

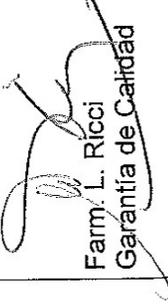
**PROTOCOLO DE VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE  
GENERACION Y DISTRIBUCION DE AIRE  
COMPRESO PLANTA GRAL PAZ**

**DOCUMENTO: PVAL/AIRECOMPRESO/03-00/2013**

**FECHA: Enero 2013**

**PAGINAS QUE COMPONEN EL DOCUMENTO: 7**

- 1) Objetivo
- 2) Responsabilidad
- 3) Puntos de uso
- 4) Plan de muestreo
- 5) Análisis y especificaciones
- 6) Registro de resultados
- 7) Conclusiones

<b>Realizado por:</b>  Tec. D. Baglioni Validaciones y Calificaciones	<b>Revisado por:</b>  Farm. S. Stamer Control de calidad	<b>Aprobado por:</b>  Lic. V. Larrazabal Validaciones y Calificaciones	<b>Autorizado por:</b>  Farm. L. Ricci Garantía de Calidad
<b>Fecha:</b> 14/01/2013	<b>Fecha:</b> 15/01/2013	<b>Fecha:</b> 16/01/13	<b>Fecha:</b> 17/01/13

LAB. PABLO CASSARA S.R.L. VALIDACIONES	PROTOCOLO PVAL/AIRECOMPRESOR/03-00/2013	Pág. 1
---	--	--------

## 1) Objetivo:

Demostrar que el sistema de generación y distribución de aire comprimido del Laboratorio Pablo Cassara (Planta Gral Paz) es capaz de producir aire que cumple con la calidad y especificaciones necesarias para los fines que es utilizado. El sistema posee en total 16 puntos de uso. Se incluyen en esta validación los puntos de uso considerados GMP relevantes, definidos como los que pueden tener contacto directo o indirecto con producto.

## 2) Responsabilidad:

- Validaciones y calificaciones: será responsable de la conducción del proceso de validación del sistema de generación y distribución de aire comprimido. Será responsable de la recopilación de los resultados analíticos y de la emisión del informe de validación.
- Control de calidad: Será responsable del muestreo y de la realización de los ensayos detallados en el presente protocolo. La jefatura de control de calidad será responsable de la aprobación de los ensayos.
- Garantía de calidad: Será responsable de la autorización de los reportes de validación.

## 3) Descripción del sistema

### Detalle del sistema

El proceso de generación de aire comprimido es llevado a cabo mediante un compresor a tornillo rotativo, libre de aceite, marca ATLAS-COPCO, modelo GA-75 PA10A, n° serie API526587, identificado como COM013/TE. El mismo posee a la salida un tanque pulmón de 3000 litros identificado como SER015/TE que permite brindar de forma constante el caudal y presión necesarios sin oscilaciones peligrosas para los equipos. La instalación provee de aire comprimido a un mínimo de 8,5 bar hasta un máximo de 10 bar a las áreas de Semisólidos y Líquidos, Aerosoles y Empaque además del resto de servicios generales requeridos en Planta Gral Paz con un caudal máximo de 11 m<sup>3</sup>/min.

Entre el compresor y el tanque pulmón se encuentra instalado un secador de aire por refrigeración, el cual elimina por completo la humedad que pudiera llegar a contener el aire. El mismo es marca ATLAS-COPCO, modelo FX 15 (A13), n° serie CA1489543, se encuentra identificado como SER034/TE y trabaja con refrigerante R 410 A.

Además el compresor posee incorporado un separador de aceite (OSD). Por otro lado, a la salida del tanque pulmón se encuentra instalado un filtro de partículas de 1 µm. Además, en los puntos donde el aire entra en contacto directo o indirecto con producto, el sistema posee instalado un filtro cápsula esterilizante.

### Puntos de uso

El alcance del presente protocolo abarca la totalidad del sistema de generación y distribución de aire comprimido del Laboratorio Pablo Cassará (Planta Gral. Paz).

