 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPS
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN	Revisión:02
		Página 1 de 15

1. Objetivo: Establecer los pasos a seguir para la preparación de los parenterales de gran volumen (Sueros).

2. Alcance: Aplicable a la línea de producción de Sueros.

3. Referencias:

- 3.1 PG 2-01-1 Elaboración y Control de los documentos y registros.
- 3.2 Regulación No.16-2012. Directrices sobre buenas prácticas de fabricación de productos farmacéuticos.
- 3.3 PE 2-05-1 Rotación del personal
- 3.4 PE 2-05-2 Requisitos para el trabajo en las áreas productivas
- 3.5 PE 2-05-03 Recepción y devolución
- 3.6 PE 2-05-6 Limpieza y desinfección
- 3.7 Tecnologías de los productos

4. Términos y Definiciones:

IT: Instrucción de Trabajo.

Reactor: Recipientes de acero inoxidable con base abovada y provistos de tapa abovada; para resistir altas presiones y vacíos considerables. Se emplea en la industria farmacéutica para la mezcla y homogenización de líquidos.

5. Responsabilidades:

5.1 Jefe de Brigada, Jefe de Línea e Inspector de Calidad:

- a) Controlar que se ejecute lo descrito en este procedimiento.

5.2 Técnicos (Preparadores) y Auxiliares:

- a) Cumplir con lo descrito en el procedimiento.

6. Desarrollo:


En el área de preparación estará ubicado este manual. Esta área es un área limpia por lo que debe seguirse las instrucciones del PE 2-05-2.

Cada producto relaciona el equipamiento específico y las materias primas a emplear para su elaboración. Opere cada equipo según su IT.

El uso de una u otra balanza dependerá de la cantidad a pesar.

El área limpia debe estar libre de producto anterior y descontaminada.

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

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPS
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN	Revisión:02
		Página 2 de 15

El técnico, dígase preparador, debe utilizar los medios de protección durante el proceso de preparación según sea necesario como cinto de labor y fuerza, máscara de protección contra polvos, etc. Verificará que las materias primas a emplear en cada preparación coinciden con lo especificado en el registro maestro. El área de pesada y de preparación debe tener buena iluminación, así como sistema de climatización.

La materia prima que no se emplee en el lote debe guardarse con cuidado en su envase original hasta el momento de su uso para evitar su oxidación y contaminación microbiana.

Para la elaboración de los diferentes productos se empleara el equipamiento que se mencionan a continuación.

Equipos:

Reactor de acero inoxidable de 1000 L de capacidad con sistema de agitación y calentamiento-enfriamiento

Tanque reservorio del llenado de acero inoxidable con tapa de 1000 L de capacidad

Sistema de filtración (Filtro Sartorius con Cartucho filtrante (0,65 + 0,45) μm o Filtro Prensa con Placas clarificantes de celulosa, Bomba de trasiego y Mangueras atóxicas reforzadas)

Balanza técnica


Báscula

Termómetro

La muestra debe tomarse en un depósito limpio y seco. Antes de tomar la muestra, endulce el depósito, una vez tomada la muestra tápelo.

El técnico llenará los registros R₂ 2-05-3."Control de las materias primas", R₁ 2-05-6."Limpieza y desinfección del equipo" y el Registro maestro. Los dos primeros registros se conservarán por un período de un año, el registro maestro estará vigente hasta un año después del vencimiento del producto.

Al finalizar el trabajo limpie los equipos y el área según PE 2-05-6.Limpieza y desinfección.

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPS
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN	Revisión:02
		Página 3 de 15

SOLUCIÓN ACD.

Materias primas:

Sodio citrato dihidratado o anhidro
 Ácido cítrico monohidratado o anhidro
 Dextrosa monohidratada o anhidra
 Agua para inyección

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- En el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento), vierta las $\frac{3}{4}$ partes del total del agua para inyección.
- Cerciórese que la temperatura del agua no sea superior a 40 °C.
- Incorpore las materias primas en el orden siguiente, manteniendo la agitación constante.
 - Sodio citrato
 - Ácido cítrico
 - Dextrosa
- Compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor, devuelva la solución al reactor y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Detenga la agitación y añada agua para inyección, enrasando hasta el volumen indicado en el Registro maestro. Presione el interruptor del agitador y homogenice la solución durante 20 minutos.
- Recircule el producto por 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 250 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Prensa con placas de celulosa. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente e incolora sin presencia de partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.


