	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN MUESTREO PARA DETERMINACIÓN DE TRAZAS DE DEXAMETASONA ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-095-07
		Versión: 07
		Vigencia: 30/09/2022 Vencimiento: 30/09/2024
		Página 1 de 6

1. PROPÓSITO

Describir los pasos a seguir para el muestreo y análisis de la determinación de trazas de Fosfato sódico de Dexametasona en equipos y áreas después del procedimiento de limpieza, a fin de garantizar la ausencia o la presencia de niveles aceptables de este principio activo en la siguiente materia prima que se muestree, en el siguiente producto que se pese (área de pesado de materia prima) y en el siguiente producto que se fabrique en las áreas de inyectables y sueros 2, de manera que la contaminación cruzada sea controlada.

2. ALCANCE

El presente procedimiento tiene alcance sobre el Área de fabricación de inyectables –ampollas y viales-, área de sueros 2 (parenterales), área de muestreo de materia prima y área de pesado de materia prima.

3. DOCUMENTOS RELACIONADOS

CÓDIGO	NOMBRE DEL DOCUMENTO
PEO-PD-063	Ingreso a la planta de producción
PEO-BMPI-003	Procedimiento de pesado de materias primas de bodega de insumos
MA.PTI.030	Método de análisis para trazas de Dexametasona

4. DEFINICIONES

Limpieza: Remover la suciedad, los residuos, la tierra, los desperdicios de las superficies. Eliminar suciedad o residuos orgánicos e inorgánicos presentes en equipo, utensilios, superficies de trabajo, etc., evitando el crecimiento microbiano y/o arrastrando los microorganismos presentes, disminuyendo los riesgos de contaminación (directa y cruzada) de los productos.


Contaminación cruzada: Contaminación de materia prima, producto intermedio o producto terminado, con otro material de partida o producto durante la producción.

5. RESPONSABILIDAD Y AUTORIDAD

RESPONSABILIDAD

Inspector de Aseguramiento de Calidad: Es el responsable de recolectar y trasladar las muestras para el análisis de trazas de Fosfato sódico de dexametasona para su análisis al departamento de aseguramiento de calidad.

Elaborado por: Jefe de Validaciones de Métodos	Firma:	Fecha: 30/09/2022
Revisado por: Asistente de Documentación	Firma:	Fecha: 30/09/2022
Aprobado por: Gerente de Aseguramiento de calidad	Firma:	Fecha: 30/09/2022

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN MUESTREO PARA DETERMINACIÓN DE TRAZAS DE DEXAMETASONA ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-095-07 Versión: 07 Vigencia: 30/09/2022 Vencimiento: 30/09/2024 Página 2 de 6
--	---	--

El Auxiliar de Calidad: Es el responsable de recolectar las muestras para el análisis de trazas de Fosfato sódico de dexametasona en el área de muestreo de materia prima.

Pesador: Es responsable de identificar el traje blanco utilizado para el pesado de la materia prima Fosfato sódico de dexametasona antes de su lavado.

Auxiliar de Lavandería: Es el responsable de proveer las muestras de enjuague de lavado de los trajes utilizados en el área de pesado de materia prima que tuvieron contacto con Fosfato sódico de dexametasona.

Auxiliares de Producción: El Auxiliar de producción encargado de la fabricación del producto es responsable de identificar el traje estéril utilizado en la fabricación antes de ser lavado y de recolectar las muestras del enjuague final del equipo utilizado en la fabricación; el Auxiliar de producción encargado del lavado de los trajes estériles es responsable de proveer la muestra de enjuague de lavado del traje utilizado en la fabricación.

Jefe de Validaciones de Procesos /Analista de validaciones: Es el responsable de coordinar los muestreos según el programa de producción. Es el responsable del análisis y reporte de las muestras recolectadas para la determinación de trazas de éste principio activo.

Auxiliares de Microbiología: Son responsables de preparar el material necesario para los muestreos.

AUTORIDAD

Gerente de Aseguramiento de Calidad: Tiene la autoridad para realizar cambios en el presente procedimiento

6. CONTENIDO

6.1 Materiales

- 6.1.1 Tubos de ensayo con tapón de rosca
- 6.1.2 Hisopos
- 6.1.3 Agua con agua purificada

6.2 Preparación de los materiales


- 6.2.1 El auxiliar de Microbiología deberá preparar los tubos para el muestreo de la siguiente manera:
 - 6.2.1.1 Tomar la cantidad de tubos necesarios limpios según los puntos establecidos
 - 6.2.1.2 Agregar 2 mL de agua purificada a cada uno de los tubos e introducir en cada uno un hisopo.
 - 6.2.1.2 Esterilizar los tubos en autoclave en el ciclo indicado para medios de cultivo.