El sistema posee dieciséis puntos de uso los cuales se clasifican en:

**Críticos:** cuando el aire comprimido utilizado se encuentra en contacto directo o indirecto con producto. Se denomina contacto indirecto cuando el aire entra en contacto con alguna superficie que luego estará en contacto con producto; por ejemplo, aire comprimido para secado de utensilios de elaboración en el lavadero o empuje de envase primario en las fraccionadoras.

**No críticos:** cuando no existe contacto del servicio con los productos, y su defecto ocasiona fallas en equipos y/o sistemas que son fácilmente detectables.

PUNTO DE MUESTREO	UBICACIÓN	UTILIZACIÓN	CRITICIDAD
ACGP01	Área de Fraccionamiento 3 (Semisólidos y Líquidos)	Impulsión de insertos, tapas y accionamiento neumático de la fraccionadora TOVER Cód. FRL013/GPPB	Crítico
ACGP02	Área de Fraccionamiento 3 (Semisólidos y Líquidos)	Accionamiento de la etiquetadora TOVER Cód. ETI010/EGP	No Crítico
ACGP03	Área de Fraccionamiento 1 (Aerosoles – FRA003/AA)	Impulsión de válvulas y accionamiento de la fraccionadora COSTER Cód. FRA003/AA	Crítico
ACGP04	Área de Fraccionamiento 2 (Aerosoles – FRA002/AA)	Impulsión de válvulas y accionamiento de la fraccionadora COSTER Cód. FRA002/AA	Crítico
ACGP05	Área de Elaboración 1 (Aerosoles – REA022/AA)	Activación de válvulas de seguridad y limpieza del reactor Cód. REA022/AA	Crítico
ACGP06	Área de Elaboración 2 (Aerosoles – REA013/AA)	Activación de válvulas de seguridad y limpieza del reactor Cód. REA013/AA	Crítico
ACGP07	Área de Pesadas	Accionamiento de la bomba neumática para carga de alcohol 96%	No Crítico
ACGP08	Área de Fraccionamiento 3 (Semisólidos y Líquidos)	Accionamiento de la línea semiautomática de fraccionamiento Cód. LSA001/GPPB, GAS001/GPPB y bomba neumática	No Crítico
ACGP09	Lavadero	Lavado de materiales (secado)	Crítico

PUNTO DE MUESTREO	UBICACIÓN	UTILIZACIÓN	CRITICIDAD
ACGP10	Empaque	Accionamiento de la probadora de válvulas Cód. PUL005/EGP	No Crítico
ACGP11	Empaque	Soplado de unidades en la balanza dinámica Cód. BAL005/EGP	No Crítico
ACGP12	Empaque	Accionamiento de la etiquetadora Cód. ETI011/EGP	No Crítico
ACGP13	Empaque	Accionamiento del ensablador de pulsadores Cód. PUL006/EGP	No Crítico
ACGP14	Empaque	Accionamiento de la estuchadora Cód. EST004/EGP	No Crítico
ACGP15	Empaque	Accionamiento de la etiquetadora de seguridad Cód. ETI008/EGP	No Crítico
ACGP16	Empaque	Accionamiento del horno de termoempaque Cód. EMP015/EGP	No Crítico

#### 4) Plan de muestreo

**Objetivo:** evaluar puntos de muestreo que permitan demostrar que el sistema produce constantemente la calidad de aire que requieren los puntos de uso.

Se realizará un muestreo intensivo sobre todos los puntos de muestreo críticos, de manera de obtener la cantidad de determinaciones que se detallan en la siguiente tabla:

