 <b>LABIOFAM</b> Grupo Empresarial <b>Empresa de Productos Inyectables</b>	<b>PROCEDIMIENTO ESPECÍFICO</b>	<b>PE 2-05-11</b>
	<b>TRATAMIENTO DE AGUA PARA INYECCIÓN</b>	<b>Revisión:02</b>
		<b>Página 1 de 8</b>

### 1. Objetivo:

Establecer una metodología para el proceso de tratamiento de agua para inyección.

### 2. Alcance:

Es aplicable al proceso de tratamiento de agua para inyección.

### 3. Referencias:

**3.1** Regulación No.16-2012: Directrices sobre Buenas Prácticas de fabricación de productos farmacéuticos.

**3.2** Regulación No. 16-2006. Anexo No. 06 Buenas Prácticas Ingenieras para la Producción de Aguas de Uso Farmacéutico y Vapor Limpio.

### 4. Términos y Definiciones:

**4.1 Agua para inyección:** Es un agua no estéril considerada un producto intermedio a granel requerido en la fabricación de formas terminadas farmacéuticas inyectables. Su obtención se acepta por destilación, ósmosis inversa de doble paso o cualquier otro proceso equivalente o superior de remoción de impurezas químicas y microorganismos. Constituye el agua de mayor calidad establecida en las farmacopeas vigentes.

### 5. Responsabilidades:

#### 5.1 Especialista A en Termoenergética:

a) Controlar que se cumpla lo establecido en el procedimiento.

#### 5.2 Técnico Integral en Producciones Biofarmacéuticas y Hemoderivados

a) Realizar los análisis correspondientes al agua **destilada**.


#### 5.3 Operador Agroindustrial Especializado:

a) Operar los equipos relacionados al tratamiento de agua para inyección

b) Operar la caldera, la cual interviene en el proceso de tratamiento de agua para inyección

c) Realizar los análisis correspondientes al agua suavizada

Aprobado por	Nombre y Apellidos	Cargo	Firma	Fecha
	Abraham Castro Salgado	Director UEB Inyectables		

 <b>LABIOFAM</b> Grupo Empresarial <b>Empresa de Productos Inyectables</b>	<b>PROCEDIMIENTO ESPECÍFICO</b>	<b>PE 2-05-11</b>
	<b>TRATAMIENTO DE AGUA PARA INYECCIÓN</b>	<b>Revisión:02</b>
		<b>Página 2 de 8</b>

## 6. Desarrollo:

### 6.1 Descripción del proceso de producción de agua para inyección

El proceso comienza cuando el agua potable que viene del acueducto es almacenada en una cisterna, desde la cual se impulsa por medio de una bomba hacia tanques que se encuentran en la azotea. Luego por gravedad ésta agua pasa al suavizador, el cual es el equipo encargado de eliminar por intercambio iónico la dureza del agua, la cual viene dada por el calcio y magnesio que ella contiene.

De los suavizadores se obtiene un agua suavizada, la cual, por medio de un hidropresor pasa al destilador, al cual además entra vapor proveniente de la caldera.

En el destilador se produce un proceso de intercambio de calor entre el agua suave y el vapor. El vapor cede su energía al agua y esta se transforma en vapor.

Del destilador se obtiene un vapor limpio y estéril, el cual pasa posteriormente por condensadores, los cuales son abastecidos continuamente de agua suavizada proveniente de una piscina con un sistema de enfriamiento. El agua que contiene la piscina es impulsada a los condensadores por una bomba.

En los condensadores ocurre un proceso de intercambio de calor entre el agua de enfriamiento de la piscina y el vapor estéril obtenido en el destilador.


Como resultado de dicho intercambio, el vapor condensa y es transformado en agua para inyección, la cual es almacenada en un tanque de aproximadamente 1m<sup>3</sup>. De este tanque se impulsa por medio de una bomba hacia un segundo tanque de aproximadamente 4m<sup>3</sup>, en el cual luego es distribuida hacia los procesos productivos.

### 6.2 Almacenamiento del agua para inyección

El tanque de almacenamiento de agua para inyección es de acero inoxidable, cerrado con interiores lisos y sin ángulos rectos. Posee aislamiento al calor o camisas que faciliten la higienización térmica.

Al no existir recirculación del agua en el tanque, el agua que en él se almacene, no debe permanecer más de 24 h, esta debe ser renovada diariamente. Cuando el almacenamiento sea mayor a 24 h se protege calentando a más de 80°C con o sin recirculación de agua del sistema cerrado.

Se tomará una muestra de agua periódicamente para comprobar que la misma se encuentra en óptimas condiciones. De no cumplir los parámetros de calidad, ésta

 <b>LABIOFAM</b> Grupo Empresarial <b>Empresa de Productos Inyectables</b>	<b>PROCEDIMIENTO ESPECÍFICO</b>	<b>PE 2-05-11</b>
	<b>TRATAMIENTO DE AGUA PARA INYECCIÓN</b>	<b>Revisión:02</b>
		<b>Página 3 de 8</b>

agua debe ser desechada. Se procede a la limpieza del tanque(6.3) y posteriormente se produce agua para inyección nuevamente según 6.1. Se van reflejando todos los parámetros en el registro maestro producción de agua para inyección.