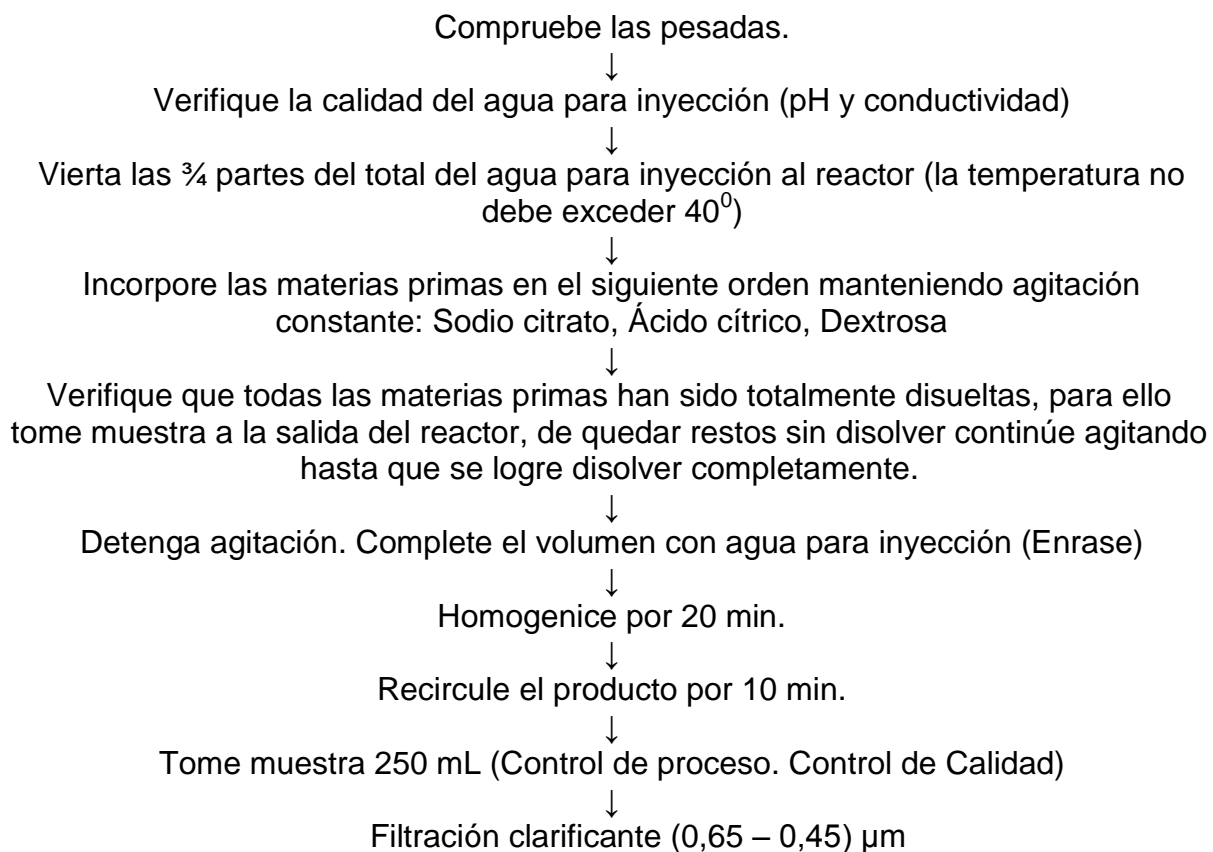

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPS
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN	Revisión:02
		Página 4 de 15

Diagrama de flujo de la preparación de SOLUCIÓN ACD



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPS
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN	Revisión:02
		Página 5 de 15

CALCIO SIMPLE

Materias primas:

Calcio gluconato monohidratado para inyección

Ácido bórico

Agua para inyección

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- En el reactor de acero inoxidable vierta aproximadamente las $\frac{3}{4}$ partes del total de agua para inyección declarada en el Registro Maestro.
- Abra la llave de vapor y comience a calentar el agua para inyección
- Presione el interruptor del agitador del reactor e incorpore el Acido Bórico. Agite hasta total disolución.
- Manteniendo la agitación incorpore el Gluconato de Calcio hasta su total disolución cuando el agua haya alcanzado la temperatura de ebullición (100 °C).
- Cierre la llave de vapor
- Detenga la agitación y compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor, devuelva la solución al reactor y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Enfríe el producto hasta temperatura ambiente (25 – 30 °C).
- Detenga la agitación y añada agua para inyección hasta el volumen indicado en el Registro Maestro (Enrase). Presione el interruptor del agitador y homogenice la solución durante 20 minutos.
- Recircule el producto durante 10 minutos, emplee para ello la bomba de trasiego.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 250 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Prensa con placas de celulosa. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente incolora o ligeramente amarilla, sin presencia de partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.


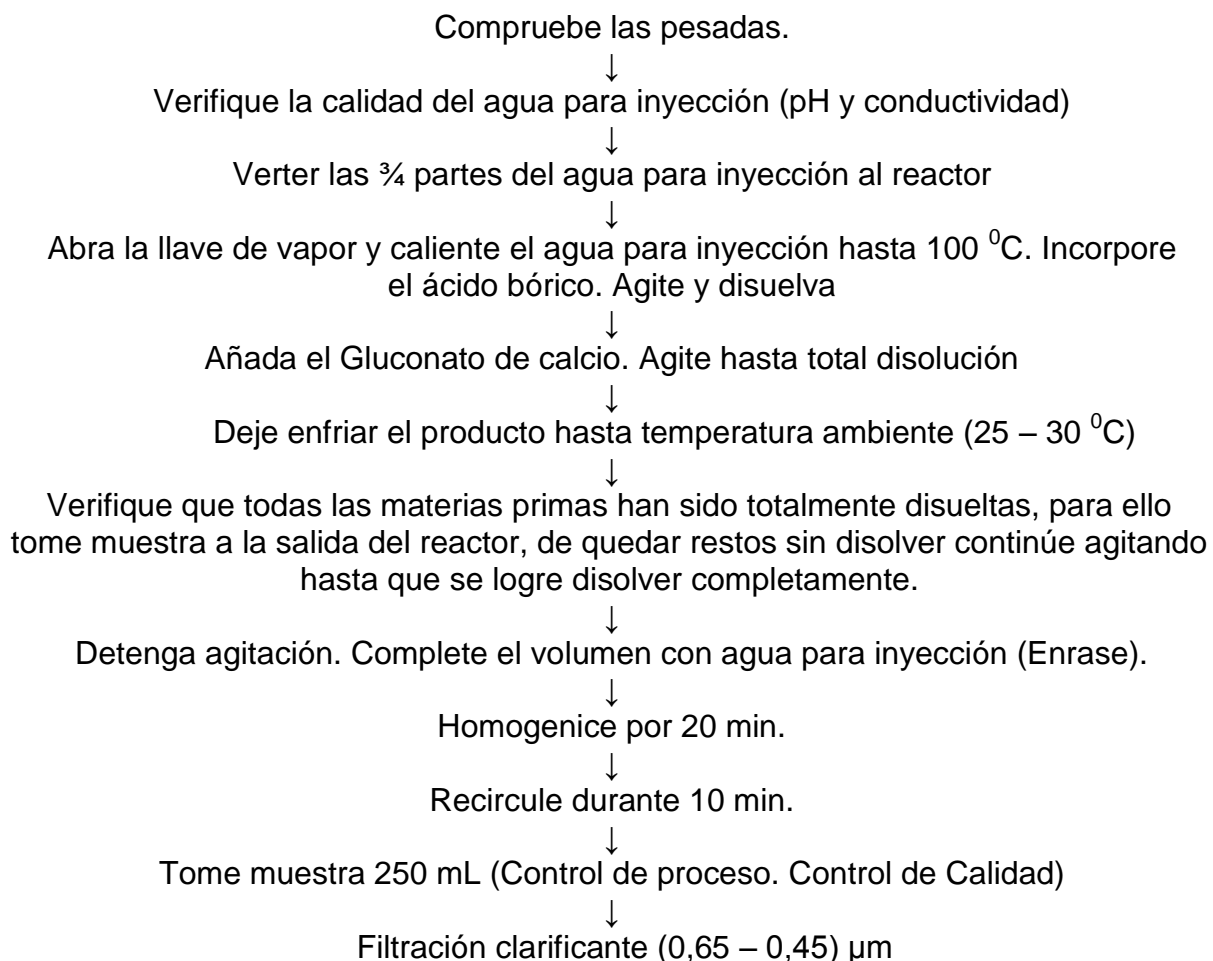

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPS
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN	Revisión:02
		Página 6 de 15

Diagrama de flujo de la preparación de CALCIO SIMPLE



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPS
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN	Revisión:02
		Página 7 de 15

DEXTROSA 5 %

Materias primas:

Dextrosa monohidratada o anhidra

Agua para inyección

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- Vierta en el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento) aproximadamente las $\frac{3}{4}$ partes del total del agua para inyección declarada en el Registro Maestro.
- Cerciórese de que la temperatura del agua no sea superior a 40 °C e incorpore la dextrosa. Agite hasta disolver.
- Verifique que toda la materia prima ha sido totalmente disuelta, para ello tome muestra a la salida del reactor, de quedar restos sin disolver continúe agitando hasta que se logre disolver completamente.
- Detenga la agitación y añada agua para inyección hasta el volumen indicado en el Registro Maestro. Presione el interruptor del agitador y homogenice la solución durante 20 minutos.
- Recircule el producto durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 400 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al Laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro prensa con placas de celulosa del tipo clarificante. De no emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65 + 0,45) μm
- Compruebe que el producto es una solución transparente incolora, sin presencia de partículas extrañas
- Limpie los equipos y el área.