PUNTO DE MUESTREO	UBICACIÓN	MUESTREO	Nº DE MEDICIONES
ACGP01	Área de Fraccionamiento 3 ( <i>Semisólidos y Líquidos</i> )	Posterior al cartucho de filtración absoluto de la línea de fraccionamiento	15
ACGP03	Área de Fraccionamiento 1 ( <i>Aerosoles – FRA003/AA</i> )	Posterior al cartucho de filtración absoluto de la fraccionadora COSTER Cód. FRA003/AA	15
ACGP04	Área de Fraccionamiento 2 ( <i>Aerosoles – FRA002/AA</i> )	Posterior al cartucho de filtración absoluto de la fraccionadora COSTER Cód. FRA002/AA	15
ACGP05	Área de Elaboración 1 ( <i>Aerosoles – REA022/AA</i> )	Pico de suministro de aire comprimido (posterior al cartucho de filtración absoluto)	15
ACGP06	Área de Elaboración 2 ( <i>Aerosoles – REA013/AA</i> )	Pico de suministro de aire comprimido (posterior al cartucho de filtración absoluto)	15
ACGP09	Lavadero	Pico de suministro de aire comprimido (posterior al cartucho de filtración absoluto)	15

#### 5) Análisis y especificaciones

Los siguientes puntos incluyen los objetivos, metodología y criterios de aceptación de las pruebas a ejecutar al sistema de aire comprimido de Planta Gral Paz del Laboratorio Pablo Cassará.

**Análisis:**

- **Control de Presión en puntos de uso**
- **Conteo de partículas**
- **Prueba de agua y aceite**
- **Control microbiológico**

## Control de Presión en puntos de uso

### A. Objetivo:

Verificar que las presiones en los puntos de uso están en concordancia con los requerimientos especificados por Laboratorio Pablo Cassara.

### B. Metodología:

Se utiliza un manómetro calibrado. Se toman las presiones en los puntos de uso, en todos los casos debe cumplir con la especificación.

### C. Criterio de Aceptación:

PUNTO DE USO	Uso	ESPECIFICACIÓN
ACGP01: Fraccionamiento Semisólidos y Líquidos	Fraccionadora TOVER Cód. FRL013/GPPB	6,0 bar – 10,0 bar
ACGP03: Fraccionamiento de aerosoles 1	Fraccionadora COSTER Cód. FRA003/AA	6,0 bar – 10,0 bar
ACGP04: Fraccionamiento de aerosoles 2	Fraccionadora COSTER Cód. FRA002/AA	6,0 bar – 10,0 bar
ACGP05: Elaboración 1	Válvula de seguridad Reactor Cód. REA022/AA y accesorios Reactor CONES	6,0 bar – 8,0 bar
ACGP06: Elaboración 2	Válvula de seguridad y secado del Reactor Cód. REA013/AA	6,0 bar – 8,0 bar
ACGP09: Lavadero	Secado de materiales y pulverización de alcohol 96%	6,0 bar – 8,0 bar

## Control de Partículas

### A. Objetivo

Determinar la cantidad de partículas en el aire comprimido en los puntos de uso del sistema, a través del ensayo de conteo de partículas.

### B. Metodología

Burbujear 1 m<sup>3</sup> de aire comprimido (20 minutos a velocidad promedio de 50 l/min) en un volumen de 400 ml de agua estéril filtrada por membrana de 0,22 micrones. Utilizar mangueras limpias y estériles y realizar un barrido previo con el punto de uso abierto por completo durante 1 minuto para eliminar posibles partículas presentes en las mangueras y caudalímetro. Filtrar los 400 ml por membrana de 0,22 micrones, luego sumergir la misma en 5 ml de agua (filtrada por 0,22 micrones) y sonicar. Se realiza el conteo de partículas expandiendo de manera uniforme 0,1 ml entre el portaobjetos y el cubreobjetos y mirando en el microscopio.

Se observan 10 campos.  
Se realiza la siguiente conversión:

$$\text{Resultado} = \frac{D \times B}{10 \times A} \times \frac{V}{v \times C}$$

Donde:

- A: superficie del campo = 0,0452 cm<sup>2</sup>
- B: superficie del cubreobjetos (lado del cuadrado = 1,8 cm; superficie= 3,24 cm<sup>2</sup>).
- C: volumen de aire muestreado (1 m<sup>3</sup>)
- D: número de partículas totales leídas en los 10 campos
- V: volumen de extracción de la membrana (5 ml)
- v: volumen utilizado en la lectura (0,1 ml)

### C. Criterio de aceptación

Nº DE PARTÍCULAS >5µM POR M <sup>3</sup>
< 2000 u/m <sup>3</sup>

El criterio de aceptación se basa en el requerimiento ambiental de clase C (criterio utilizado para ambientes para elaboración de productos no estériles). Al tratarse de producción de productos no estériles, todos los ambientes clasificados donde se utiliza el aire comprimido cumplen clases D y C. En los casos en que el aire comprimido está en contacto directo o indirecto con producto (puntos críticos incluidos en la presente validación), el mismo debe pasar por un filtro absoluto esterilizante de 0,22 µm y el muestreo se realiza posterior al mismo. Pero considerando las condiciones ambientales de muestreo, se le exige entonces al aire comprimido un nivel de partículas clase C.