6.3 Frecuencia

La toma de muestras para determinación de trazas de Dexametasona está indicada cada tres meses.

6.4 Toma de muestras de equipo que no entra en contacto con producto, áreas y vestimenta (método de hisopado)

- 6.4.1 La toma de muestras la realizará el **Inspector de Aseguramiento de calidad** al momento de ser solicitado el despeje del área de pesado de materia prima, de fabricación

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN MUESTREO PARA DETERMINACIÓN DE TRAZAS DE DEXAMETASONA ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-095-07
		Versión: 07
		Vigencia: 30/09/2022 Vencimiento: 30/09/2024
		Página 3 de 6


de inyectables y de fabricación de sueros 2, debiendo ingresar a cada uno de las áreas con la indumentaria establecida en el **PEO-PD-063 Procedimiento de ingreso a la planta de producción.**

- 6.4.2 Las muestras en el Área de pesado de materia prima se toman al día siguiente de pesar la materia prima Dexametasona fosfato de sodio.
- 6.4.3 En el área de sueros 2 las muestras de sueros se toman al día siguiente de pesada la materia prima Dexametasona fosfato de sodio durante el despeje de línea.
- 6.4.4 En el área de inyectables, las muestras se toman el día de la fabricación del producto Dexametasona después de finalizado el proceso de limpieza de equipo y áreas.
- 6.4.5 En el caso del área de muestreo de materia prima, el **Auxiliar de Calidad** tomará las muestras después de terminado el procedimiento de limpieza de ésta área, después de haber ingresado y muestreado ésta materia prima.
- 6.4.6 Para los muestreos en las diferentes áreas deberán solicitar los tubos necesarios al Laboratorio de análisis microbiológico.
- 6.4.7 Los puntos a muestrear en las diferentes áreas se encuentran en las **Tablas 1, 2, 3 y 4.**
- 6.4.8 Para la toma de muestras se rotula un tubo con el nombre del punto a muestrear; se abre, se extrae el hisopo y se escurre el exceso de diluyente, presionando el hisopo contra las paredes del tubo. Frotar el hisopo sobre la superficie con movimientos rotatorios en un área de aproximadamente 25 cm². Procurando cubrir la totalidad del área, deslizando el hisopo de izquierda a derecha y de derecha a izquierda, hasta completar de 5 a 10 pasadas. Repetir la operación en una dirección perpendicular a la anterior, de la siguiente manera:



6.5 Muestras de enjuague de lavado de vestimenta

- 6.5.1 La vestimenta a muestrear para el análisis de trazas de fosfato sódico de dexametasona es el traje blanco utilizado por el **Pesador** de materia prima y el traje estéril utilizado por el **Auxiliar de producción** encargado de preparar el producto que contiene éste principio activo.
- 6.5.2 Los trajes deben ser identificados por las personas que los utilizaron para que de esta manera el personal encargado de su lavado tenga conocimiento que debe enviarse muestra de enjuague de los mismos. En el caso del traje blanco del área de pesado, debe colocarse en bolsa plástica identificado con la palabra “Dexametasona” y colocarlo en el cesto de ropa sucia en los vestidores generales; en el caso del traje estéril debe colocarse identificado de igual manera en los recipientes para trajes estériles sucios colocados en prevestidor del área de inyectables (Sala 108).
- 6.5.3 La muestra a utilizar para el análisis es el agua de enjuague final de la vestimenta la cual será proporcionada por el **Auxiliar de lavandería** (trajes blancos) y el **Auxiliar de**

	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN MUESTREO PARA DETERMINACIÓN DE TRAZAS DE DEXAMETASONA ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-095-07
		Versión: 07
		Vigencia: 30/09/2022 Vencimiento: 30/09/2024
		Página 4 de 6

producción (trajes estériles) encargado del lavado de la misma. El **Inspector de Calidad** traslada las muestras al departamento de Aseguramiento de calidad para que sean analizadas por el **Analista de validaciones de métodos**. Las muestras deben tomarse en un contenedor plástico estéril en una cantidad no menor a 50 ml.

6.5.4 Las muestras se analizarán según el Método de análisis **MA.PTI.030 Método de análisis para trazas de Dexametasona**.

7. REVISIÓN DE ESTE DOCUMENTO

El presente documento deberá revisarse el 30/09/2024 o antes de su vencimiento si fuere necesario.