### 6.3 Limpieza de tanques de agua para inyección.

1. Eliminar el agua contenida en el tanque, abriendo la llave que se encuentra en la parte inferior del mismo, la restante que quede en el tanque extraer con ayuda de un cubo limpio metálico.
2. Frotar las paredes interiores y el techo con gasa limpia embebida en alcohol.
3. Proceder a enjuagar el tanque una vez que se produzca agua para inyección, abriendo la llave para liberar el agua de enjuague hasta que esta se encuentre dentro de los parámetros de calidad requeridos, los valores resultantes deben ser similares al del agua que se utiliza para el enjuague.

### 6.4 Sanitización del sistema de distribución de agua para inyección

#### ✓ **Reactivos:**


- Ácido Nítrico o Fosfórico
- Carbonato de Sodio o Bicarbonato de Sodio
- Bicarbonato de Sodio al 1%

#### ✓ **Medidas de seguridad:**

- Utilizar los medios de protección adecuados para evitar el contacto de las sustancias con la piel y las vías respiratorias:
  - o Espejuelos contra ácido
  - o Guantes contra ácido
  - o Botas de goma
  - o Careta antigás con filtro para vapores inorgánicos.
- En caso de quemaduras con ácido realizar el lavado de la zona afectada con abundante agua y aplicar una solución de bicarbonato de sodio al 1%.

#### ✓ **Pasos a seguir para la sanitización:**

1. Llenar el tanque de 1m<sup>3</sup> (empleado para almacenar agua destilada) con agua suavizada, dejando un margen para añadir el ácido.
2. Completar el volumen del tanque con la cantidad determinada de ácido para obtener la solución al 10%.
3. Encender la bomba, la cual se encargará de transferir el ácido al tanque empleado para distribuirlo hacia las tuberías (de agua destilada) de las líneas de producción.
4. Una vez transferido todo el ácido, apagar la bomba.

 <b>LABIOFAM</b> Grupo Empresarial <b>Empresa de Productos Inyectables</b>	<b>PROCEDIMIENTO ESPECÍFICO</b>	<b>PE 2-05-11</b>
	<b>TRATAMIENTO DE AGUA PARA INYECCIÓN</b>	<b>Revisión:02</b>
		<b>Página 4 de 8</b>


5. Encender la bomba del lazo de distribución (de agua destilada) y recircular el ácido por 30 min, cerciorándose antes que las llaves de los puntos dispuestos para este tipo de suministro, estén cerradas.
6. Terminado el tiempo de recirculación, pedir inmediatamente al personal asistente por cada línea de producción, abrir las llaves de cada punto de abastecimiento y verter la solución de ácido por el desagüe. Al terminar apagar la bomba.
7. Quedando poco tiempo para concluir la recirculación, llenar el tanque utilizado en el paso 1 con agua suavizada.
8. Agregar a dicho tanque la cantidad de base necesaria para obtener la solución al 2% y neutralizar el ácido.
9. Repetir los pasos del 3 al 6, pero empleando la solución neutralizante.
10. Pedir al personal de Mantenimiento desarmar la tubería de retorno del lazo de distribución de agua destilada.
11. Llenar continuamente el tanque empleado en el paso 1 con agua suavizada y hacer pasar el agua por todo el sistema de tubería y tanque involucrado, hasta que se obtenga por todos los puntos pH neutro.
12. Llenar continuamente el tanque empleado en el paso 1 con agua destilada y hacer pasar el agua por todo el sistema de tubería y tanque involucrado, hasta obtener por todos los puntos conductividad  $(0-5)\mu\text{Scm}^{-1}$ .
13. Pedir al personal de Mantenimiento colocar la tubería de retorno.

Cuando se efectúen paradas del sistema o después de un período de interrupción que posibilite la proliferación microbiana y el deterioro de la calidad del agua, antes de volver a utilizar el tanque de almacenamiento y el sistema de distribución de agua para inyección, estos serán limpiados y desinfectados.

## 6.5 Muestreo

Se tomarán muestras para ensayos en los puntos de uso (tuberías de color blanco de las líneas de producción y el keter):

1. El muestreo se realizará teniendo en cuenta las localizaciones o puntos más representativos, según registro R<sub>1</sub> 2-05-11 dentro del sistema de producción, almacenamiento y distribución de agua.
2. El Técnico Integral será el personal calificado y debidamente entrenado para realizar la actividad de muestreo para evitar la contaminación del punto o la muestra durante la operación.
3. Los puntos de muestreo serán higienizados y se efectuará el drenado de suficiente cantidad de agua antes de efectuar la toma de muestra.
4. Se pondrá especial cuidado al escoger el tipo de envase para el muestreo, de forma tal que sea de un material inerte y con cierre hermético, para evitar interferencias y riesgos de contaminación.

