



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**TÍTULO DEL TEMA ESCRITO**

**Protocolo de Validación de un Software como Sistema Heredado Utilizado en la  
Industria Farmacéutica para control en el Proceso de Fabricación**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**QUÍMICO FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**PRESENTA**

**MA. ISABEL MARTÍNEZ GARCÍA**



**MÉXICO, D.F. a 27 de mayo 2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE:**           **Profesor:** NORMA TRINIDAD GONZÁLEZ MONZÓN

**VOCAL:**                   **Profesor:** ERNESTINA HERNÁNDEZ GARCÍA

**SECRETARIO:**       **Profesor:** MARÍA EUGENIA ALEGRÍA MAZÓN

**1er. SUPLENTE:**       **Profesor:** MARÍA JOSEFA BERNAD BERNAD

**2° SUPLENTE:**       **Profesor:** EFRÉN PÉREZ VÁZQUEZ

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

ALCON, S.A DE C.V

DEPARTAMENTO DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

**ASESOR DEL TEMA:** MA. EUGENIA ALEGRÍA MAZÓN

**SUSTENTANTE (S):** MA. ISABEL MARTÍNEZ GARCÍA

---

---

## TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN .....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	6
OBJETIVO .....	7
Objetivos Particulares .....	7
HIPÓTESIS .....	7
1. ANTECEDENTES .....	8
1.1 Sistema Computarizado .....	8
1.2 Sistemas heredados .....	11
1.3 Validación (Marco Legal).....	12
1.3.1 Tipos de Validación .....	13
1.4 Cumplimiento Regulatorio CFR 21 parte 11 .....	17
1.5 Análisis de Riesgo .....	19
1.6 Modelo de Ciclo de Vida de un software.....	26
1.7 Control estadístico de proceso .....	30
1.8 Protocolo de validación .....	36
2. METODOLOGÍA .....	444
3. RESULTADOS.....	45
RESUMEN DE LAS PRUEBAS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	73
4. CONCLUSIONES.....	76
ANEXO .....	77
GIOSARIO .....	83
REFERENCIAS .....	85

---

---

## INTRODUCCIÓN.

Las técnicas de control estadístico de procesos comenzaron a ser desarrolladas en 1920 en EEUU por W. A. Shewart, su utilización cobro especial importancia durante la Segunda Guerra Mundial en las empresas de armamento. Hasta entonces las pruebas de calidad que se adoptaban en las empresas estaban basadas principalmente en la inspección de los productos terminados y eliminando los defectuosos, sin embargo este proceso reveló ser ineficaz reflejándose en pérdida de materia prima, mano de obra, costos, etc<sup>1</sup>.

A partir de entonces el control de procesos ha ido evolucionando respondiendo a las necesidades de la industria dando lugar al control estadístico de procesos (CEP) o *Statistical Process Control* (SPC, por sus siglas en inglés), relacionado con las industrias de producción en serie y apoyado con el uso de sistemas computarizados en las fases de manufactura y control de calidad.

Por lo anterior, los sistemas computarizados se han vuelto indispensables para mantener el CEP que por definición consisten de hardware y software, junto con funciones controladas y documentación asociada. Este término es usado para diversos tipos de sistemas, incluyendo instrumentos, equipos automatizados de fabricación, sistemas de control, sistemas automatizados de laboratorio y sistemas de bases de datos de fabricación. De esta manera se produjo la necesidad de validar estos sistemas, para garantizar que los resultados obtenidos son confiables y precisos.

La validación de estos sistemas puede hacerse de forma prospectiva, cuando se trata de un sistema nuevo o bien de manera retrospectiva cuando el sistema ya ha sido implementado. Para realizar esta validación es necesario elaborar un análisis de riesgo para poder observar cuales son los parámetros críticos que deben de ser tomados en cuenta durante la elaboración del protocolo de validación en la parte de las pruebas de calificación de la instalación (CI), calificación operacional (CO) y calificación de la ejecución (CE).

---

Este trabajo consiste en establecer los puntos que deben ser considerados para poder realizar la validación de un software utilizado para el control en el proceso de fabricación en la Industria Farmacéutica cumpliendo con normas vigentes nacionales como la NOM-059-SSA1-2006 e internacionales como la ICH. En este trabajo se muestra un panorama respecto al tema de validación que va de lo general a lo particular, los pasos a seguir, el contenido del protocolo de validación y el correspondiente reporte de validación.

Cabe destacar que este trabajo es relevante ya que actualmente diversas Industrias Farmacéuticas tienen en función sistemas que fueron adquiridos desde hace mucho tiempo y que no fueron diseñados bajo sus especificaciones (sistema heredado) y por lo tanto no fueron validados de acuerdo a los requisitos de usuario pero siguen siendo usados ya que son fundamentales para determinado proceso.

Por lo tanto, el presente tema es una guía para que cualquier persona interesada en conocer o realizar la validación de un software como sistema heredado pueda ejecutarla con facilidad para asegurar que los datos producidos u obtenidos por dicho sistema son confiables y precisos y como consecuencia la empresa pueda competir en el mercado ya que garantizan al cliente la seguridad y eficacia de sus productos.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Apartir de los años 80's, la Industria Farmacéutica ha optimizado sus procesos con el uso de sistemas computarizados para diversas aplicaciones, entre ellas el manejo y análisis de datos. Esto ha minimizado errores y tiempo, impactando de forma positiva en la productividad y eficiencia de su personal.

Aunado a lo anterior, la Calidad en la Industria Farmacéutica también ha cobrado gran relevancia y ha surgido la necesidad de asegurar que sus productos se fabriquen de manera uniforme y controlada, para cumplir con las normas nacionales e internacionales de calidad y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización que se encuentran en la NOM-059-SSA1-2006 y con el código CFR 21 parte 11. Por ello el tema de calidad ya no solo está enfocado al producto

---

terminado, también se ha vuelto indispensable y punto clave el control en el proceso de fabricación empleando diversos métodos y sistemas computarizados.

Estos sistemas requieren estar validados para cumplir con las normas nacionales e internacionales vigentes de la Industria Farmacéutica ya que asegura el cumplimiento con los parámetros de calidad previamente establecidos.

## **OBJETIVO.**

Establecer los pasos para la elaboración de un Protocolo de Validación para un software conocido como sistema heredado, empleando el modelo de ciclo de vida del sistema.

### **Objetivos Particulares.**

- Establecer los pasos para realizar la revalidación de un sistema heredado.
- Realizar un análisis de riesgo para este sistema y con ello definir los parámetros críticos que son importantes validar.
- Demostrar que los resultados son precisos con respecto a los manuales y reproducibles y que el software es confiable como herramienta para el control del proceso.

## **HIPÓTESIS.**

Al validar el software, los resultados obtenidos por el mismo serán confiables, precisos y reproducibles, lo que asegurara el cumplimiento con los requerimientos regulatorios vigentes.

---

## 1. ANTECEDENTES.

### 1.1 Sistema Computarizado.

Una definición de sistema computarizado de acuerdo al Procedimiento Operativo Estandar “Validación de Sistemas Computarizados” de Qassure, consiste de hardware, software y componentes de la red, junto con funciones controladas y documentación asociada que tenga impacto sobre la calidad, seguridad o la eficacia del producto y que está sujeto a las regulaciones de las Buenas Prácticas (GxP), como ejemplos de estos sistemas, tenemos los siguientes: Sistemas de Tecnología de la Información (IT) (Enterprise Resource Planning (ERP)), Sistemas de Laboratorio (Laboratory Information Management System o LIMS), Sistemas de Adquisición de Datos Cromatográficos, Sistemas de Manufactura (Control de Procesos, Manufacturing Execution (MES) y Autómatas Programables PLCs ).

A continuación se describen los componentes que conforman el sistema computarizado:

Software: se refiere al conjunto de programas y rutinas que controlan la operación de la computadora o de un sistema computarizado y puede incluir, pero no está limitado a, software hecho a medida, software fuera de plataforma, software configurable, y el software de apoyo general (como los sistemas operativos, servicios públicos y los sistemas de gestión de bases). A continuación se enlistan las categorías de software y las características de cada una:

**Tabla 1. Categorías de Software<sup>2</sup>.**

<i>Categoría 1: Sistemas operativos</i>
Se conocen comercialmente bajo el mismo nombre. Las aplicaciones están desarrolladas para correr bajo el control de esos sistemas operativos. Ejemplos. Unix, Windows NT y VMS.
<i>Categoría 2: Firmware</i>
El firmware es un bloque de instrucciones de máquina para propósitos específicos, grabado en una memoria de tipo de solo lectura, que establece la lógica de más bajo nivel que controla los circuitos electrónicos de un dispositivo de cualquier tipo. Está fuertemente integrado con la electrónica del dispositivo siendo el software que tiene directa interacción con el hardware: es el encargado de controlarlo para ejecutar correctamente las instrucciones externas. Los instrumentos y los controladores normalmente incluyen firmware. La configuración de este puede requerir configurar parámetros de proceso. El firmware hecho a la medida debe considerarse como categoría 5. Ejemplos de equipos que incorporan firmware son las básculas y los lectores de códigos de barras.

<i>Categoría 3: Paquetes de software estándar.</i>
Son paquetes comerciales de software estándar, no están configurados para definir procesos de negocio o de fabricación por si solos. Los parámetros de proceso pueden introducirse en la aplicación. Ejemplos: paquetes de software de análisis estadístico o el software incluido en los instrumentos de laboratorio como HPLC.
<i>Categoría 4: Paquetes de software configurables.</i>
Proveen una interface y funciones estándares que permiten la configuración de un proceso de negocio o de fabricación. Normalmente permiten la posibilidad de desarrollar programación o módulos parametrizables. En caso de sistemas complejos, pueden incluir capas de software, que podrían implicar varias categorías de software. Ejemplos son los Sistemas de Control Distribuido (DSC), los paquetes de adquisición y supervisión de datos (SACDA), los MES y algunos LIMS y ERP (Enterprise Resources Planning).
<i>Categoría 5: Software desarrollado a la medida.</i>
Son sistemas programados según las necesidades del usuario. Estos softwares pueden ser sistemas completos o extensiones de otros sistemas existentes. Ejemplos: interfaces con sistemas existentes o aplicaciones desarrolladas por los departamentos de sistemas de las empresas.

**Hardware:** se refiere al equipo físico que conforma la computadora, el termino es también empleado para describir las diversas piezas del equipo en el sistema de cómputo y puede incluir, pero no está limitado a, unidades centrales servidores, microprocesadores, PC's, dispositivos de red, dispositivos de cableado, dispositivos periféricos e instrumentación de conexión. Existen dos categorías de hardware según la guía Good Automated Manufacturing Practice 4 (GAMP 4):

**Tabla 2. Categorías de hardware<sup>2</sup>.**

<i>Categoría 1</i>
Componentes de Hardware Estándar (todos los componentes habituales que se encuentran en el laboratorio).
<i>Categoría 2</i>
Componentes de Hardware hechos a la medida (fueron diseñados expresamente).

Por otro lado, también los sistemas de laboratorio se clasifican en siete categorías (A-G) basados en el uso previsto del sistema y habilidad para generar, salvar, reprocesar o analizar datos. La evaluación y categorización de un sistema ayuda a determinar las actividades adecuadas de validación. Una vez que el sistema se evalúa como un todo, la funcionalidad de los componentes individuales pueden ser valorados como riesgo potencial para la integridad de datos, y en consecuencia deben ser evaluados<sup>3</sup>.

En la siguiente tabla se detallan las características de cada categoría, algunos ejemplos que pertenecen a cada una y la documentación requerida para la validación.

**Tabla 3. Clasificación de sistemas computarizados de laboratorio.**

Características		Ejemplos	Documentación
<b>A</b>	Son sistemas digitales que no producen datos crudos, resultados de prueba o registros del proceso. Pueden requerir ser calibrados, pero no necesitan una computadora como interface. El software y su configuración no son modificables.	Centrifugas, incubadoras,sonicadores, controladores de temperatura,hornos, camara ambiental, lavadores de cristaleria.	Requerimientos de especificación, análisis de riesgo,Calificación del Diseño (CD)/Instalación (CI), Calificación de la ejecución (CE), Calibración y reporte de calibración para instrumentos y calificación para equipos, Trazabilidad, Reporte de Validación.
<b>B</b>	Son sistemas digitales que producen datos crudos, resultados de prueba o registros del proceso, pero los resultados no son almacenados ni procesados, requieren calibración, no necesitan una computadora como interface. El software y su configuración no son modificables.	Balanzas, medidores de pH, termómetros, viscosímetros, conductímetros, analizadores electrolíticos.	
<b>C</b>	Son sistemas digitales que producen datos crudos, resultados de prueba o registros del proceso, pero los resultados no son almacenados, ni procesados, no necesitan una computadora como interface. Pueden almacenarse y rehusarse los parámetros de configuración, de operación (método o tiempos). Los parámetros de operación pueden almacenarse.	Contadores de partícula, panel de control del espectrofotometro IR, termocicladores de PCR, panel de control de cromatografos de gases, panel de control de HPLC, equipos para electroforesis, sistemas robotizados simples.	Plan de Validación, requerimientos de especificación, análisis de riesgo, evaluación de proveedores, CD/ CI, Calificación Operación (CO) /CE, Trazabilidad, Reporte de Validación.
<b>D</b>	Son sistemas digitales que producen datos crudos, resultados de prueba o registros del proceso que son almacenados pero no procesados. Almacenan y rehusan los parámetros de configuración, los datos pueden ser manipulados desde fuera del sistema. Puede tener una interfase entre la computadora y el instrumento.	Espectrofotometros,HPLC, sistemas de inmunoensayos,cromatografo de gases, analizador químico de orina, espectrofotometro de IR, sistemas robotizados integrados, lectores de microplatos.	Plan Validación, requerimientos de especificación, análisis de riesgo, evaluación de proveedores, CD, CI, CO/CE, Trazabilidad, Reporte de Validación.
<b>E</b>	Son sistemas digitales que producen datos crudos, resultados de prueba o registros del proceso que son almacenados y procesados. Los parámetros del proceso y de configuración pueden ser establecidos por el usuario, almacenados y rehusados. Prosesan datos después que son generados.	Secuenciador de ADN, sistema robotizados integrados con procesamiento de datos, analizador de aminoácidos, Resonancia Magnética Nuclear, sistemas automatizados de hematología,	Plan Validación, requerimientos de especificación, análisis de riesgo, evaluación de proveedores, CD, CI, CO, CE, Trazabilidad, Reporte de Validación.