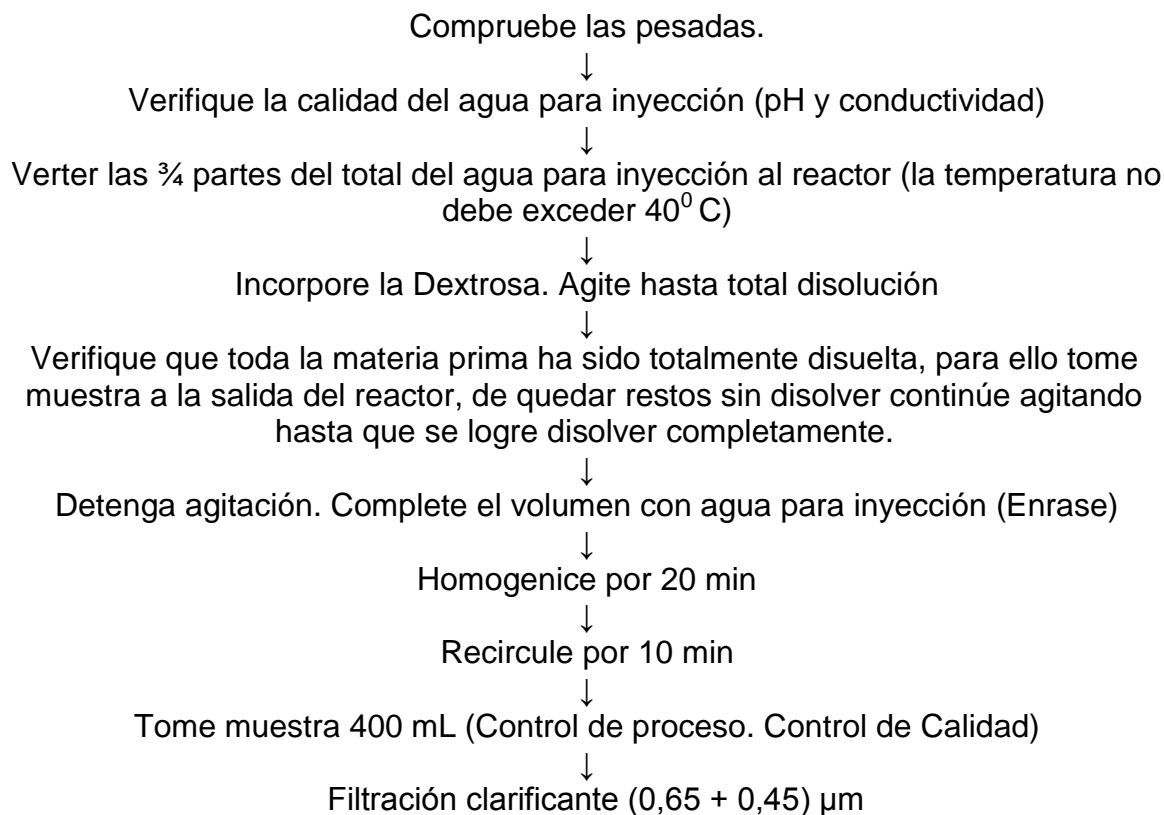

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPS
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN	Revisión:02
		Página 8 de 15

Diagrama de flujo de la preparación de DEXTROSA 5%



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPS
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN	Revisión:02
		Página 9 de 15


SOLUCIÓN RINGER LACTADA

Materias primas:

Calcio cloruro dihidratado.
 Potasio cloruro
 Sodio cloruro
 Sodio lactato
 Agua para inyección

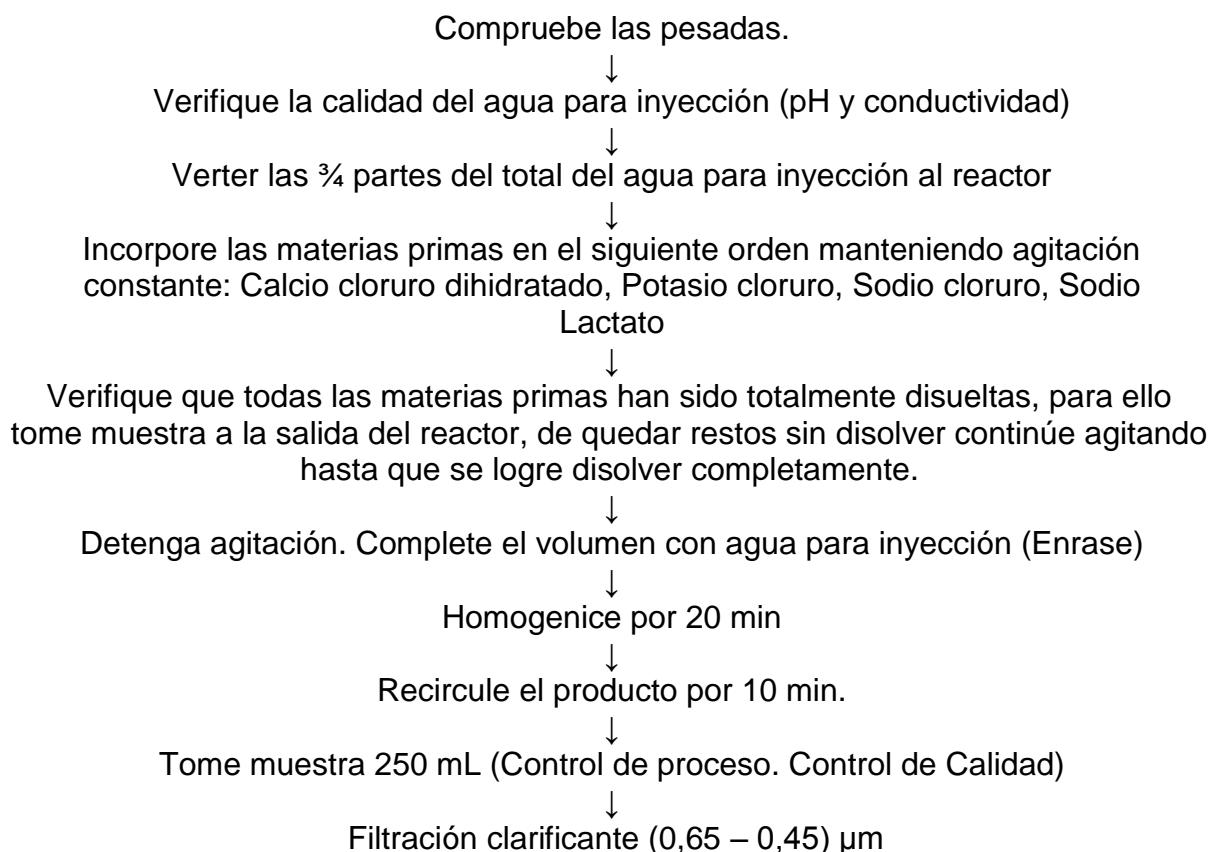
Procedimiento:


- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- En el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento), vierta las $\frac{3}{4}$ partes del total del agua para inyección.
- Incorpore las materias primas en el orden siguiente, manteniendo la agitación constante.
- Calcio cloruro dihidratado.
- Potasio cloruro.
- Sodio cloruro.
- Sodio lactato
- Compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor, devuelva la solución al reactor y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Detenga la agitación y añada agua para inyección, enrasando hasta el volumen indicado en el Registro Maestro. Presione el interruptor del agitador y homogenice la solución durante 20 minutos.
- Recircule el producto por 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 250 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Prensa con placas de celulosa. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm .

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPS
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN	Revisión:02
		Página 10 de 15

- Compruebe que el producto es una solución transparente e incolora sin presencia de partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.

Diagrama de flujo de la preparación de SOLUCIÓN RINGER LACTADA



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPS
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN	Revisión:02
		Página 11 de 15


SOLUCIÓN ELECTROLÍTICA

Materias primas:

Sodio cloruro
 Potasio cloruro
 Dextrosa monohidratada o anhidra
 Agua para inyección

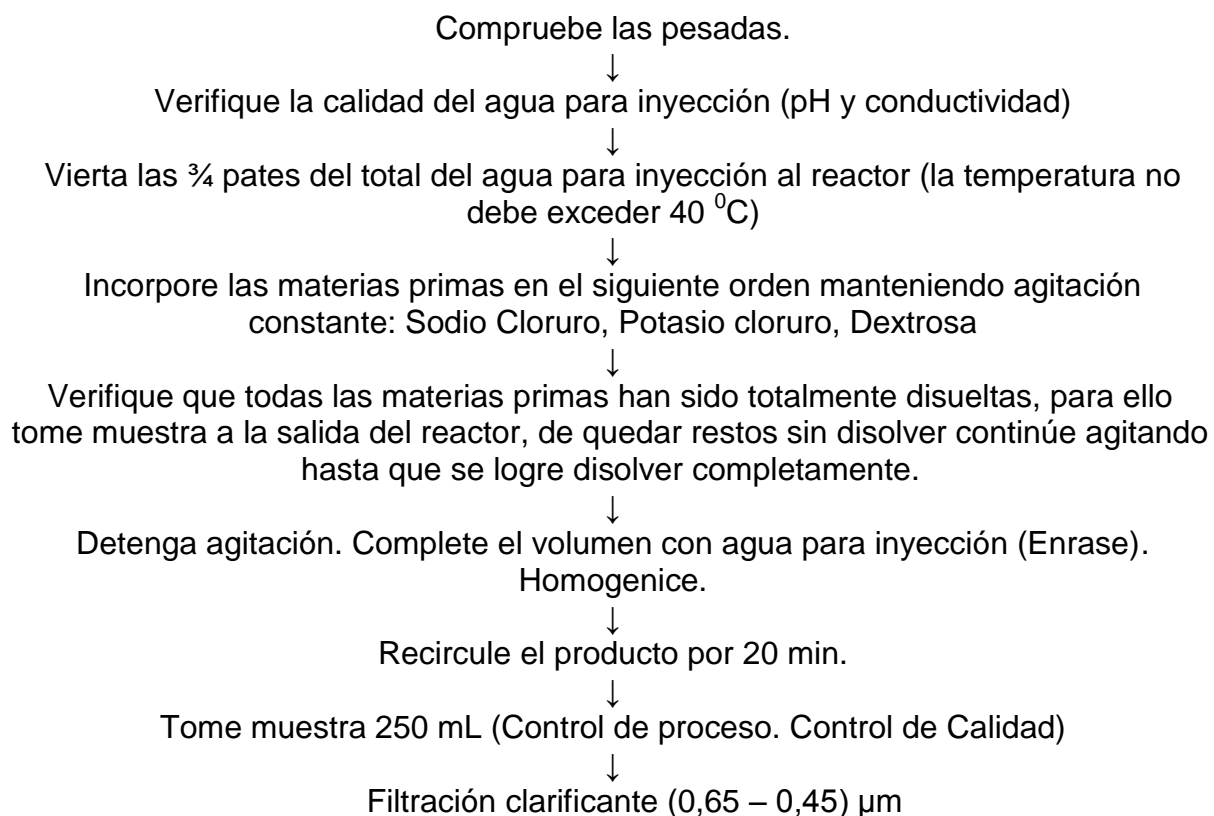
Procedimiento:


- Verifique la calidad del agua para inyección, en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- Vierta en el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento) aproximadamente las $\frac{3}{4}$ partes del agua para inyección total.
- Compruebe que la temperatura del agua no excede los 40 °C
- Presione el interruptor e incorpore las materias primas en el orden siguiente manteniendo la agitación constante hasta total disolución:
 - Cloruro de sodio.
 - Cloruro de potasio
 - Dextrosa
- Detenga la agitación. Verifique que la materia prima esté totalmente disuelta, extrayendo solución por la llave de salida del reactor y devolviendo dicha solución al reactor. Si se encuentra totalmente disuelta continúe el proceso. Si ocurre lo contrario continúe agitando hasta lograr la total disolución.
- Añada agua para inyección y enrase hasta el volumen indicado en el Registro Maestro. Presione el interruptor del agitador y homogenice la solución.
- Detenga la agitación y recircule el producto durante 20 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 250 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al Laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro prensa con placas de celulosa del tipo clarificante. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante de porosidad (0,65 + 0,45) μm

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPS
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN	Revisión:02
		Página 12 de 15

- Compruebe que el producto es una solución transparente e incolora
- Limpie los equipos y el área.

Diagrama de flujo de la preparación de SOLUCIÓN ELECTROLÍTICA



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPS
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN	Revisión:02
		Página 13 de 15

SOLUCIÓN SALINA FISIOLÓGICA.

Materias primas:

Sodio cloruro

Agua para inyección

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua para inyección en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- En el reactor de acero inoxidable vierta aproximadamente las $\frac{3}{4}$ partes del total del agua para inyección declarada en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador e incorpore el Sodio Cloruro. Agite hasta total disolución.
- Compruebe que toda la materia prima ha sido disuelta, tome muestra del producto por la llave de salida del reactor, devuelva la solución al reactor y si quedan restos sin disolver, continúe agitando hasta total disolución.
- Detenga la agitación y enrase con agua para inyección hasta el volumen indicado en el Registro Maestro.
- Presione el interruptor del agitador y homogenice el producto durante 20 minutos.
- Detenga la agitación y recircule el producto hacia el reactor, durante 10 minutos.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 250 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso. De no resultar satisfactorios, realice los ajustes necesarios y envíe nuevamente la muestra al laboratorio para su análisis hasta que el resultado sea satisfactorio.
- Filtre el producto hacia el tanque reservorio del llenado empleando un filtro prensa con placas de celulosa del tipo clarificante. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm .
- Compruebe que el producto es una solución transparente e incolora, sin partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.