 <b>LABIOFAM</b> Grupo Empresarial <b>Empresa de Productos Inyectables</b>	<b>PROCEDIMIENTO ESPECÍFICO</b>	<b>PE 2-05-11</b>
	<b>TRATAMIENTO DE AGUA PARA INYECCIÓN</b>	<b>Revisión:02</b>
		<b>Página 5 de 8</b>

5. Si se utiliza material de envase no desechable para el muestreo, se pondrá especial cuidado en el control de la limpieza para evitar la contaminación cruzada y la distorsión de los resultados del ensayo.

6. Todos los resultados de los ensayos se reflejan en el Registro Maestro Producción de agua para inyección.

Observaciones:

-El proceso de limpieza de tanques de agua para inyección se realizará una vez por semana.

-El proceso de sanitización de redes de distribución de agua para inyección se realizará cada 2 años.

-Al finalizar los procesos de sanitización y limpieza el operario debe reflejar los resultados en el registro correspondiente.

- A medida que se tomen las muestras en el proceso de destilación para su posterior análisis el Técnico Integral debe ir reflejando los resultados en el registro correspondiente.

## 7. Registros:

7.1 Registro maestro producción de agua para inyección. Se conservará un año después de la fecha de vencimiento del producto, luego de este tiempo se destruirá

7.2 R<sub>1</sub> 2-05-11 Análisis de agua para inyección.

7.3 R<sub>2</sub> 2-05-11 Análisis de agua para inyección de las líneas de producción.

7.4 R<sub>1</sub> 2-05-12 Limpieza de Equipos, Tanques y Redes de Distribución, registro que pertenece al PE 2-05-12 Limpieza de la Cisterna y tanques de agua potable.


Los registros se conservarán por 1 año en archivo pasivo.

## 8. Anexos:


8.1 Anexo 1 R<sub>1</sub> 2-05-11 Análisis de agua para inyección.

8.2 Anexo 2. R<sub>2</sub> 2-05-11 Análisis de agua para inyección de las líneas de producción.

8.3 Anexo 3 R<sub>1</sub> 2-05-12 Limpieza de Equipos, Tanques y Redes de Distribución.

 <b>LABIOFAM</b> Grupo Empresarial <b>Empresa de Productos Inyectables</b>	<b>PROCEDIMIENTO ESPECÍFICO</b>	<b>PE 2-05-11</b>
	<b>TRATAMIENTO DE AGUA PARA INYECCIÓN</b>	<b>Revisión:02</b>
		<b>Página 6 de 8</b>


**Anexo 1 R<sub>1</sub> 2-05-11 Análisis de agua para inyección.**

 <b>LABIOFAM</b> Grupo Empresarial <b>Empresa de Productos Inyectables</b>	<b>ANÁLISIS DE AGUA PARA INYECCIÓN</b>	R <sub>1</sub> 2-05-11
---	--	------------------------

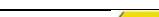
**Fecha:** \_\_\_\_\_ **Cantidad** \_\_\_\_\_ **Lote** \_\_\_\_\_

	Destilador	Tanque 1 m <sup>3</sup>	Tanque 4 m <sup>3</sup>
Cloruros			
Sulfatos			
Amoniacos			
Calcio			
Sustancias Oxidantes			
Dióxido de Carbono			


Realizado por: \_\_\_\_\_

 <b>LABIOFAM</b> Grupo Empresarial  <b>Empresa de Productos Inyectables</b>	<b>PROCEDIMIENTO ESPECÍFICO</b>	<b>PE 2-05-11</b>
	<b>TRATAMIENTO DE AGUA PARA INYECCIÓN</b>	<b>Revisión:02</b> <b>Página 7 de 8</b>

## Anexo 2. R<sub>2</sub> 2-05-11 Análisis de agua para inyección de las líneas de producción.

 <p><b>LABIOFAM</b> Grupo Empresarial</p> <p><b>Empresa de Productos Inyectables</b></p>	<p><b>ANÁLISIS DE AGUA PARA INYECCIÓN DE LAS LÍNEAS DE PRODUCCIÓN</b></p>	<p>R<sub>2</sub> 2-05-11</p>
---	---	------------------------------

[illegible]

 <b>LABIOFAM</b> Grupo Empresarial <b>Empresa de Productos Inyectables</b>	<b>PROCEDIMIENTO ESPECÍFICO</b>	<b>PE 2-05-11</b>
	<b>TRATAMIENTO DE AGUA PARA INYECCIÓN</b>	<b>Revisión:02</b>
		<b>Página 8 de 8</b>

**Anexo 3** R<sub>1</sub> 2-05-12 Limpieza de Equipos, Tanques y Redes de Distribución.

 <b>LABIOFAM</b> Grupo Empresarial <b>Empresa de Productos Inyectables</b>	<b>LIMPIEZA DE EQUIPOS, TANQUES O REDES DE DISTRIBUCIÓN</b>	<b>R<sub>1</sub> 2-05-12</b>
---	---	------------------------------

<b>Fecha</b>	<b>Equipo/Tanque/Red</b>	<b>Limpieza con</b>	<b>Realizado por</b>	<b>Observaciones</b>
	(1)	(2)		

Metodología del llenado:

(1) Escribir el nombre del equipo, tanque o red de distribución de agua que se procede a limpiar.

(2) Producto utilizado para la limpieza