	Puede tener una o varias interfases.	espectroscopia de masas, electrocardiograma, sistemas acoplados.	
<b>F</b>	Son sistemas digitales que producen datos crudos, resultados de prueba o registros del proceso que son almacenados y procesados. Los parámetros del proceso y de configuración pueden ser establecidos por el usuario, almacenados y rehusados. Tiene elementos programables por el usuario sin que cambie el código fuente.	Hojas de cálculo, software (plantillas) de análisis estadístico, hojas de cálculo patentadas o comerciales, adquisición de datos de análisis estadístico, sistemas con software configurado (macros personalizadas).	Especificaciones de requerimientos de usuario, especificaciones de funcionalidad, análisis de riesgo, evaluación de proveedores, especificaciones del diseño detalladas, CD, CI, CO, CE, Trazabilidad, Reporte de Validación.
<b>G</b>	Son sistemas creados para satisfacer las necesidades particulares de un laboratorio.	Sistemas hechos a la medida, hojas de cálculo, software de análisis estadístico, funciones de búsqueda.	

Cabe señalar que cada empresa basada en sus políticas de negocio puede modificar lo anteriormente descrito en la parte que corresponde a la documentación, pero siempre en cumplimiento con las normas.

## 1.2 Sistemas heredados.

Un sistema heredado debe ser considerado como cualquier sistema regulado, que ya se encuentra ubicado en un lugar y en uso desde hace mucho tiempo, pero que continúa siendo utilizado por el usuario y la empresa formando parte de un proceso, pero que inicialmente cuando fue adquirido no tuvo los requisitos de usuario y por lo tanto estos no fueron validados.

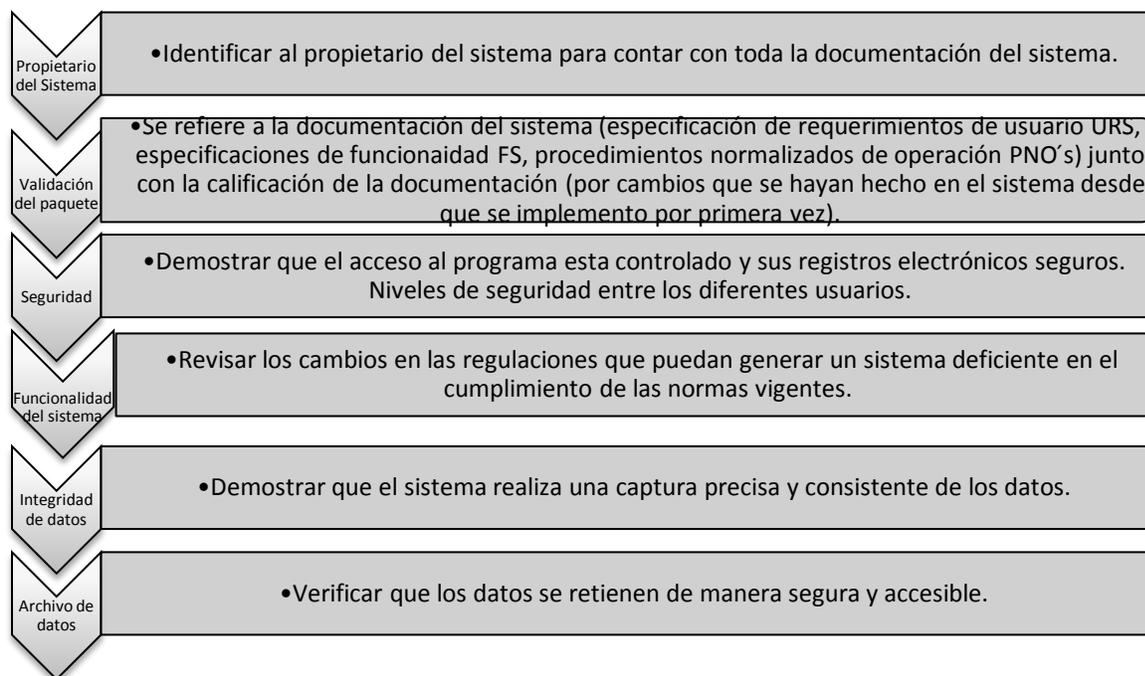
Estos sistemas no solamente incluyen hardware y software, si no también procesos y procedimientos heredados, en donde los cambios en una parte del sistema inevitablemente implican cambios en otros componentes. Los sistemas heredados son a menudo sistemas de negocios críticos que se mantienen porque es demasiado arriesgado reemplazarlos.

El riesgo que hay en un sistema heredado es no estar sujeto a un programa reciente de validación, pudiendo fallar en el cumplimiento de las regulaciones. Por ello hay la necesidad de revisar estos sistemas existentes para su cumplimiento.<sup>4</sup>

---

Los puntos a verificar en la validación de un sistema heredado son los siguientes:

**Figura 1. Temas relacionados con sistemas heredados.**



### 1.3 Validación (Marco Legal).

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006 "Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos" se define a la validación como "La evidencia documentada que demuestra que a través de un proceso específico se obtiene un producto que cumple consistentemente con las especificaciones de calidad establecidas".

Establece en el numeral 14.1 que los fabricantes de medicamentos deben determinar las actividades de validación que son necesarias para demostrar el control de los aspectos críticos de sus operaciones particulares con un enfoque de análisis de riesgos. Esta norma hace referencia a la validación de sistemas computacionales que impacten en la calidad del producto, para ello se requiere de la elaboración de un plan maestro de validación (PMV) donde se indique la vigencia, el alcance, objetivos y mantenimiento del estado validado.

---

### 1.3.1 Tipos de Validación.

Dependiendo de la etapa de desarrollo de un producto o proceso, la validación puede ser: prospectiva, concurrente, revalidación y retrospectiva.

- Validación prospectiva: se lleva a cabo durante la fase de desarrollo por medio de un análisis de riesgo del proceso y es el establecimiento de evidencia documentada para demostrar que un proceso cumplirá con su propósito, basado en información obtenida antes de la implementación del mismo.
- Validación concurrente: es el establecimiento de evidencia documentada para demostrar que un proceso cumple con su propósito, basado en información obtenida durante la implementación del mismo.
- Revalidación: es la realización parcial o total de una validación original Calificación de la instalación (CI), Calificación de la operación (CO) y Calificación de la ejecución (CE) realizada sobre sistemas previamente validados, contemplando el tiempo transcurrido desde la última validación, control de cambios, estándares e investigaciones de procesos y productos, asegurando que los cambios en el proceso o su alrededor no presentan un efecto adverso sobre la calidad del producto.
- Validación retrospectiva: es el establecimiento de evidencia documentada para demostrar que un proceso cumple con su propósito, basados en la revisión y análisis de la información histórica del mismo.

En el caso de los sistemas computarizados, pueden ser validados de manera prospectiva cuando se trata de un sistema nuevo, o bien pueden validados de manera retrospectiva cuando el sistema ya ha sido implementado.

En cuanto a la documentación requerida, la NOM-059-SSA1-2006 menciona:

- I. Debe establecerse un protocolo escrito que especifique cómo se llevará a cabo la validación. El protocolo debe especificar los pasos críticos, su programa de seguimiento de actividades y los criterios de aceptación. Antes de su ejecución,

---

el protocolo debe ser revisado por el responsable del proceso o sistema y aprobado finalmente por el responsable de la Unidad de Calidad.

- II. Debe prepararse un reporte que haga referencia cruzada al protocolo de validación, que reúna los resultados obtenidos, comentando acerca de cualquier desviación o no conformidad observada y mencionando las conclusiones necesarias, incluyendo los cambios necesarios recomendados para corregir las deficiencias. Los reportes de validación deben ser al menos aprobados por el responsable del proceso o sistema y por el responsable de la Unidad de Calidad.
- III. Cualquier cambio a los protocolos debe documentarse con la justificación apropiada. Los cambios deben ser revisados por el responsable del proceso o sistema y aprobados por el responsable de la Unidad de Calidad.

Las actividades generales de validación de sistemas computarizados consisten en la calificación de instalación (CI), calificación de la operación (CO) y calificación de la ejecución (CE)<sup>5</sup>. Figura 2.

**La Calificación de la Instalación** tiene el objetivo de proveer evidencia documentada que el sistema está instalado de acuerdo a las especificaciones del proveedor y de ingeniería, satisface las especificaciones de diseño y demuestra la correcta instalación de un sistema con el entorno ambiental, si éste es relevante. Debe incluir, pero no se limita a lo siguiente<sup>3</sup>.

- Identificación de todos los componentes del sistema (hardware: computadora, impresora, firmware, interfaces y networks: LAN y WAN y documentación) y verificar que ha sido recibida en buen estado.
- Instalación de software y hardware, así como su configuración.
- Identificación de todas las aplicaciones y sistemas de operación.
- Documentación: manuales de usuario.
- Verificación de las condiciones ambientales (si aplica).
- Verificación de las condiciones de seguridad.

**La calificación operacional** debe seguir a la calificación de la instalación. Provee evidencia que el sistema funcionara de acuerdo a las especificaciones de operación, el

---

usuario debe proporcionar la verificación del correcto funcionamiento del hardware, software y firmware, además de la calibración formal (si aplica)<sup>3</sup>. Debe incluir, pero no se limita a:

- Pruebas en el sistema contra sus especificaciones para demostrar la correcta operación y funcionalidad.
- Pruebas que incluyan una condición o un conjunto de condiciones que abarcan límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del “peor caso” para verificar que el sistema opera de forma consistente dentro de los rangos especificados.

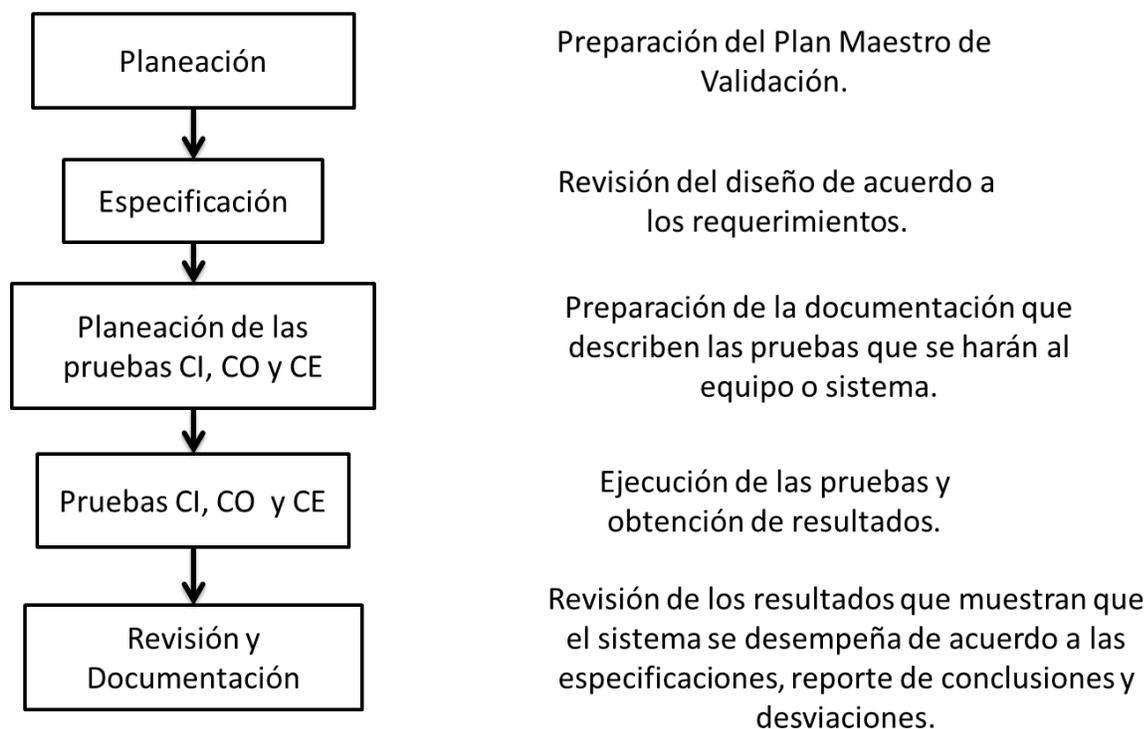
La terminación de una calificación operacional satisfactoria debe permitir una “liberación” formal del equipo.

**La calificación de la ejecución o desempeño** debe seguir a la terminación satisfactoria de la calificación de la instalación y la calificación operacional. Provee evidencia documentada que el sistema satisface realmente los requerimientos de usuario en las condiciones en las que será usado<sup>3</sup>. Debe incluir, pero no se limita a:

- Capacidad de prueba.
- Uso.
- Verificación de los PNO.
- Archivo de datos.
- Aplicación actual del sistema.

---

**Figura 2. Actividades generales para realizar una validación<sup>5</sup>.**



Sin embargo para un sistema heredado, previo al paso de Planeación, se debe realizar:

- **Alcance**: revisar el PMV existente e inventarios del sistema, para asegurar que incluye todas las actividades de validación correspondientes.<sup>4</sup>
- **Análisis de Riesgo**: valorar los riesgos potenciales y establecerlos por prioridades en la realización de la validación.<sup>4</sup>

Los principales beneficios de realizar la validación de un sistema heredado son<sup>4</sup>:

1. Garantizar que el sistema es adecuado y cumple con las perspectivas del negocio.
2. Conocer las acciones requeridas para lograr el cumplimiento con las regulaciones vigentes.
3. Reducción potencial de gastos de mantenimiento del sistema.
4. Demostrar que los usuarios están capacitados para operar el sistema y están provistos de PNOs.
5. Tiene una base para administrar control de cambios.