### Prueba de agua y aceite

#### A. Objetivo:

Determinar si el contenido de agua y aceite (\*) del aire comprimido en los puntos de uso es correcto para su utilización.

En esta determinación se considera la presencia de vapor de agua en el aire a partir de temperaturas menores a 8°C, considerando esta temperatura menor a la que presenta el ambiente en el que se utiliza el aire comprimido (aproximadamente 25°C). La determinación se realiza a presión atm.

\*Se utiliza un equipo compresor a tornillo rotativo, libre de aceite, marca ATLAS-COPCO, modelo GA-75 PA10A, n° serie API526587, identificado como COM013/TE.

#### B. Metodología:

Tomar un espejo de 10 x 10 cm, secar en estufa durante 2 hs, luego colocar el mismo dentro de una bolsa impermeable, teniendo especial cuidado de no dejar aire dentro de la misma y colocar el conjunto dentro de un freezer.  
Para realizar el ensayo, sacar el espejo dentro de la bolsa y llevarlo inmediatamente al área donde se quiere realizar la determinación, dentro de una caja con refrigerantes.

Sacar el espejo de la caja, eliminar la bolsa e inmediatamente colocarlo frente al punto de uso a 10 cm, abrir el punto de uso, y luego de 30 segundos verificar la ausencia de formación de niebla sobre el espejo.

**C. Criterio de aceptación:**

CUMPLE	NO CUMPLE
El ensayo cumple si no se forma niebla, ni gotitas sobre el espejo	El ensayo NO cumple si se forma niebla, o gotitas sobre el espejo

**Control microbiológico**

**A. Objetivo:**

Determinar que las condiciones microbiológicas en los puntos de uso cumplen con las especificaciones establecidas.

**B. Metodología**

Se toma muestra de aire comprimido haciéndolo burbujear en 500 ml de agua estéril. Para facilitar la operatoria se utiliza una prolongación de manguera estéril, desde el pico de punto de uso hasta el frasco con el agua. Se hace burbujear el aire comprimido durante 10 minutos (a velocidad promedio de 50 litros /min) representa 0.5 m<sup>3</sup>.

Se burbujan 0,5 m<sup>3</sup> de aire comprimido (10 minutos a velocidad promedio de 50 l/min) en un volumen de 500 ml de agua estéril filtrada por membrana de 0,22 micrones. Utilizar mangueras limpias y estériles y realizar un barrido previo con el punto de uso abierto por completo durante 1 minuto para eliminar posibles microorganismos presentes en el caudalímetro.

Luego se filtra el agua por filtro de 0,45 µm y se siembra en medio TSA. El número de UFC obtenido se multiplica x 2. De esta manera el resultado obtenido representa en UFC/m<sup>3</sup>.

**C. Especificaciones**

N° DE UFC POR M <sup>3</sup>
< 100 UFC/m <sup>3</sup>

El criterio de aceptación se basa en el requerimiento ambiental de clase C (criterio utilizado para ambientes para elaboración de productos no estériles). Al tratarse de producción de productos no estériles, todos los ambientes clasificados donde se utiliza el aire comprimido cumplen clases D y C. En los casos en que el aire comprimido está en contacto directo o indirecto con producto (puntos críticos incluidos en la presente validación), el mismo debe pasar por un filtro absoluto esterilizante de 0,22 µm y el muestreo se realiza posterior al mismo. Pero considerando las condiciones ambientales de muestreo, se le exige entonces al aire comprimido una calidad microbiológica clase C.