
8	SV-02 Filtro Multimedia	Área de tratamiento de Agua	Conductividad, pH, conteo microbiológico, cloro.
9	Retorno agua destilada	Distribución- Piso técnico	Conductividad, pH, TOC, conteo microbiológico y endotoxinas bacterianas.

c. En el agua de cada punto de uso

Puntos de Uso del Sistema de Agua Purificada		
No. ID	Ubicación	Punto de uso
1	Sala 116	Preparación Ampollas

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO DE AGUA ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-124-08
		Versión: 08
		Vigencia: 31/10/2022 Vencimiento: 31/10/2024
		Página 6 de 9

2	Sala 113	Preparación Viales
3	Sala 104	Lavadero utensilios inyectables
4	Sala 104	Lavadora de viales
5	Sala 502	Área de lavado pesadas
6	Sala 200	Lavadero utensilios sueros
7	Sala 211	Lavado de frascos sueros 1
8	Sala 213	Lavado de frascos sueros 2
9	Sala 209	Preparación de sueros 2 (Parenterales)
10	Sala 210	Preparación de sueros 1
11	Sala 305	Preparación de cremas
12	Sala 304	Área de lavado de equipo
13	Sala 417	Área de granulación
14	Sala 416	Mezclado 1
15	Sala 415	Blíster 2
16	Sala 410	Recubrimiento
17	Sala 606	Lavado de cristalería control de calidad
18	Sala 311	Preparación de líquidos
19	Sala 309	Preparación de líquidos 2

6.3.5.4. Rangos de operación del sistema de agua:

a. Potabilización:


- Caudal (depende del consumo de agua)
- Presión: 36 psi
- Cloro residual libre: 0.5 – 1.0 mg/L
- pH: 6.5 – 8.5
- Conductividad: 1500 $\mu\text{S}/\text{cm}$ a 25°C
- Microbiología: conteo microbiológico ≤ 500 UFC/ml

b. Osmosis inversa (área de tratamiento de agua)

- Caudal: 45-50 gpm
- Presión: 85-95 psi
- pH: 5-8
- Conductividad: 4-7 $\mu\text{S}/\text{cm}$ a 25°C
- Microbiología: Recuento tota ≤ 100 UFC/ml
- Cloro : ausencia

c. Osmosis inversa (piso técnico)

- Caudal: 14 gpm
- Presión: 270 psi
- pH: 5-7
- Conductividad: ≤ 1.3 $\mu\text{S}/\text{cm}$ a 25°C
- TOC: ≤ 500 ppb

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO DE AGUA ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-124-08 Versión: 08 Vigencia: 31/10/2022 Vencimiento: 31/10/2024 Página 7 de 9
--	---	--

- Microbiología: Recuento tota ≤ 100 UFC/ml
- d. **Destilación**
 - Caudal: 1000 L/h
 - Presión: 70 psi
 - pH: 5-7
 - Conductividad: ≤ 1.3 μ S/cm a 25°C
 - Microbiología: conteo microbiológico ≤ 10 UFC/100 mL
 - Endotoxinas bacterianas: ≤ 0.25 UE /ml

6.3.5.5. Anotar los resultados en los registros FO-AC-022, FO-AC-066 o FO-AC-207 según corresponda al tipo de agua para uso farmacéutico.

6.3.6. Fase II

- 6.3.6.1.** Monitoreo diario del sistema en un periodo de tiempo de 4 semanas, durante el cual se deberá confirmar que el sistema operará de manera continua sin fallas o desviaciones.
- 6.3.6.2.** El horario de toma de muestra debe efectuarse de 6:00 a 16:00 (considerar que el tiempo de muestreo se puede aplazar si los sistemas se encuentran en mantenimiento).
- 6.3.6.3.** Se deberá realizar análisis químicos y microbiológicos de la misma manera que en la Fase I.
- 6.3.6.4.** Anotar los resultados en los registros **FO-AC-022, FO-AC-066 o FO-AC-207** según corresponda al tipo de agua para uso farmacéutico.

Nota 2: En caso ocurran desviaciones se debe proceder a documentar las medidas que se tomaron para corregir, mejorar y prever que no ocurran de nuevo.

6.3.7. Fase III


- 6.3.7.1.** Se desarrolla durante 1 año, después de que la fase II se ha completado satisfactoriamente.
- 6.3.7.2.** Se debe realizar la toma de muestra, análisis químico y microbiológico **de acuerdo a la frecuencia establecida en el anexo A01-PEO-AC-094 Programa del Análisis Químico del Sistema de Agua**, para cada uno de las fases de tratamiento y en los puntos de uso de acuerdo al **Diagrama No. 1 Puntos de Muestreo del Sistema de Tratamiento de agua**.
- 6.3.7.3.** Anotar los resultados en los registros **FO-AC-022, FO-AC-066 o FO-AC-207** según corresponda al tipo de agua para uso farmacéutico.

6.4. Emisión y aprobación del informe

- 6.4.1.** De acuerdo al formulario vigente, emitir el protocolo de validación.
- 6.4.2.** Gerencia de Aseguramiento aprueba el informe.

6.5 Revalidación

- 6.5.1** El sistema de agua se debe revalidar cada 5 años.
- 6.5.2** Cuando exista algún cambio que impacte de manera crítica la calidad de producción de agua se deberá revalidar el sistema.