- 
6. Mayor confianza en la ingeniería del sistema heredado.
  7. Asegura la exactitud, confiabilidad, funcionalidad, consistencia y la habilidad para distinguir entre registros inválidos o alterados.

Cabe señalar que la validación de un sistema heredado no es equivalente a la validación prospectiva y no debe considerarse como una opción para nuevos sistemas, este tipo de validación solo aplica para sistemas que con anterioridad ya fueron validados.

#### **1.4 Cumplimiento Regulatorio CFR 21 parte 11.**

El CFR (Code of Federal Regulation) 21 parte 11. Registros y Firmas Electrónicas,<sup>6</sup> establece los lineamientos a seguir por una industria para considerar que un registro o firma electrónica es equivalente a un registro en papel o una firma manuscrita. Hoy en día, todas las Industrias Farmacéuticas que cuenten con sistemas de producción o laboratorio semi o automatizados en donde apliquen las firmas electrónicas o registros electrónicos, deben cumplir con este código.

Las reglas aplican a todos los sistemas que afectan las buenas prácticas, que modifiquen, almacenen o transfieran registros requeridos para cualquier regulación. El alcance del CFR 21 parte 11 abarca cuatro grandes grupos:

- I. Sistemas de Informática o Tecnología de la Información (IT).
- II. Sistemas de proceso de laboratorio.
- III. Sistemas de automatización de procesos de producción.
- IV. Sistemas de oficina.

El CFR 21 parte 11 subparte B hace mención a que las personas que ocupan un sistema cerrado para crear, modificar, resguardar o distribuir registros electrónicos deben emplear procedimientos y controles diseñados para asegurar la autenticidad e integridad, así como la confidencialidad de los mismos cuando sea necesario, además de asegurar que el firmante no pueda haber generado o modificado el registro electrónico. Estos procedimientos y controles deben incluir lo siguiente:

- 
- Validación del sistema para asegurar la exactitud, veracidad, consistencia y la habilidad de diferenciar los registros inválidos o alterados.
  - La habilidad del sistema para generar copias exactas y completas en papel o registros electrónicos para la inspección o revisión por la entidad regulatoria.
  - Protección de los registros electrónicos para permitir su recuperación durante el periodo de retención.
  - El acceso al sistema debe estar limitado solo a personal autorizado.
  - Uso de un seguro generado por computadora en tiempo real, registro de auditoría (audit trails) independientemente del registro de los datos del sistema que registre la fecha y la hora de la entrada del operador al sistema y sus acciones, creación, modificación o eliminación de registros electrónicos. Los cambios en un registro electrónico no debe modificar al registro original.
  - Uso de un sistema operacional que verifique los pasos secuenciales permitidos.
  - Uso de la verificación de autoridad que asegure que solo el personal autorizado puede hacer uso del sistema, generar un registro electrónico, acceder al nodo en línea o fuera de línea del sistema, alterar un registro o realizar la operación a mano.
  - Uso de un dispositivo para verificar cuando sea apropiado, la validez del origen de los datos o de las instrucciones operacionales.
  - Las personas que desarrollan, mantienen o usan sistemas con registros electrónicos/firmas electrónicas tienen el entrenamiento, la capacitación y experiencia para desarrollar las actividades asignadas.
  - El establecimiento y apego a las políticas escritas que responsabilicen a los individuos de las acciones realizadas con su firma electrónica, para evitar falsificaciones de registros o firmas electrónicas.
  - Uso de controles apropiados para la documentación de sistemas que incluyan:
    - a) Controles adecuados para la distribución, acceso y uso de la documentación para la operación y mantenimiento del sistema.
    - b) Procedimientos para la revisión y control de cambios para mantener el registro de auditoría que documente el desarrollo secuencial y modificaciones de la documentación del sistema.

---

Por otro lado, los usuarios de los sistemas abiertos que creen, modifiquen, resguarden o distribuyan registros electrónicos deben emplear procedimientos y controles diseñados para asegurar la autenticidad, integridad, y en caso necesario, la confidencialidad de los registros electrónicos, desde quien lo genera hasta quien lo recibe. Estos procedimientos y controles son los mismos que para los sistemas abiertos y otras medidas como encriptación y uso de firmas digitales apropiadas para asegurar la autenticidad, integridad y confidencialidad de los registros.

La subparte C de la CFR 21 parte 11 describe los requerimientos generales para las firmas electrónicas que son las siguientes:

- Cada firma electrónica deberá ser única y especial para cada individuo, no debe ser utilizada o asignada a otra persona.
- Antes de que la organización asigne, certifique o apruebe la firma electrónica de un individuo, la organización debe verificar la identidad de este.
- Las personas que usan firmas electrónicas deben de declarar que estas son equivalentes a las firmas tradicionales.

### **1.5 Análisis de Riesgo.**

De forma general el análisis de riesgo es utilizado en muchas áreas de negocios y gobierno incluyendo finanzas, salud pública, farmacovigilancia y agencias regulatorias de estas industrias. Se entiende como riesgo la combinación de probabilidad de ocurrencia de un daño y la severidad de este daño. Este análisis puede ser aplicado a varios aspectos incluyendo el descubrimiento, manufactura, distribución y la inspección y revisión de procesos de todo el ciclo de vida de fármacos y medicamentos, productos biológicos y biotecnológicos.<sup>7</sup>

Este análisis es un proceso que puede seguir el esquema de la figura 3, para empezar el proceso del análisis de riesgo, es necesario:

- Definir el problema y/o riesgo en cuestión, incluyendo las suposiciones pertinentes para identificar el riesgo potencial.

- 
- Reunir información anterior y/o datos sobre el riesgo potencial, daño o impacto relevante a la salud humana para evaluar el riesgo.
  - Identificar al líder y los recursos necesarios.
  - Especificar un cronograma para realizar el análisis de riesgo y los niveles de aceptación o los límites apropiados para cada punto crítico.

Posteriormente las tres preguntas fundamentales que se deben hacer sobre el riesgo son:

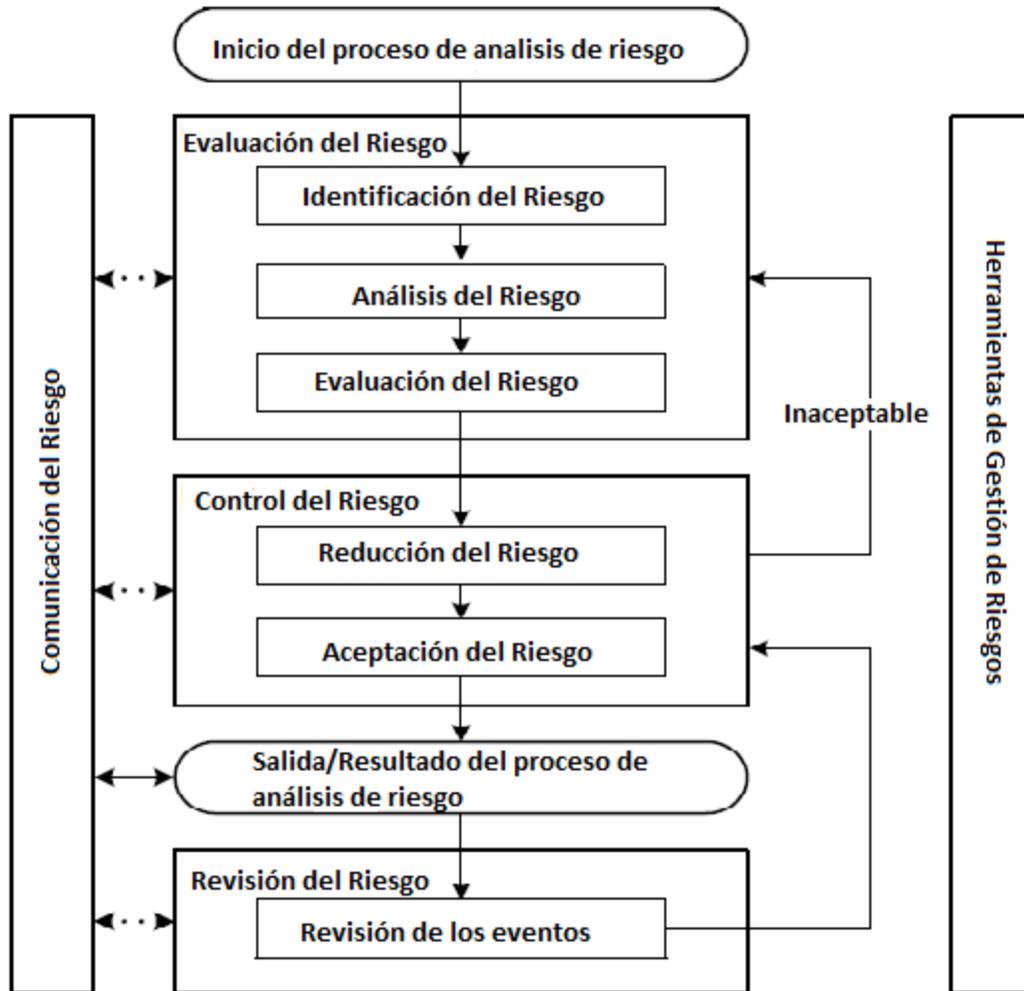
¿Qué es lo que podría salir mal?

¿Cuál es la probabilidad de que pueda ocurrir esta falla?

¿Cuál es la consecuencia o severidad?

Seguido del control del riesgo donde se toman acciones preventivas o correctivas para reducir el riesgo y una vez disminuido a un nivel aceptable finalizar el proceso, si este resulta inaceptable entonces se vuelve a realizar una segunda evaluación.

La revisión del riesgo a futuro puede realizarse monitoreando las acciones implementadas por medio de inspecciones, auditorías, control de cambios, entre otros. Tomando en cuenta que todo lo anterior siempre debe ser comunicado a las partes interesadas, ya que este es un proceso que requiere de expertos en el área y por ello debe estar formado por un equipo interdisciplinario.



**Figura 3. Panorama típico del proceso de análisis de riesgo<sup>7</sup>.**

Existen varios métodos que ayudan a realizar el análisis de riesgo, en la norma internacional ICHQ9 Guideline Quality Risk Management se enlistan algunos de ellos donde se describe de forma general y se detalla en qué casos puede usarse uno u otro dependiendo de si se trata de un proceso, un equipo o un sistema. Dentro de estas herramientas se encuentran las siguientes:

*Análisis de modo, efecto y falla (AMEF):* proporciona la evaluación potencial del modo de falla por procesos y probablemente efectos sobre el producto o la función del producto. Una vez que el modo de falla es establecido, puede utilizarse la reducción del riesgo para eliminar, reducir o controlar la potencial falla. Esto facilita la comprensión del proceso o producto.

---

La metodología AMEF rompe el complejo análisis de procesos en pasos más manejables. Es una poderosa herramienta para resumir los modos de falla los modos de falla importantes, los factores causantes de estas fallas y los probables efectos de las mismas.

Se puede aplicar a equipos e infraestructuras y es utilizado en el análisis de los procesos de fabricación para identificar los puntos, factores o parámetros críticos de alto riesgo.

El punto de partida de un AMEF es un resultado de riesgo relativo para cada modo de falla que es utilizado como rango de estas fallas sobre una base de riesgo. El proceso consiste en elaborar una lista de modos de falla principales de cada componente. A cada modo de falla se le da una razón numérica por la frecuencia de ocurrencia (OCC), por la razón crítica o severidad (SEV) y por la probabilidad de detección (DET). Finalmente esos tres valores numéricos se multiplican entre si para obtener el riesgo de prioridad numérica (RPN) el cual es usado para guiar la verificación hacia el problema más crítico<sup>8</sup>. Para cada punto que tiene un RPN arriba de 80, el equipo de trabajo deberá determinar recomendar una acción que permita ayudar a reducir el RPN al valor más bajo. Para puntos con un RPN menor de 80 no se requerirán acciones necesarias si hay una justificación que proporcione porque no son necesarias acciones adicionales. Se debera asignar personas con responsabilidad para cada punto y fecha compromiso para que estos sean establecidos.

Análisis modo, efectos críticos y falla los modos de falla (AMECF): AMECF puede aplicarse a una investigación de un grado severo de consecuencias, atendiendo la respectiva probabilidad de ocurrir y su detectabilidad y puede convertirse en FMECA, con el fin de realizar un análisis para establecer las especificaciones del producto o proceso. AMECF puede identificar lugares donde una acción adicional preventiva puede ser apropiada para minimizar los riesgos. Se utiliza principalmente en fallas y riesgos asociados con los procesos de fabricación.

Análisis de árbol de errores (FTA): el método FTA es una aproximación que valora las fallas/errores de la funcionalidad de un producto o proceso. Es un método de análisis

---

para identificar el origen de las causas de una falla o problema. Este método evalúa las fallas uno por uno en línea pero puede combinar causas múltiples de fallas, mediante la identificación de causas encadenadas. Los resultados se presentan en un dibujo en forma de árbol de modos de falla. A cada nivel, en el árbol se anotan las combinaciones de los modos de falla los modos de falla con operadores lógicos (AND, OR, etc.).

FTA facilita el proceso de comprensión de los expertos para identificar los factores causales de los errores. Incluye además una representación visual de los modos de falla y una cuantitativa estimación de probabilidad de cada modo de falla.

Es útil para investigar desviaciones y para la valoración del riesgo y en el desarrollo de programas de monitorización.