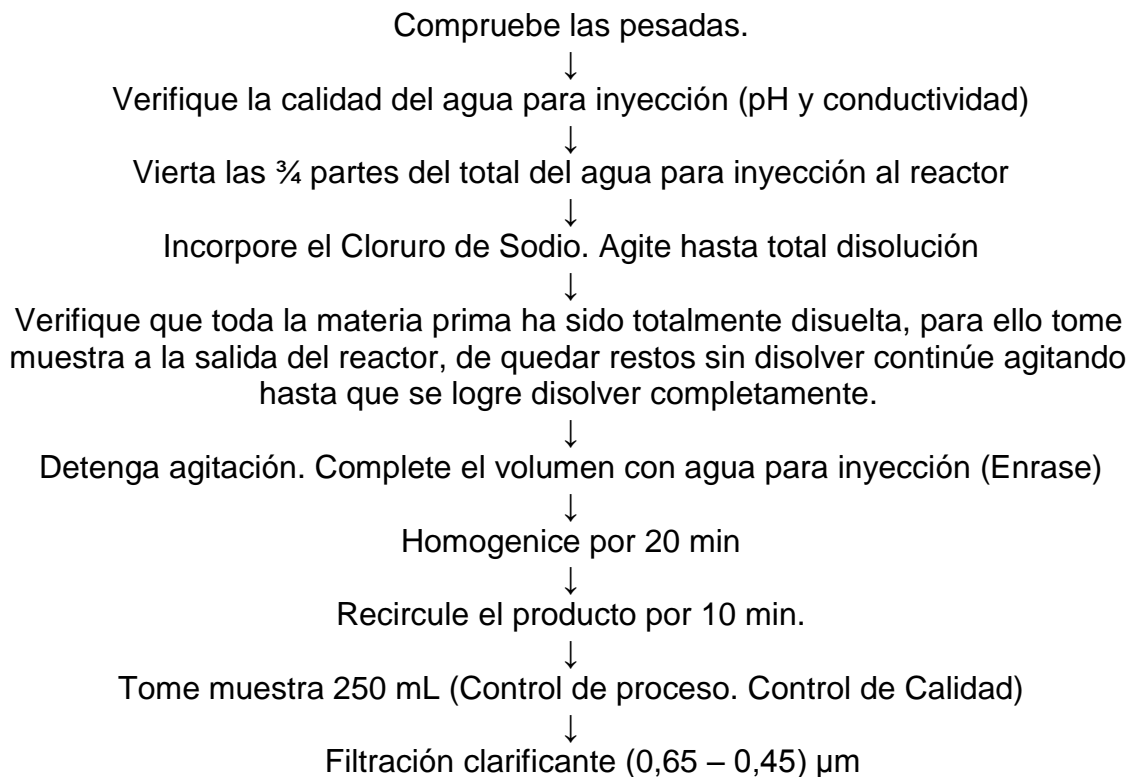

 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPS
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN	Revisión:02
		Página 14 de 15

Diagrama de flujo de la preparación de la SOLUCIÓN SALINA FISIOLÓGICA.



 LABIOFAM Grupo Empresarial Empresa de Productos Inyectables	MANUAL	MPS
	MANUAL DE PREPARACIÓN DE PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN	Revisión:02
		Página 15 de 15

AGUA PARA INYECCIÓN

Materias primas:

Agua para inyección

Procedimiento:

- Verifique la calidad del agua para inyección, en cuanto a pH y conductividad, para ello envíe la muestra (250 mL) al Laboratorio de Control de la Calidad, anote los resultados en el Registro Maestro.
- Vierta en el reactor (de acero inoxidable con capacidad para 1000 L, sistema de agitación y calentamiento – enfriamiento) la cantidad de agua para inyección reflejada en el Registro Maestro.
- Tome muestra del producto (aproximadamente 200 mL) y envíela al Laboratorio de Control de la Calidad para que se realicen los análisis correspondientes al control de proceso.
- De resultar satisfactorios filtre el producto hacia el tanque reservorio empleando un filtro Prensa con placas de celulosa. De emplear el filtro Sartorius, use cartucho filtrante clarificante de porosidad (0,65- 0,45) μm .
- Compruebe que el producto es un líquido transparente, incoloro e inodoro, sin la presencia de partículas extrañas.
- Limpie los equipos y el área.

Diagrama de flujo de la preparación del AGUA PARA INYECCIÓN.