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO DE AGUA ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-124-08
		Versión: 08
		Vigencia: 31/10/2022 Vencimiento: 31/10/2024
		Página 8 de 9

6.5.3 Cuando se considere necesario se puede realizar análisis externo de agua de alimentación que ingresa al sistema de suavización, con proveedor calificado para conocer el estado del agua en temporada húmeda y/o temporada seca (documento para referencia interna).

6.6 Controles:

6.6.1 El responsable de la ejecución de las calibraciones, calificaciones y validaciones debe llevar un registro (digital y/o impreso) mediante los formatos, **FO-AC-005 “Control Maestro de Calibración”** y **FO-AC-141 “Programa de Calificación y Validación”**.

7 REVISIÓN DE ESTE DOCUMENTO

El presente documento deberá revisarse el 31/10/2024 o antes de su vencimiento si fuere necesario.

8 BIBLIOGRAFÍA

Farmacopea de los Estados Unidos de América 2012 (USP XXXV), <1231> Agua para uso farmacéutico.

Reglamento Técnico Centroamericano “Productos Farmacéuticos, Medicamentos de uso humano, BPM para la Industria Farmacéutica”. RTCA 11.03.42:07

Norma Técnica Guatemalteca “Agua para consumo humano (Agua potable)” Especificaciones. COGUANOR NTG 29001. Primera Revisión.

Documentos Internos de Laboratorios Bonin S.A.


Informe 46 OMS. Agua para uso Farmacéutico.

9 ARCHIVO

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

10 ANEXOS

CODIGO Y NOMBRE DEL REGISTRO	RESPONSABLE DE SU ARCHIVO	MODO DE INDIZACION Y ARCHIVO	ACCESO AUTORIZADO	TIEMPO DE CONSERVACION
A01-PEO-AC-094 Programa de Análisis Químico del Sistema de Agua	Asistente de Documentación	Leitz y/o fólder	Personal de Aseguramiento de Calidad	5 años
Plano del sistema de tratamiento de agua	Ingeniero de Planta	Leitz y/o fólder	Personal de Aseguramiento de Calidad	N/A

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE TRATAMIENTO DE AGUA ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-124-08
		Versión: 08
		Vigencia: 31/10/2022 Vencimiento: 31/10/2024
		Página 9 de 9

11 CONTROL DE REGISTROS

CODIGO Y NOMBRE DEL REGISTRO	RESPONSABLE DE SU ARCHIVO	MODO DE INDIZACION Y ARCHIVO	ACCESO AUTORIZADO	TIEMPO DE CONSERVACION
N/A				

12 CAMBIO EN EL DOCUMENTO

Versión	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO
1	En “encabezado” se excluye la palabra calificación y se agrega la palabra validación. Numeral 5. Se mejora redacción en “Responsabilidades y Autoridades”. Numeral 6.1.2.1 Se modifica párrafo, se alimenta proceso de filtración. Numeral 6.3 “Comisionamiento” se modifica texto. Numeral “Calificación de los componentes del Sistema”, Se modifican los numerales y se agregan los documentos relacionados. Numeral 6.5 “Calificación de desempeño del Sistema de Tratamiento de agua”, en Fase I, se excluye la descripción de filtro multimedia y filtro de 1micra. Numeral 6.8 Se agrega formulario en “Controles”. Numeral 10. Se agrega “Anexo: Sistema de tratamiento de agua”.
2	Numeral 6.1.4 Se elimina. Numeral 6.1.5 Se modificó redacción. Numeral 6.2 Se modifica redacción y se modifica lista de componentes del sistema de tratamiento de agua. Numeral 6.5.1 Se modificó inciso b, en numeral 2 se elimina análisis fisicoquímico de turbidez, en numeral 10 se modificó redacción, en numeral 11 se cambió redacción. Numeral 6.5.3 Se especifica inciso 6.5.3.2. Numeral 6.5.1.3 Se agregan rangos de operación y se elimina del numeral d, el análisis fisicoquímico de cloro residual libre. Numeral 10. Se agregan al anexo, la toma correspondiente a agua destilada. Numeral 6.7.3 Se agregó inciso. Numeral 6.8 Se especifica control digital e impreso de calibraciones, calificaciones y validaciones. Numeral 8, se agrega bibliografía informe 46 de OMS.
3	Numeral 4, se especifican definiciones. Numeral 6, se especifica que frecuencia de análisis y horario de toma de muestra. Numeral 6.5, se especifican análisis microbiológico, ubicación de punto de muestro, se agrega punto de muestreo en salida de filtro multimedia. En cisterna se agrega análisis químico de cloro. Numeral 10, se agregan puntos de muestreo del sistema de agua, actualizado en marzo 2017.
4	Numeral 3, se agrega código nuevo a Pla Maestro de Validaciones (cambio de PEO a Manual). Numeral 6.7, se completa información para revalidar el sistema de agua. Numeral 10, se cambia listado de puntos de muestreo del sistema de tratamiento de agua.
5	Numeral 6, se cambia descripción del sistema de agua desionizada por agua de ósmosis inversa (equipo nuevo, ingresó 09/07/2018) se agrega monitoreo de cloro desde la fase I. Se coloca autoridad
6	Se elimina el numeral 6.4 y se modifica la frecuencia de revalidación. Se actualiza formato FO-AC-141 “Programa de Calificación y Validación FO-A-
7	Se eliminan procedimientos obsoletos y se modifica la redacción del Numeral 1