*Análisis de riesgo y control de puntos críticos (HACCP):* este análisis es un método sistemático, proactivo y preventivo para asegurar la calidad, fiabilidad y seguridad de los productos. Aplica los principios técnicos y científicos al análisis, evaluación, prevención y control de los riesgos o de las consecuencias de los riesgos/peligros debidos al diseño, desarrollo, producción y uso de los productos. El estudio del análisis de riesgo HACCP consiste en la aplicación de los siguientes siete pasos:

- a) Desarrollar el análisis de riesgo e identificar medidas preventivas para cada paso del proceso.
- b) Determinar los puntos críticos.
- c) Establecer los límites críticos.
- d) Establecer un sistema para monitorizar los puntos críticos.
- e) Establecer acciones correctivas cuando los monitores indican que los puntos críticos no están bajo control.
- f) Establecer sistemas para verificar que HACCP está trabajando eficazmente.
- g) Establecer un sistema de guardar los registros.

Puede ser usado para identificar riesgos asociados con peligros físicos, químicos y biológicos (incluyendo contaminación microbiológica), sin embargo para utilizar este método es necesario comprender y conocer suficientemente el proceso para identificar

---

los puntos críticos de control. Con este modo se facilita el monitoreo de puntos críticos no solo en el proceso de fabricación, si no también en otras fases del ciclo de vida.

Operabilidad del análisis del riesgo (HAZOP): esta basado en la teoría que supone que el riesgo esta causado por desviaciones del diseño o por operaciones intencionadas. Es una herramienta sistemática de lluvia de ideas utilizando palabras clave (ejemplo no, mas, otros, parte de, etc.) aplicadas a parámetros relevantes (ej. Contaminación, temperatura) para ayudar a identificar desviaciones potenciales de uso normal o diseño equivocado.

A menudo es utilizado por un equipo de personas expertas en el diseño de los procesos o productos. HAZOP puede ser aplicado a los procesos de fabricación, equipos, infraestructura, sustancias activas, y a productos farmacéuticos, también es utilizado para evaluar los procesos de riesgo para la salud.

Similar a HACCP, el punto de partida de HAZOP, es una lista de operaciones críticas para la gestión del riesgo. Este método facilita la monitorizacion regular de los puntos críticos en los procesos de fabricación.

Análisis de riesgo preliminar (PHA): es un método de análisis basado en aplicar experiencias previas o conocimiento de los riesgos/fallas para identificar futuros peligros, situaciones de riesgo y acontecimientos que pueden causar daño, así como una estimación de la probabilidad con la que pueda ocurrir un error para una actividad dada, sea producto, infraestructura o sistema. El método consiste en:

- a) Identificar la posibilidad de que el riesgo suceda.
- b) Evaluar cualitativamente la extensión de los posibles perjuicios o daños a la salud que puedan suceder.
- c) Identificar los posibles medios a aplicar.

El PHA es utilizado normalmente en el desarrollo temprano de un proyecto cuando hay poca información sobre detalles del diseño o de los procedimientos. De hecho es un precursor de estudios posteriores. Una vez que se identifican los riesgos con PHA, son

---

después valorados con otras herramientas de gestión de error tales como las descritas en este apartado.

Clasificación de los riesgos y evaluación: “Risk Ranking and Filtering” es una herramienta que compara el rango de los riesgos. El ranking de riesgos de sistemas complejos, típicamente requiere evaluación de múltiples y diversos factores, cualitativos y cuantitativos de cada riesgo. Las herramientas provocan una ruptura del riesgo básico en cuestión con muchos componentes que son necesarios, para descubrir los factores implicados en el riesgo.

Estos factores están combinados en un sencillo orden y pueden ser utilizados para clasificar los riesgos, los filtros clasifican los riesgos en la forma de factores de gravedad o por el orden del riesgo y pueden utilizarse para evaluar o poner el ranking del riesgo en la gestión de objetivos prioritarios y políticos de la compañía.

Esta herramienta puede utilizarse para priorizar sitios de fabricación para inspección/ auditoría por autoridades reguladoras. Los métodos del ranking del riesgo son de especial ayuda en situaciones en las cuales el portafolio de riesgos y las consecuencias a ser gestionadas son diversos y difíciles de comparar utilizando una herramienta simple.

También es útil cuando la dirección necesita evaluar cualitativamente y cuantitativamente los riesgos dentro del mismo marco organizacional.

Herramientas de soporte estadístico: pueden soportar y facilitar la gestión de calidad del riesgo. Facilitan la valoración de datos prácticos y también ayudan en la determinación del significado de cada grupo de datos. Las principales herramientas estadísticas que se utilizan en la Industria Farmacéutica son:

- a) Gráficas de control: de aceptación, de rango, de media aritmética y límites, de sumas acumuladas, de Shewart y de media de pesadas móviles.
- b) Diseño de experimentos (DOE).
- c) Histogramas.
- d) Gráfica de Pareto.

---

e) Análisis de capacidad de los procesos.

De forma específica, este proceso también puede aplicarse a un sistema de computo para poder establecer los puntos a ser evaluados en la validación, así como su prioridad. El objetivo principal es identificar y minimizar el impacto de posibles eventos adversos que pueden existir en cada etapa de la calificación.

### 1.6 Modelo de Ciclo de Vida de un software.

El cumplimiento de un sistema computarizado con los requisitos regulatorios y la idoneidad para su uso previsto puede lograrse mediante la adopción de un modelo de ciclo de vida.

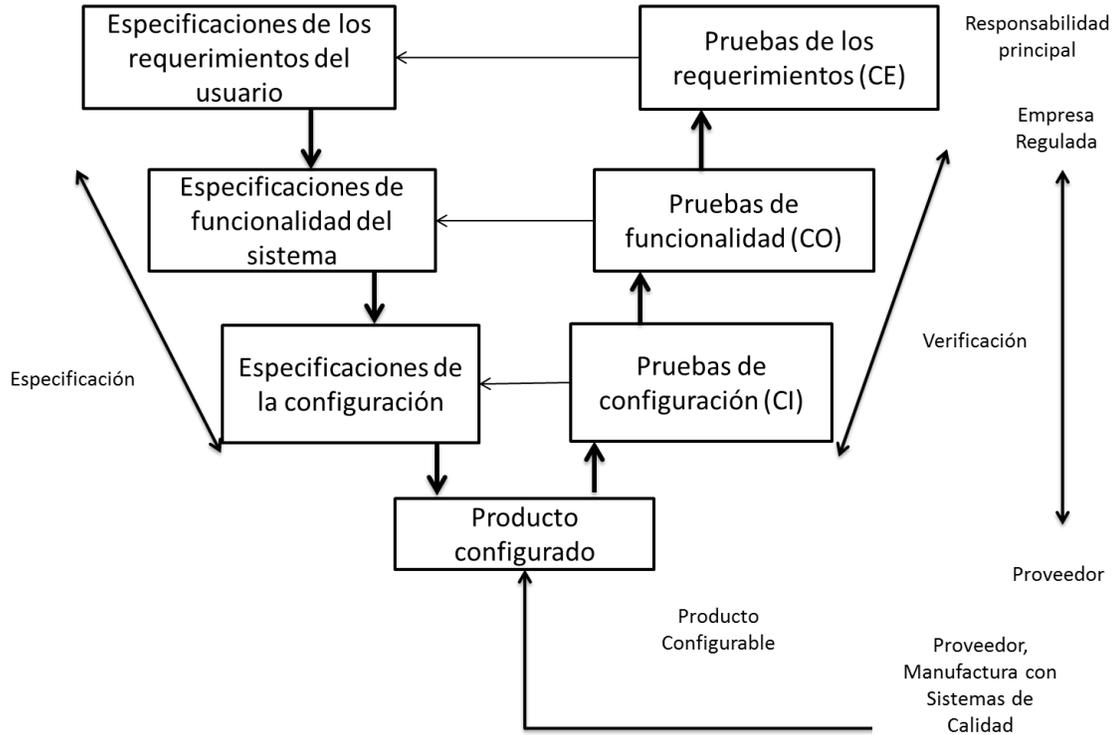
El modelo de ciclo de vida implica la realización de actividades de forma sistemática desde el desarrollo, el lanzamiento, el funcionamiento hasta el retiro del sistema.

El ciclo de vida de cualquier sistema computarizado consiste de cuatro fases<sup>9</sup>:

1. **Concepto:** Las actividades de esta fase dependiera del enfoque de cada compañía para iniciar y justificar el inicio del proyecto.
2. **Proyecto:** Se compone de etapas secuenciales y en general las actividades que a continuación se detallan y se llevan a cabo en paralelo.

a) Planeación: Debe abarcar todas las actividades requeridas, las responsabilidades, los procedimientos y los plazos. Las actividades deben ser escaladas de acuerdo al impacto del sistema en la seguridad del paciente, calidad del producto y la integridad de datos (evaluación de riesgos), la complejidad del sistema y novedad (arquitectura y la categorización de los componentes del sistema), resultados de la evaluación a proveedores (capacidad del proveedor). El enfoque debe basarse en la comprensión de los productos y los requisitos regulatorios pertinentes. Las necesidades de los usuarios son responsabilidad de la comunidad de que utiliza el sistema y debe ser mantenido y controlado.

b) Especificación, configuración y/o codificación: El número y nivel de especificaciones puede variar dependiendo del tipo de sistema y de su uso previsto, los requisitos de configuración y codificación dependen de el tipo de sistema, por ejemplo para un software categoría 4:



**Figura 4. Ciclo de vida de un sistema categoría 4.<sup>9</sup>**

Las especificaciones de los requerimientos de usuario (URS) es un documento que debe ser generado y debe incluir las funciones del hardware y del software. Además de las funciones necesarias también debe contener cualquier especificación técnica o controles que se requieran para asegurar el cumplimiento de las GxP u otra regulación. Las URS's se enfocan en lo que el usuario quiere que haga el sistema mientras que las especificaciones funcionales (FS) describen lo que realmente hace el sistema.

Para un sistema heredado, la especificación de requerimientos de usuario y la especificación de funcionalidad no aplican, puesto que el sistema no es nuevo. Sin embargo, pueden hacerse otras pruebas durante la CI y CO, algunas son citadas anteriormente en la figura 1 y otras se citan a continuación:

- 
- Seguridad, incluyendo control en el acceso, es decir, deben ser adecuadamente protegidos contra pérdida accidental, cambios no autorizados, daño, procedimientos para mantener un acceso seguro, incluyendo la autorización de adición o remoción de privilegios de usuarios.
  - Migración de datos.
  - Seguridad e integridad de datos.
  - Copia de seguridad y recuperación.
  - Cambios en la operación del sistema.
  - Requisitos de capacidad.
  - Requisitos de hardware.
  - Interface con otros usuarios.

c) Verificación: La verificación confirma que las especificaciones se han cumplido y puede implicar varias etapas de las pruebas y ocurre en todas las etapas del proyecto. La prueba de verificación en los sistemas computarizados es una actividad fundamental y se refiere a la identificación de defectos y que estos puedan ser corregidos, así como la demostración de que el sistema cumple con los requisitos. Las pruebas pueden ser definidas en una o más pruebas para cubrir la configuración de hardware, software y aceptación.

Cada prueba debe ser escrita con suficiente detalle para permitir la repetición de la misma por cualquier persona y debe contener:

- Título de la prueba.
- Descripción de la prueba paso por paso, de las acciones a realizar por los evaluadores junto con los resultados esperados.
- Criterios de aceptación que es el conjunto de resultados esperados que se deben cumplir para que la prueba se considere aprobada.
- Datos a registrar (documentación electrónica).

- 
- d) **Reporte:** El sistema debe ser aceptado para su uso en el entorno de funcionamiento y liberado de acuerdo con procesos y documentos controlados. La aceptación y liberación del sistema para su uso de acuerdo a las buenas práctica (GxP) requiere la aprobación del propietario del sistema, propietario del proceso y representantes de la unidad de calidad. Para la conclusión del proyecto, el reporte de validación del sistema computarizado debe ser producido con un resumen de las actividades realizadas, cualquier desviación del plan y si se requiere un plan de acción preventiva y correctiva y proporcionar un comunicado de la idoneidad del sistema respecto a su uso previsto.
3. **Operación:** La fase operacional de un sistema puede durar muchos años e incluye cambios de software, hardware y requisitos regulatorios. El mantenimiento de la integridad y seguridad del sistema y sus datos en todo momento y su verificación como parte de una revisión periódica. Evaluación periódica de los datos operativos y el funcionamiento, con la aplicación de los procedimientos, cambios en el sistema, etc.
4. **Retiro:** Para los sistemas que no almacenan datos (categoría de la A-C) las actividades se dedican a recolectar y archivar cualquier documento relacionado con el sistema y a desinstalar cualquier software o hardware. Algunos ejemplos de la documentación relacionada al sistema son: procedimientos normalizados de operación (PNO), manuales, protocolos, reporte de CI y CO, registros de calibración y cualquier otra documentación relacionada con la validación, registros de control de cambios y reportes de revisión periódica. Los documentos deben mantenerse archivados durante el tiempo de retención. Para los sistemas que almacenan registros (categoría de la D-G), además de coleccionar la documentación anterior, el plan de retiro debe estar enfocado en mantener la integridad de los datos.

---

## 1.7 Control estadístico de procesos.

El control estadístico de procesos o CEP, lo integran un conjunto de herramientas que son de gran utilidad para el análisis de los datos obtenidos a través de mediciones u observaciones específicas de los insumos que recibe la empresa, los procesos de manufactura, el producto terminado, los servicios al cliente y los procesos administrativos.

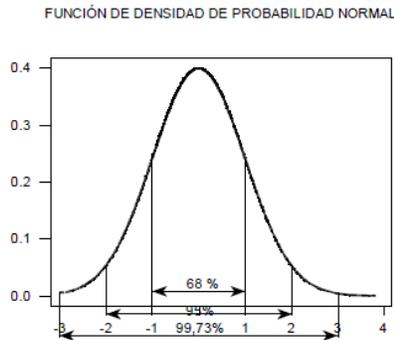
El mejoramiento de la Calidad en la Industria Farmacéutica es esencial para incrementar la satisfacción del cliente y uno de los obstáculos más frecuentes para mejorar la calidad es la presencia constante de variaciones en los procesos y sus consecuencias en los productos o servicios ofrecidos.