8. BIBLIOGRAFÍA

Trabajo de investigación “Validación del proceso de limpieza en un área de producción de esteroides inyectables”. Franquiz Simón. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Farmacia. Postgrado en Aseguramiento de la calidad. Caracas, Venezuela 2011.

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 Microbiología.

10. ANEXOS

CODIGO	NOMBRE
No aplica.	

Tabla 1. Puntos de muestreo para determinación de trazas en el área de muestreo de materia prima

ÁREA DE MUESTREO DE MATERIA PRIMA
Sala 509 1) Mesa de trabajo 2) Pared 3) Piso 4) Espátulas


	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN MUESTREO PARA DETERMINACIÓN DE TRAZAS DE DEXAMETASONA ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-095-07
		Versión: 07
		Vigencia: 30/09/2022 Vencimiento: 30/09/2024
		Página 5 de 6

Tabla 2. Puntos de muestreo para determinación de trazas en el área de pesado de materia prima.

ÁREA DE PESADO DE MATERIA PRIMA	
Sala 505 Pesadas 1/ Sala 506 Pesadas 2	Sala 504 Producto pesado en espera
1) Rejilla de flujo laminar 2) Cortina de flujo laminar 3) Balanza 4) Pared 5) Mesa 6) Piso	1) Carretilla 2) Estantería

Tabla 3. Puntos de muestreo para la determinación de trazas en el área de inyectables


Sala 107 Esclusa materia prima inyectables	Sala 116 Preparación de ampollas	Sala 117 Llenado de ampollas
1) Mesa 2) Pared	1) Piso 2) Pared 3) Mesa 4) Carretilla 5) Rejilla de retorno	1) Máquina llenadora 2) Piso 3) Pared 4) Canasta

Tabla 4. Puntos de muestreo para determinación de trazas en el área de sueros 2

Sala 209 Preparación de sueros 2	Sala 213 Soplado de frascos sueros 2	Sala 214 Llenado de sueros 2
1) Traje estéril operador 2) Interior de reactor 3) Pared 4) Piso	1) Traje estéril operador 2) Tornamesa máquina sopladora 3) Pared 4) Piso	1) Traje estéril operador 2) Banda transportadora 3) Superficie máquina llenadora

11. CONTROL DE REGISTROS

CODIGO Y NOMBRE DEL REGISTRO	RESPONSABLE DE SU ARCHIVO	MODO DE INDIZACION Y ARCHIVO	ACCESO AUTORIZADO	TIEMPO DE CONSERVACION
No aplica.				

Laboratorios Bonin 	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN MUESTREO PARA DETERMINACIÓN DE TRAZAS DE DEXAMETASONA ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	Código: PEO-AC-095-07
		Versión: 07
		Vigencia: 30/09/2022 Vencimiento: 30/09/2024
		Página 6 de 6

12. CAMBIOS EN EL DOCUMENTO

Versión	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO
1	En 5. Responsabilidad y Autoridad se agregan los siguientes responsables: Pesador, Auxiliar de lavandería, Auxiliar de producción y Jefe de Validaciones. Se agrega el numeral 6.4 Toma de muestras de vestimenta.
2	Se agregó la manera de toma de muestra para materiales auxiliares en el punto 6.3.5.
3	En el propósito y alcance del documento se incluye el área de sueros 2 En el numeral 6.2 se agrega la esterilización de los tubos en autoclave en el ciclo indicado para medios de cultivo. Se agrega el numeral 6.3 Frecuencia En el título del numeral 6.4 se agrega que no entra en contacto directo con producto; en éste mismo numeral se especifican los momentos en que deberán recolectarse las muestras de cada área y se hace referencia a la Tabla 4 la cual se agrega al documento, en ella se especifican los puntos de muestreo de las salas de sueros 2.
4	En la tabla 3 se cambia el número de la sala 112 por 116 (preparación de ampollas)
5	Se cambió Jefe de validaciones por “Jefe de Validaciones de Métodos”, en responsabilidades y el numeral 6.5.3.
6	Se cambió Jefe de Validaciones de Métodos, en responsabilidades y el numeral 6.5.3. por Jefe de Validación de Procesos. También se quito a Jefe de Control de Calidad como responsable de coordinar los muestreos, actividad del Jefe de Validaciones de Procesos. Se quitó en el inciso 6.5.3 jefe y se deja analista de validación de métodos. La frecuencia de la toma de muestras para determinación de trazas de Dexametasona se cambió a cada tres meses. Se cambió la frecuencia en numeral 6.3.