En los productos fabricados, hablando de cualquier forma farmacéutica, siempre habrá una variación en el tamaño, peso, volumen, dureza, etc. La diferencia puede ser muy pequeña o difícil de medir, pero siempre existirá. A esto se le llama variabilidad.

El control de procesos, es un método de mejora continua de la calidad que se basa precisamente en la reducción sistemática de las variaciones de aquellas características que más influyen en la calidad de los productos farmacéuticos.

El estado de control estadístico de un proceso se determina directamente a partir del gráfico de control construido con los datos proporcionados. Los gráficos de control disponen de límites que marcan la tolerancia natural del proceso denominados límites de control.

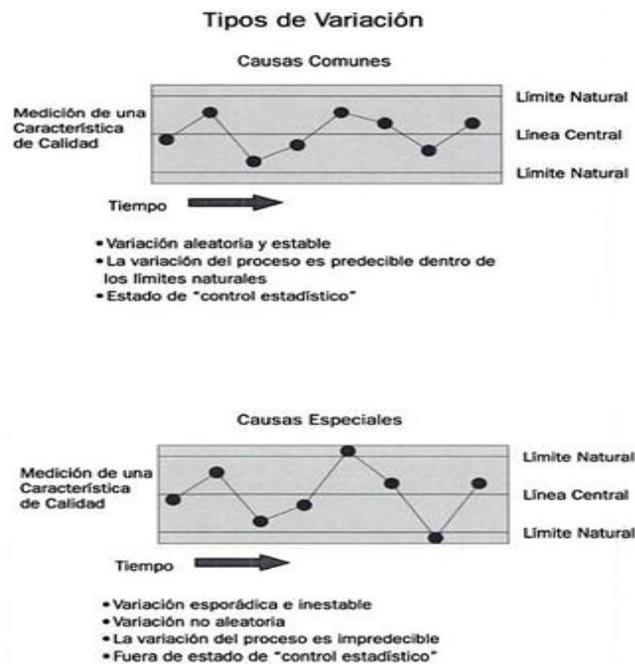
Sin embargo para poder utilizar un gráfico de control es necesario que se tenga una distribución normal o campana de Gauss. La distribución normal tiene una forma acampanada (de ahí su nombre) y es simétrica con respecto a la  $\mu$ , depende de dos parámetros: la media ( $\mu$ ) y la desviación estándar ( $\sigma$ ). Como se muestra en la figura 5, el 68% de la población está contenida en  $\pm 1\sigma$  alrededor de  $\mu$ , el 95% de la población está contenida en  $\pm 2\sigma$  alrededor de  $\mu$  y el 99.73% está contenida en  $\pm 3\sigma$  alrededor de  $\mu$ .



**Figura 5. Distribución normal.**

Si los puntos representados a lo largo de un periodo se encuentran todos dentro de los límites de control, el proceso se encuentra en estado de control estadístico. Cuando el proceso no se encuentra en estado de control, es necesario averiguar qué es lo que está mal.

En la siguiente figura se dan ejemplos de varias causas de no aleatoriedad, que aparte de los límites de control indican que existen problemas en el proceso. Estos gráficos nos avisan donde y cuando han sucedido los cambios a causas especiales de variación.



---

**Figura 6. Límites de control actúan como “fronteras” entre los puntos representativos de causas comunes y especiales, mostrando si un proceso se encuentra en estado de control estadístico o no.<sup>10</sup>**

Se dice que un proceso está en control estadístico cuando las variaciones o desviaciones detectadas de su valor promedio no pueden ser atribuidas a causas especiales y cuando la magnitud de estas variaciones se mantiene constante en el corto y largo plazo. Si las variaciones que se presentan son debidas sólo a causas comunes y aleatorias, se dice que el proceso está bajo control estadístico. Si en el proceso se presentan causas especiales de variación se dice que está fuera de control estadístico. En la figura 7 se puede observar que los puntos fuera de los límites de control, así como otras causas de aleatoriedad observadas en el gráfico, avisan de la actuación de causas especiales de variación.



**Figura 7. Puntos fuera de los límites de control.<sup>10</sup>**

Existen varios tipos de graficas de control:

- Graficas de control por variables: en los que se analizará una característica de calidad medible, por ejemplo, la longitud, el peso, el volumen, etc.
- Graficas de control por atributos: en los que se analizará si el producto resultante posee o no cierto atributo o característica cualitativa.
- Graficas de control por número de defectos: en los que se examina la cantidad de anomalías o defectos que presenta el artículo fabricado.

---

Las gráficas de control por variables consisten de una línea central referida al promedio en que se desarrolla el proceso y dos líneas correspondientes a los límites de control superior e inferior.

Por ejemplo para la gráfica de control promedio-rango (X-R):

- Caso  $\mu$ ,  $\sigma$  conocidos.

Si  $\mu$  y  $\sigma$  son conocidos entonces la construcción del gráfico de medias es inmediata a partir de su definición:

$$\text{LCS: } \mu + \frac{3}{\sqrt{n}} \sigma = \mu + A\sigma$$

$$\text{LC: } \mu$$

$$\text{LCI: } \mu - \frac{3}{\sqrt{n}} \sigma = \mu - A\sigma$$

El cálculo de los límites del gráfico de rangos se hace de la manera siguiente:

$$\text{LCS: } (d_2 + 3d_3) \sigma = D_2\sigma$$

$$\text{LC: } d_2\sigma$$

$$\text{LCI: } (d_2 - 3d_3) \sigma = D_1\sigma$$

Donde A y  $D_2$  son estimadores estadísticos que se obtienen de tablas y su valor depende de n

- Caso  $\mu$ ,  $\sigma$  desconocidos.

Puesto que en este caso no se tiene ningún conocimiento previo, es preciso estimar  $\mu$  a partir de la media de las medias ( $\bar{\bar{X}}$ ) y  $\sigma$  a partir del rango medio ( $\bar{R}$ ).

El grafico de medias:

$$\text{LSC} = \bar{\bar{X}} \text{ de medias} + A_2 \bar{R}$$

$$\text{LC} = \bar{\bar{X}} \text{ de medias}$$

$$\text{LIC} = \bar{\bar{X}} \text{ de medias} - A_2 \bar{R}$$

El grafico de rangos:

$$\text{LSC} = D_4 \bar{R}$$

$$\text{LC} = \bar{R}$$

---

R= valor máximo - valor mínimo

$$LIC = D_3 \bar{R}$$

Este es un método sistemático para detectar las desviaciones notables de un estado de control antes de que se presenten o cuando estas se presentan.

Para formar este gráfico se deben tomar muestras periódicamente en intervalos frecuentes para verificar el control del proceso, este proceso puede ser apoyado usando herramientas como estándares militares de inspección como MIL-STD-105E o su equivalente usando las tablas ANSI/ASQ para realizar el muestreo por inspección con un nivel de calidad aceptable (AQL) para la inspección.

Cuando un punto obtenido cae fuera de los límites de control, se buscan fallas, pero si aún los puntos quedan dentro de los límites, la aparición de una tendencia o irregularidad sistemática puede servir como aviso de que se debe tomar una acción preventiva o correctiva.

### **Capacidad de proceso.**

Es importante realizar un estudio de capacidad, ya que de esta forma nos damos una idea de cuán capaz es el proceso, es decir, a qué nivel cumple con las especificaciones.

Antes de calcular la capacidad del proceso, el proceso debe estar en control estadístico y es necesario que se cumplan los siguientes supuestos:

- El proceso se encuentre bajo control estadístico, es decir sin la influencia de fuerzas externas o cambios repentinos. Si el proceso está fuera de control, la media y/o la desviación estándar del proceso no son estables y, en consecuencia, su variabilidad será mayor que la natural y la capacidad potencial estará infravalorada, en este caso no es conveniente hacer un estudio de capacidad.
- Se recolectan suficientes datos durante el estudio de habilidad para minimizar el error de muestreo para los índices de habilidad. Mínimo 100 datos.

- Los datos se recolectan durante un periodo suficientemente largo para asegurar que las condiciones del proceso presentes durante el estudio sean representativas de las condiciones actuales y futuras.
- El parámetro analizado en el estudio sigue una distribución de probabilidad normal, de otra manera, los porcentajes de los productos asociados con los índices de capacidad serán incorrectos y solo se podrán determinar los índices de desempeño del proceso (Pp y Ppk), que no toma en cuenta si el proceso está en control o no.

Para calcular la habilidad o capacidad potencial, primero se determina la desviación estándar estimada de la población como sigue:

$$\sigma_{ST} = \frac{\bar{R}}{d2}$$

$$C_p = \frac{(LSE - LIE)}{6\sigma_{ST}}$$

Dónde:

$C_p$  = capacidad potencial

LSE = límite superior de especificaciones

LIE = límite inferior de especificaciones

$\sigma_{ST}$  = desviación estándar a corto plazo

El índice  $C_p$  debe ser  $\geq 1.33$  para tener el potencial de cumplir con especificaciones.

Los valores Z se determinan como sigue:

$$Z_I = \frac{X - LIE}{\sigma_{ST}} \quad Z_S = \frac{LSE - X}{\sigma_{ST}}$$

Para calcular la habilidad o capacidad real utilizamos la siguiente fórmula:

$$C_{pk} = \frac{\text{menor}|Z_I, Z_S|}{3}$$

Otra forma de calcular este valor de forma más precisa es:

$$M = \frac{LSE + LIE}{2} \quad M = \text{media de los límites de especificación}$$

---

$D = M - X$                       D= diferencia de medias (especificación y proceso)

$$K = \frac{2D}{LSE - LIE}$$

$$Cpk = Cp (1 - K)$$

Para que el proceso cumpla con las especificaciones el Cpk= debe de ser  $\geq 1.33$ . El Cpk tiene un intervalo de tolerancia mayor que el Cp.

### **1.8 Protocolo de validación.**

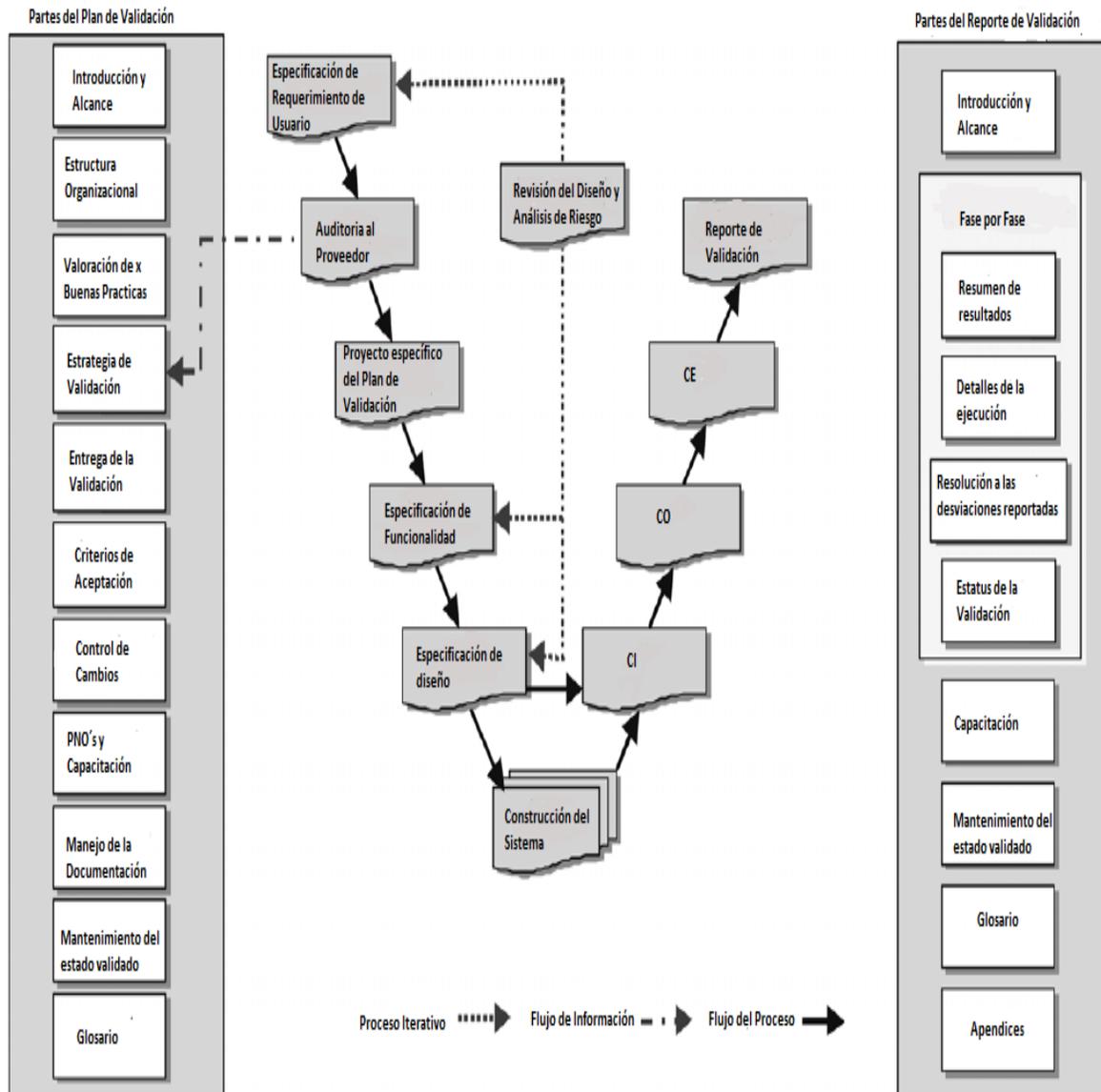
El protocolo de validación es el plan escrito y aprobado que describe la estrategia de validación para el sistema, la secuencia experimental de pruebas y los criterios de aceptación.

El protocolo elaborado antes de ser ejecutado debe ser sometido a revisión por el responsable del sistema y aprobado por el departamento de Validación, por el director de Aseguramiento de Calidad y por los responsables de las áreas a las que les compete dicho sistema.

Una vez firmado, debe documentarse con la justificación apropiada cualquier cambio en el protocolo, debiendo ser revisado nuevamente por el responsable del sistema autorizado y aprobado y firmado por el director de Aseguramiento de Calidad.

El protocolo de validación está conformado por dos partes: la primera consiste en la aprobación del protocolo (que consiste en cómo se llevara a cabo la validación), mientras que la segunda parte está referida al resumen de los resultados (que consiste en verificar que las pruebas descritas en la primera parte cumplen con los criterios de aceptación previamente establecidos), para esta parte se suele elaborar un reporte.

En la figura 8 se muestra esta relación, así como el contenido que puede tener cada parte, cabe señalar que cada compañía cuenta con un formato interno para elaborar el protocolo de validación y no necesariamente debe cumplir con los siguientes puntos. De igual manera se puede observar que el modelo de ciclo de vida sugerido como estrategia de validación es de forma general para cualquier sistema automatizado.



**Figura 8. Relación entre planear, el proceso de validación y el reporte<sup>5</sup>.**

Por lo tanto, el protocolo de validación para un sistema heredado para el control en el proceso de fabricación contiene:

**a) Carátula.**

El protocolo de validación debe contener una hoja de cubierta con los siguientes datos:

- Nombre de la empresa.
- Título del protocolo.

- 
- Número de protocolo.
  - Fecha de elaboración del documento.
  - Nombre de la persona(s) que elaboraron el protocolo con espacios en blanco para firma y fecha.
  - Nombre de las personas que aprobaron el protocolo con espacios en blanco para firma y fecha.

En la carátula del reporte del protocolo de validación además de los puntos citados anteriormente se sustituye el último punto con:

- Nombre de las personas que aprobaron los resultados de las pruebas del protocolo con espacios en blanco para fecha y firma.

**b) Índice.**

Debe indicar el contenido del protocolo con su respectiva paginación. El número de página debe estar presente en todas las hojas del documento, a excepción de la caratula.

**c) Antecedentes.**

Se menciona el nombre del software, la versión, las áreas en las que se encuentra instalado, su uso, el estado de validación en el que actualmente se encuentra el sistema indicando el número de protocolo, y en su caso las razones por las que se requiere hacer una revalidación.

**d) Propósito.**

Se describen los objetivos de las tres etapas de calificación (CI, CO y CE), así como proporcionar evidencia documentada que demuestre que cada prueba se adhiere a los requerimientos establecidos.

**e) Alcance/Introducción.**

Se hace una descripción del sistema que se evaluará y una breve descripción de las pruebas que se harán para la CI, CO y CE.

---

#### **f) Responsabilidades.**

Se debe enlistar el departamento o área involucrada y las actividades que desarrollara para la ejecución del protocolo.

El área que se encarga de generar los protocolos de revalidación será el encargado de:

- Preparar el protocolo de revalidación.
- Realizar las pruebas especificadas en el protocolo de revalidación.
- Realizar el análisis de datos y el reporte técnico.

De acuerdo a sus políticas y procedimientos el protocolo antes de ejecutarse, de preferencia debería ser aprobado por diferentes áreas de acuerdo a su esquema de organización, los cuales podrían ser:

- i. Área involucrada.
- ii. Área generadora del protocolo.
- iii. Dirección de Planta.
- iv. Dirección de Aseguramiento de Calidad.
- v. Responsable Sanitario.

Posteriormente después de su aprobación se continuará con la ejecución del protocolo. Sería recomendable iniciar un control de cambios en donde se indicará la razón de la generación del protocolo y su distribución a todas las áreas para que evalúen si este cambio les impacta en algún procedimiento o política y a la vez puedan realizar el cambio.

#### **g) Definiciones y abreviaturas.**

Se definen palabras clave usadas en el protocolo y las abreviaturas utilizadas con su respectivo significado. En esta parte se puede hacer uso de la figura de impresión para señalar que se debe hacer la impresión de pantalla de alguna prueba o requerimiento.

---

#### **h) Documentación de referencia.**

Se deben enlistar los documentos empleados para la elaboración del protocolo que incluya el título, el número, la fecha de efectividad y su revisión.

#### **i) Análisis de riesgo.**

Se menciona la finalidad de haber realizado el análisis de riesgo con su descripción, resultado y conclusión.

#### **j) Descripción y funcionamiento del sistema.**

Proporcionar un resumen que describa al sistema, en qué áreas es usado, su ubicación, su versión, su respaldo y sus componentes principales y el funcionamiento del sistema, es decir, la descripción del programa.

#### **k) Plan de trabajo.**

Se puede elaborar un diagrama de flujo que contenga las actividades a desarrollar para la verificación de la calificación en sus tres etapas CI, CO y CE. Cabe recordar que por tratarse de un sistema heredado la calificación del diseño no aplica, ya que no se trata de un sistema nuevo.

#### **l) Caracterización, descripción y congelación del sistema.**

Se debe elaborar un informe por escrito para “congelar” los elementos que serán validados, para especificar que una vez comenzada la validación no se permitirá realizar cambios en ninguno de los componentes descritos para la realización de las pruebas. Debe contener, pero no se limita a:

- Fecha efectiva del congelamiento.
- Número de protocolo.
- Descripción de los elementos del sistema a ser validados y su ubicación.
- Nombre, firma y fecha de los supervisores o jefes de las áreas involucradas.

---

**m) Pruebas de calificación de la instalación, pruebas de calificación de la operación.**

En esta parte se describe detalladamente:

- El objetivo de las pruebas.
- En que consiste cada prueba (identificándola por número).
- El resultado esperado conocido también como criterio de aceptación.
- El resultado obtenido.
- Si la prueba cumple o no con el resultado esperado, o en su defecto si no aplica (N/A).
- El número de desviación en caso que no cumpla con el resultado esperado.
- El número de anexo en el que se encuentra la evidencia documentada (impresión de pantalla) del resultado de las pruebas que lo requieran.
- Debe indicarse siempre el nombre, firma y fecha de la persona que realizó y verificó las pruebas.

**n) Documentación referente al uso del sistema.**

Verificar que para el sistema exista uno o más procedimientos y/o manuales en los cuales se describa de forma detallada el uso y manejo del sistema. Debe especificarse: el nombre, el número, la revisión, fecha de efectividad y localización.

**o) Aprobación de las pruebas de la calificación de la instalación/operación.**

Se debe realizar un escrito que declare la revisión y aprobación de las pruebas de la CI y CO, que indique que los resultados obtenidos se encuentran aceptables. Con una aprobación satisfactoria se puede liberar el sistema para su uso en las áreas correspondientes y se podrá proceder a desarrollar las pruebas de la calificación de la ejecución. Cabe señalar que cada laboratorio decide que áreas tienen que firmar, pero de preferencia deben ser las áreas involucradas.

---

**p) Pruebas de ejecución.**

Una vez aprobados los resultados de las pruebas de CI y CO se realizan las pruebas de ejecución con la misma descripción del inciso m.

Los siguientes incisos pueden incluirse en la parte del protocolo llamada reporte de validación.

**q) Resumen de las pruebas y discusión de resultados.**

Se incluye el resumen de datos de cada prueba, resultados de las pruebas incluyendo todas las diferencias encontradas, excepciones y acciones correctivas y un análisis de datos.

**r) Excepciones durante la validación.**

Se debe explicar cualquier cambio, adición o supresión al protocolo aprobado o cualquier no conformidad como el incumplimiento de los criterios de aceptación de cualquiera de las pruebas del protocolo de validación, esto último de acuerdo a un reporte de desviación.

**Control de cambio de la documentación.**

Puede emplearse para documentar cualquier cambio significativo que se lleve a cabo en algún documento aprobado que corresponda a alguna de las fases del protocolo de validación y deberá ser aprobado por los mismos firmantes del documento original, debiendo asimismo documentarse el motivo del cambio realizado.

**s) Criterios de revalidación.**

La revalidación se requerirá solo después de haberse efectuado un cambio significativo en el sistema y/o que se presenten desviaciones a los parámetros de control o por el tiempo transcurrido desde la primera validación. La revalidación se efectuara para garantizar que se sigan cumpliendo los parámetros del desempeño de la validación original.

---

**t) Conclusiones.**

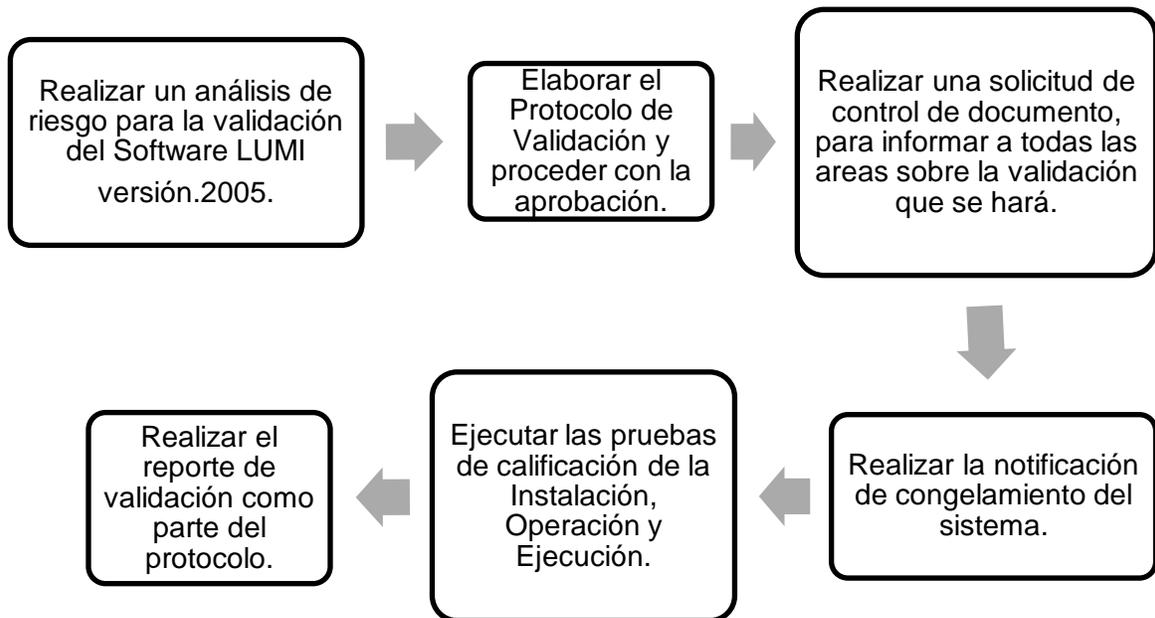
Se determina si el sistema opera en condiciones adecuadas y de manera reproducible brindando resultados confiables y precisos, se concluye si el software se encuentra en estado validado.

**u) Anexos o apéndices.**

Se incluyen las impresiones de pantalla de los resultados de las pruebas del protocolo de validación o material agregado, utilizado como guía o descripción del mismo.

---

## 2. METODOLOGIA



---

### 3. RESULTADOS

#### Caratula

Nombre de la empresa y/o logotipo

Protocolo de Validación de un Software como Sistema Heredado Utilizado en la  
Industria Farmacéutica para Control en el Proceso de Fabricación

**# Protocolo:**

**Fecha de Elaboración de Documento:**

AUTOR(ES) DE LA(S) PRUEBA(S): (Nombre, firma y fecha o "N/A" en la línea de firma)

_____	_____	_____
_____	_____	_____

APROBACIÓN DEL PROTOCOLO: (Nombre, firma y fecha o "N/A" en la línea de

_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

---

## ÍNDICE

ANTECEDENTES.....	3
PROPÓSITO .....	3
ALCANCE/INTRODUCCIÓN .....	3
RESPONSABILIDADES .....	5
RESPONSABLE DEL DEPARTAMENTO DE VALIDACIÓN.....	5
RESPONSABLE DEL SISTEMA .....	5
USUARIO DEL SISTEMA .....	5
DIRECCIÓN DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD Y/O RESP. SANITARIO .....	5
DEFINICIONES Y ABREVIATURAS.....	5
DEFINICIONES.....	5
ABREVIATURAS .....	5
DOCUMENTACIÓN DE REFERENCIA .....	6
ANÁLISIS DE RIESGO.....	6
DESCRIPCIÓN Y FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA .....	10
DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA.....	10
FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA .....	11
PLAN DE TRABAJO .....	12
CARACTERIZACIÓN, DESCRIPCIÓN Y CONGELACIÓN DEL SISTEMA A EVALUAR .....	14
CALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN .....	15
CALIFICACIÓN DE LA OPERACIÓN.....	19
DOCUMENTACIÓN .....	24
APROBACIÓN DE LA CALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN Y OPERACIÓN ...	25
CALIFICACIÓN DE LA EJECUCIÓN .....	26

---

## **Antecedentes.**

El software LUMI versión 2005 se encuentra instalado en el área de inspección. Este sistema fue validado en el año 2008 y el estudio incluyó la calificación en sus etapas de instalación, operación y desempeño de acuerdo al protocolo P08.0273 “Validación de los Cálculos Realizados por el Programa LUMI para la Obtención de Resultados para el Control de Procesos Durante el Llenado de Productos”, encontrándose resultados satisfactorios para todas las etapas de calificación. El programa no ha sido sujeto de cambios ni modificaciones, sin embargo debido al tiempo transcurrido desde la primera validación se requiere revalidar el Software con base en un análisis de riesgo y de acuerdo al modelo de ciclo de vida para verificar si el sistema continúa validado.

## **Propósito.**

Proporcionar evidencia documentada que demuestre que los cálculos y gráficos obtenidos por el software LUMI versión. 2005 para el control en proceso con número de serie: XXXXXX son correctos y confiables para el control en proceso durante el llenado de productos oftálmicos fabricados. El tipo de validación a realizar será la revalidación en sus tres etapas: CI, CO y CE y documentara que los parámetros antes mencionados son correctos, reproducibles, exactos y equivalentes a los que se obtendrían de forma manual.

## **Alcance/Introducción.**

El software LUMI con número de serie XXXXXX, se encuentra instalado en el área de Inspección para el control en proceso de los productos fabricados.

De acuerdo a la NOM-059-SSA1-2006, “Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos”, indica en el numeral 14.6 que debe realizarse la validación de los sistemas computacionales que impacten la calidad del producto, en este caso el relacionado al control en proceso y análisis.

---

Con respecto a la Buenas Prácticas de Manufactura Automatizada 4 (GAMP 4, por sus siglas en inglés) Guide for Validation for Automated Systems en el modelo de ciclo de vida para sistemas de control de proceso, debe realizarse una verificación de las especificaciones de requerimientos de usuario (URS) y especificaciones de funcionalidad (FS), sin embargo, puesto que el Software a validar es un sistema heredado esta parte no aplica.

La GAMP Validation of Laboratory Computerized Systems clasifica este sistema dentro de la categoría F, estos sistemas tienen la capacidad de producir datos primarios, resultados de pruebas, o registros de procesos los cuales pueden almacenarse, estos sistemas tienen elementos programables pero no puede cambiarse la configuración del código del núcleo. Esta categoría de sistema generalmente contiene elementos de software que a su vez pueden ser clasificados dentro de la categoría de Software 4. Por lo cual se incluirá en la validación los siguientes aspectos:

- La calificación de la instalación (CI), se enfocará especialmente a los elementos físicos tales como los componentes principales y características del software y hardware, la seguridad del software, daño al hardware, fallas en la reinstalación o copia de la aplicación del programa, es de suma importancia resaltar que la base de datos debe estar instalada de tal forma que tenga respaldada la información.
- La calificación de la operación (CO) estará orientada a verificar la exactitud de los resultados y gráficos obtenidos por LUMI contra el cálculo manual, además de evaluar la eficiencia de la hoja de datos, el registro, archivo y migración de datos, este último en caso que aplique.
- La calificación del desempeño o ejecución (CE) estará orientada a verificar que este funciona adecuadamente y de forma reproducible en el área de Inspección cumpliendo con las especificaciones establecidas.

---

## Responsabilidades.

### 1.1 Responsable del departamento de Validación.

- Revisar y aprobar el protocolo y el informe de revalidación.

### 1.2 Responsable del sistema.

- Preparar el protocolo de revalidación.
- Realizar las pruebas especificadas en el protocolo de revalidación.
- Realizar el análisis de datos y el reporte técnico.

### 1.3 Usuario del sistema.

- Revisar y aprobar los protocolos e informes de revalidación.
- Facilitar los equipos necesarios, así como dar soporte para realizar las operaciones requeridas durante la ejecución del protocolo.
- Revisión y verificación del cumplimiento de los criterios de aceptación para la aprobación del reporte técnico de revalidación.

### 1.4 Dirección de Aseguramiento de Calidad y/o Responsable Sanitario.

- Revisar y autorizar el protocolo de revalidación antes de su implementación.
- Revisar y aprobar las desviaciones que pudieran generarse en la ejecución del protocolo.

## Definiciones y abreviaturas

Abreviación	Descripción
AMFE	Análisis de Modo, Falla y efecto
CE / PQ	Calificación de Ejecución / Performance Qualification.
CI / IQ	Calificación de Instalación / Installation Qualification.
CO / OQ	Calificación de Operación / Operational Qualification.
SEV	Severidad.
OCC	Ocurrencia.
DET	Detectabilidad.
RPN	Numero de prioridad de riesgo
	Imprimir la pantalla que sale en el reporte y adjuntarla en un anexo como parte de documentación.

---

## **Documentación de referencia.**

- NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.
- GAMP 4 Guide for Validation of Automated Systems.
- GAMP Good Practice Guide Validation of Laboratory Computerized Systems.
- GAMP 5 Good Practice Guide A Risk-Based Approach to Operation of GxP Computerized Systems.

## **Análisis de riesgo.**

Objetivo: Evaluar los puntos de riesgo para la revalidación del programa LUMI versión.2005 usado en la Industria Farmacéutica para el control en el proceso de fabricación para determinar las medidas preventivas y correctivas que permitan disminuir o evitar los riesgos en un futuro.

Alcance del estudio: Identificación y evaluación de riesgos potenciales en la instalación, operación y desempeño del programa LUMI versión.2005.

Equipo de trabajo:

Líder del equipo: \_\_\_\_\_

Miembros del Equipo: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Documentación de referencia

- International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use ICH Harmonised Tripartite Guideline Quality Risk Management Q9.Current Step 4 version dated 9 November 2005

## ❖ Ejemplo de cómo realizar un análisis de riesgo utilizando el método AMEF

**Producto/Ensamble/Componente:** Programa LUMI versión.2005      **Producto:** N/A  
**Línea:** Inspección      **Fecha de término:** 21 Enero 2013  
**Líder del equipo:** Isabel Martínez      **Equipo de trabajo:** Noé Rico, Ma. Eugenia Alegría

Función del artículo	Modo de Falla Potencial	Efecto de Falla Potencial	SEV	Causa Potencial de la Falla	OCC	Controles actuales del diseño	DET	RPN	R.C.S	Acción Recomendada	Responsabilidad y Fecha compromiso de término	Acciones Tomadas	SEV	OCC	DET	RPN
Calificación de la Instalación.	No se tenga seguridad en el sistema	Se pueda entrar al programa sin estado de alta.	10	No exista acceso controlado a los usuarios y/o personas no autorizadas.	3	Se pide al inicio de la ejecución del programa un nombre de usuario predeterminado y su respectivo password.	3	90	R,S	Verificar que solo el usuario autorizado pueda acceder al programa con el password correcto y que el ingreso de otro usuario no autorizado y/o con password incorrecto no pueda acceder.	Isabel Martínez 15 Febrero 2013	Se revalidara el programa LUMI en la etapa de CI.	10	1	1	10
		Cualquier usuario pueda realizar modificaciones a las configuraciones o funciones del programa, crear, borrar o modificar datos sin autorización.	10	No se limite el acceso a los usuarios a las diversas funciones del programa dependiendo de su cargo o función en la planta.	3	La configuración de usuarios permite definir los derechos y capacidades de cada persona dentro del sistema. Esta configuración solo lo puede realizar el administrador.	3	90	R,S	Verificar los derechos que tiene cada usuario sobre el sistema y las funciones que tiene autorizado obtener del programa.	Isabel Martínez 15 Febrero 2013	Se revalidara el programa LUMI en la etapa de CI.	10	1	1	10
	Daño al hardware	Se dañe el disco duro o la tarjeta madre perjudicando su correcto funcionamiento y por ende el programa no pueda abrir y/o ser ejecutado.	10	Ocurra una descarga de energía eléctrica en el equipo. Debido a que el contacto este cerca de una zona de humedad o no tenga un regulador de voltaje.	4	Las computadoras, los cables y enchufes de conexión están en buena condición.	2	80	R,S	Verificar la que el equipo esté en condiciones adecuadas.	Isabel Martínez 15 Febrero 2013	Se revalidara el programa LUMI en la etapa de CI.	10	2	1	20
		Memoria RAM sobrepase su capacidad.	9	El programa LUMI sobrepase la capacidad de memoria del equipo.	2	Las computadoras tienen suficiente memoria disponible para el programa.	2	36	S	Asegurar que el equipo tenga como mínimo las siguientes características indicadas por el proveedor del Software: Procesador Pentium o compatible a 300 MHz Sistema operativo Windows de 32 bits (98, NT, 2000 o XP), 32 Megabytes de memoria RAM. Y Disco Duro con 30 Megabytes disponibles.	Isabel Martínez 15 Febrero 2013	Se revalidara el programa LUMI en la etapa de CI.	9	1	1	9
	Versión del programa	Cambie la forma de ejecutar el programa, variación en las funciones y subfunciones.	8	Que el departamento de Inspección tenga una versión diferente en los equipos.	2	Está instalada la versión 2005 de LUMI en todos los equipos de cómputo.	2	32	S	Verificar que la versión de LUMI sea 2005 en Inspección.	Isabel Martínez, y Ma. Eugenia Alegría 15 Febrero 2013	Se revalidara el programa LUMI en la etapa de CI.	8	1	1	8
	Falla en la reinstalación del software	El software no pueda ser ejecutado.	10	Trasladar la aplicación LUMI a otra computadora porque se cambie el equipo viejo por uno nuevo.	4	La reinstalación o desinstalación del programa solo la puede autorizar y llevar a cabo la persona de sistemas.	2	80	R,S	Probar que cualquiera de los usuarios no puede desinstalar el programa, excepto la persona de sistemas.	Isabel Martínez 15 Febrero 2013	Se revalidara el programa LUMI en la etapa de CI.	10	2	1	20
			10	El usuario desinstale accidentalmente el programa.	3		2	60	S				10	1	2	20
	El programa pueda ser copiado	Existan más copias del programa de las licencias que se tienen.	8	El programa no esté protegido contra piratería.	2	LUMI cuenta con un disquete de compra donde se encuentra el nombre de la empresa, números de serie, número de licencias y fecha de adquisición.	4	64	S	Verificar que cada computadora en el que este instalado el programa cuente con un numero de instalación distinto.	Isabel Martínez, y Ma. Eugenia Alegría 15 Febrero 2013	Se revalidara el programa LUMI en la etapa de CI.	8	1	2	16

Producto/Ensamble/Componente: Programa LUMI versión.2005

Producto: N/A

Línea: Inspección

Fecha de término: 21 Enero 2013

Líder del equipo: Isabel Martínez

Equipo de trabajo: Noé Rico, Ma. Eugenia Alegría

Función del artículo	Modo de Falla Potencia I	Efecto de Falla Potencial	SEV	Causa Potencial de la Falla	OCC	Controles actuales del diseño	DET	RPN	R-C-S	Acción Recomendada	Responsabilidad y Fecha compromiso de término	Acciones Tomadas	SEV	OCC	DET	RPN
Calificación de la Operación.	Cálculo de valor máximo y mínimo.	El programa da resultados incorrectos.	10	El programa no tenga configuradas estas funciones.	2	El usuario puede ver la configuración funciones que tiene dadas de alta.	2	40	R,S	Verificar que el usuario tenga habilitadas estas funciones, y que los cálculos obtenidos por el programa son los mismos que los valores obtenidos realizando el cálculo de forma manual para un tamaño de muestra estadísticamente aceptable de cualquier producto de un mismo lote y presentación.	Isabel Martínez 15 Febrero 2013	Se revalidara el programa LUMI en la etapa de CO.	9	1	1	9
	Cálculo del valor promedio.		10	El software utiliza estimadores incorrectos para el cálculo de estos parámetros.	2	Se cuenta con el manual de usuario donde se especifican los cálculos que es capaz de realizar el programa.	4	80	R,S			Se revalidara el programa LUMI en la etapa de CO.	9	1	2	18
	Cálculo de capacidad y Habilidad del proceso (Cp y Cpk).		10	Los valores que el software grafica son incorrectos.	1	Se cuenta con una validación de los cálculos realizados por LUMI.	2	20	R,S			Verificar que la gráfica obtenida por el programa sea la misma que se obtiene de forma manual.	Isabel Martínez 15 Febrero 2013	Se revalidara el programa LUMI en la etapa de CO.	9	1
	Grafica por control de variables (X-R).	Los valores graficados por el programa no concuerde con los valores obtenidos de acuerdo a los cálculos previamente realizados.		1	Revisar que los valores que grafica el programa sean los mismos que se obtienen a través del programa.					Isabel Martínez 15 Febrero 2013	Se revalidara el programa LUMI en la etapa de CO.	10	1	1	10	
	Registro de datos.	No puedan cargarse los datos y/o no sean guardados por el programa.	10	El usuario no guarde los datos de forma manual al cerrar el programa.	6	El programa salva o guarda los datos capturados en la hoja automáticamente.	2	120	R,S	Probar que el programa guarda automáticamente los datos al ser cargados en la hoja.	Isabel Martínez 15 Febrero 2013	Se revalidara el programa LUMI verificando que el programa guarda automáticamente e los datos.	10	1	2	20
		El programa modifique datos y valores que sean ingresados por el usuario.	10	No esté configurado de forma correcta el programa.	3	El programa no puede modificar datos una vez configurada esta sección.	2	60	R,S	Asegurar que los datos que se vacian en la hoja no sean modificados por el programa.	Isabel Martínez 15 Febrero 2013	Se revalidara el programa LUMI en la etapa de CO.	10	1	1	10
	Migración de datos	El programa no permita realizar migración de datos hacia otro dispositivo electrónico.	9	Cambio de una PC vieja por una nueva.	3	El programa permite realizar un respaldo de la base de datos.	2	54	R,S	Verificar (si aplica) que la migración se realizó de forma segura y correcta.	Isabel Martínez 15 Febrero 2013	Se revalidara el programa LUMI en la etapa de CO.	9	1	2	18
		Conversión (formato) de datos durante la migración.								De lo contrario hacer una prueba de exportación de datos.						
	Hoja de datos	Deficiencia de columnas y/o renglones para el ingreso de datos.	9	Numero de columnas insuficientes a las requeridas para el control de procesos.	1	Una hoja puede contener un máximo de 250 columnas y 999,999 renglones. La cantidad de hojas de datos no está limitada.	2	18	S	Revisar que efectivamente la cantidad de hoja de datos sea ilimitada y que la cantidad de columnas sea adecuada para los parámetros que se controlan.	Isabel Martínez 15 Febrero 2013	Se revalidara el programa LUMI en la etapa de CO.	9	1	1	9

**Producto/Ensamble/Componente:** Programa LUMI versión.2005      **Producto:** N/A  
**Línea:** Inspección      **Fecha de término:** 21 Enero 2013  
**Líder del equipo:** Isabel Martínez      **Equipo de trabajo:** Noé Rico, Ma. Eugenia Alegría

Función del artículo	Modo de Falla Potencial	Efecto de Falla Potencial	SEV	Causa Potencial de la Falla	OCC	Controles actuales del diseño	DET	RPN	R-C-S	Acción Recomendada	Responsabilidad y Fecha compromiso de término	Acciones Tomadas	SEV	OCC	DET	RPN
Calificación del Desempeño.	Reproducibilidad de la gráfica de control por variables (X-R).	Variabilidad en los resultados obtenidos por diferentes equipos.	10	Diferente operador o usuario realiza la ejecución del programa.	4	Se cuenta con el documento de la validación anterior en donde se encuentra la calificación del desempeño. Existe un PNO sobre el uso y manejo del programa LUMI.	2	80	R,S	Obtener el grafico de control (X-R) y parámetros estadísticos bajo las mismas condiciones de reproducibilidad con mínimo tres operarios distintos y en computadoras distintas.	Isabel Martínez, y Ma. Eugenia Alegría 15 Febrero 2013	Se revalidara el programa LUMI en la etapa de CE.	10	1	2	20
	Reproducibilidad de los parámetros estadísticos.															

**Regulatorio (R)**= Indica que el punto es controlado por las regulaciones gubernamentales o estándares nacionales e internacionales.

**Crítico (C)**= Indica un punto relacionado a la seguridad.

**Significante (S)**= Indica que el punto es de extrema importancia para el producto

---

**CONCLUSIÓN:** La Revalidación del programa LUMI versión. 2005 demuestra que existen riesgos potenciales en la instalación, operación y desempeño del software, lo cual puede afectar la calidad de los diferentes productos fabricados, por resultados incorrectos calculados por dicho programa para el control en proceso, por lo que se espera que las medidas preventivas y correctivas sugeridas sean implementadas para garantizar el correcto funcionamiento y con ello la calidad de los productos.

Esta evaluación se enfocó en los puntos críticos identificados en el análisis de riesgo con su respectiva ocurrencia, detectabilidad y severidad de cada uno en condiciones normales de trabajo, una vez reunida toda la información podrán ser establecidas las acciones preventivas y/o correctivas que deben tomarse con el objeto de evitar el riesgo durante la realización del control de proceso previniendo la aprobación de productos no conformes, y favorecer la conservación del buen estado y uso del programa.

## **Descripción y funcionamiento del sistema.**

### **Descripción del Sistema.**

El software LUMI con número de serie: XXXXXX versión 2005 es utilizado en el área de inspección, para el control en el proceso de fabricación. El programa está ubicado en la red del servidor 109. El programa consta de un CD y un Diskette con la licencia con el número de serie arriba mencionado, ambos se encuentran resguardados en el área de Tecnología de la Información (IT).

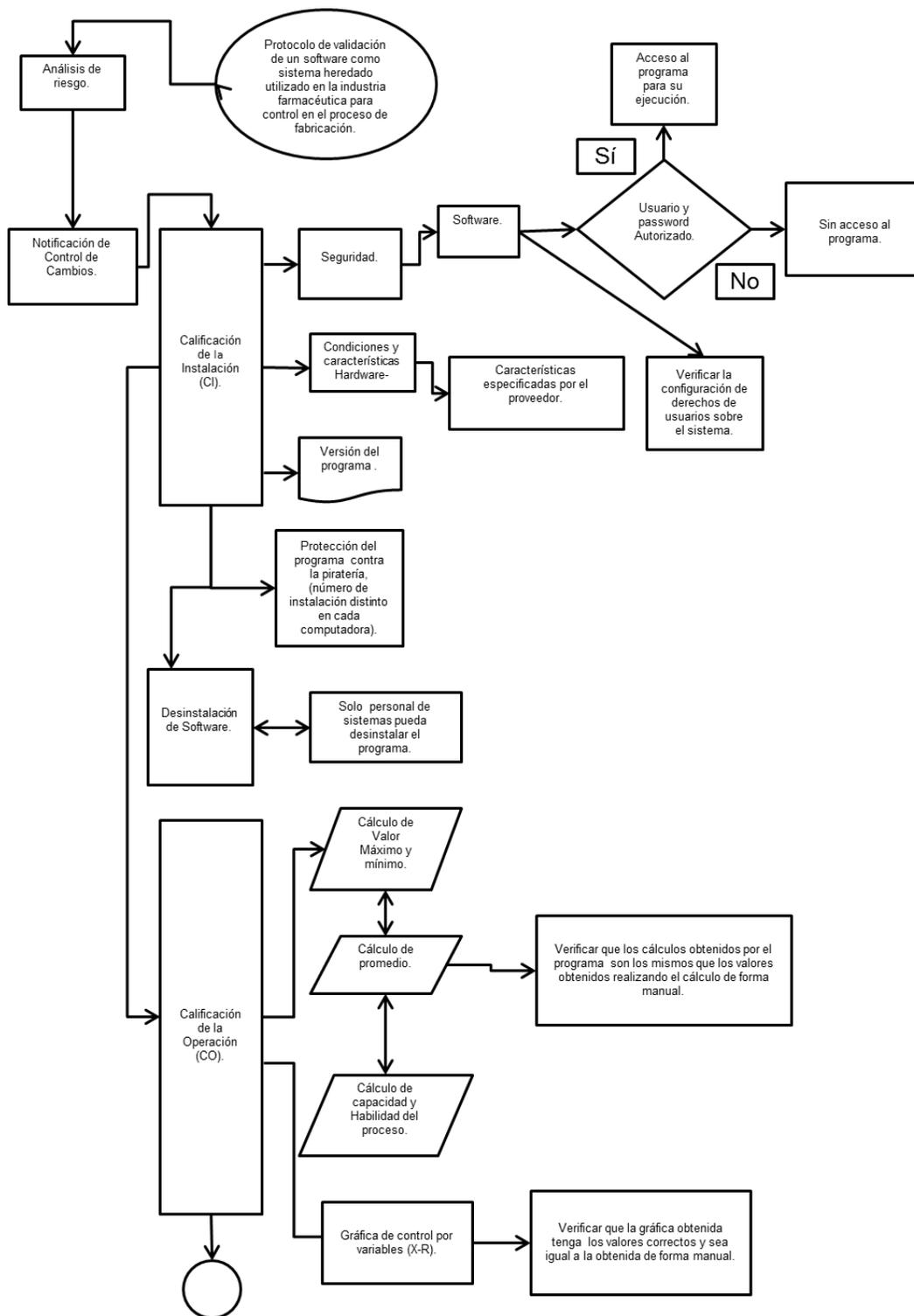
El sistema cuenta con una hoja electrónica de registro de datos que les permite a los usuarios capturar, corregir, eliminar, marcar, filtrar, consultar, exportar, respaldar, graficar, realizar e imprimir reportes de la información obtenida durante inspecciones.

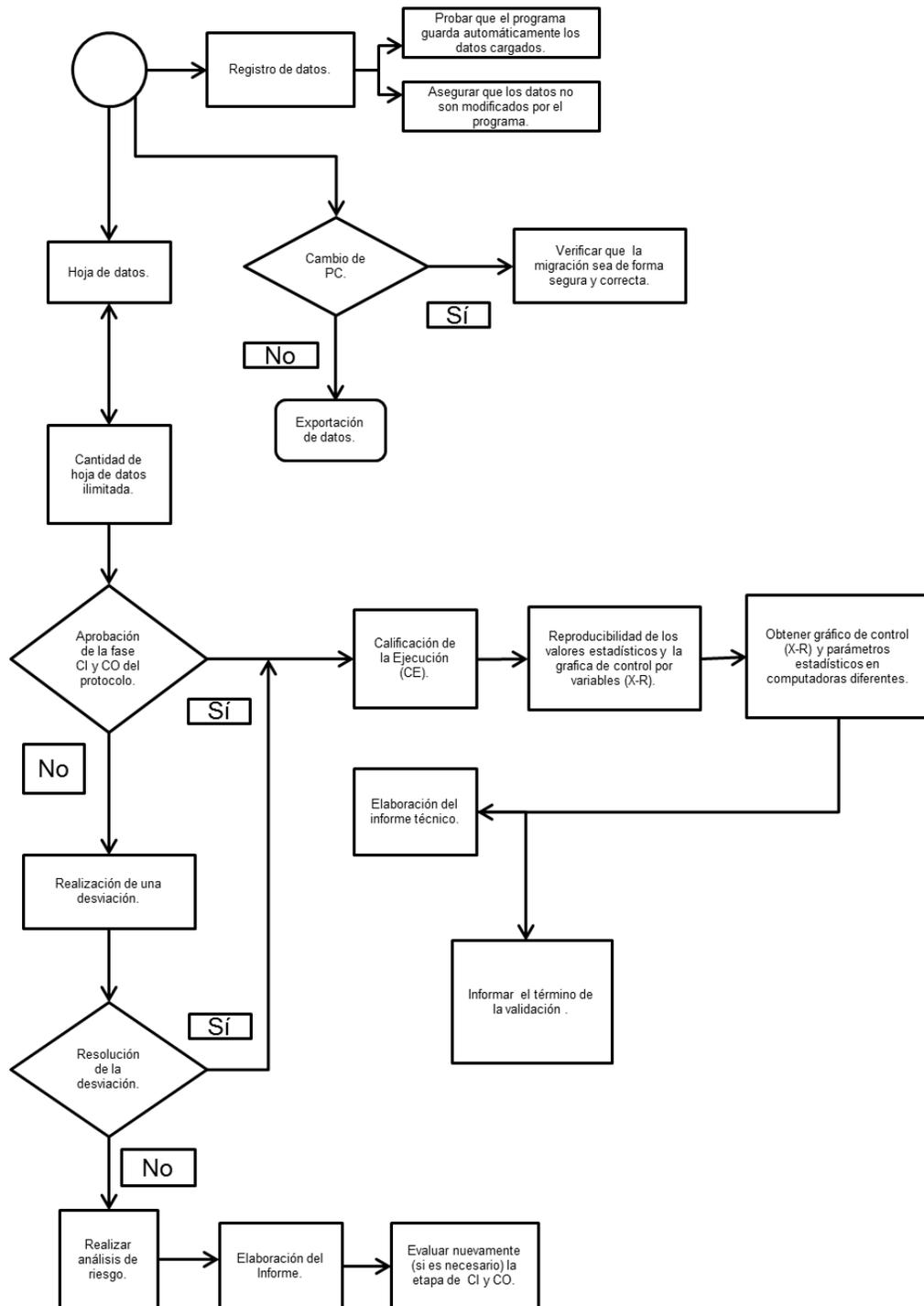
---

### **Funcionamiento del Sistema.**

El programa calcula diversos parámetros estadísticos a partir de los datos registrados manualmente en la hoja de registro del programa, como son: valor máximo y mínimo, promedio, capacidad y habilidad del proceso y, por medio de fórmulas matemáticas y estadísticas simples, los cuales son mostrados en una gráfica de control por variables X-R (promedio y rango). Con estas gráficas y a través de una correcta interpretación por parte del operador es posible mantener el proceso de fabricación bajo control.

## Plan de trabajo





---

## Caracterización, descripción y congelación del sistema.

### Notificación de Congelación de Cambios.

Fecha efectiva de congelamiento: \_\_\_\_\_ Número de Protocolo: \_\_\_\_\_

Elementos a ser congelados: listados abajo: <b>Elementos / Descripción</b>	<b>Ubicación</b>
Programa LUMI versión.2005	En la red del servidor 109

- Los elementos listados arriba son considerados como “congelados” a partir de la fecha efectiva indicada.
- No se permiten cambios a los elementos hasta que todas las pruebas de validación sean completadas.
- Esta “Notificación de Congelación de Cambios a las Instalaciones, Sistemas de Control y/o parámetros de proceso” (más cualquier documento anexo) debe ser incluido en el Informe Técnico Final asociado con el Proyecto de Validación indicado arriba.

**USUARIO DEL SISTEMA:** \_\_\_\_\_  
(Nombre/firma/fecha)

**RESPONSABLE DEL SISTEMA:** \_\_\_\_\_  
(Nombre/firma/fecha)

**RESPONSABLE DEL DEPARTAMENTO DE VALIDACIÓN:** \_\_\_\_\_  
(Nombre/firma/fecha)

**RESPONSABLE SANITARIO:** \_\_\_\_\_  
(Nombre/firma/fecha)

## PRUEBAS DE CALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN.

Verificar las características del hardware así como sus componentes se encuentren correctamente instalados en el área asignada.

PRUEBA	DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA	RESULTADO ESPERADO	RESULTADO OBTENIDO	CUMPLE SI / NO / NA	NÚMERO DESVIACIÓN	NÚMERO ANEXO
<b>NÚMERO DE MAQUINA:</b> _____						
<b>CONDICIONES DEL HARDWARE.</b>						
1.	Verificar que la PC y los cables de las computadoras se encuentren en una zona sin humedad.	El hardware y sus componentes se encuentran en una zona libre de humedad.				
2.	Verificar que los cables y enchufes de las computadoras físicamente están en buena condición.	Los cables de las computadoras y conexiones están en buen estado físico.				
<b>CARACTERÍSTICAS DEL HARDWARE.</b>						
3.	Encender la computadora y teclear el nombre de usuario y password.	La PC enciende y pide un nombre de usuario y password para acceder al menú.				
4.	 <p>y verificar en propiedades del sistema General.</p>	Se puede acceder a propiedades del sistema y aparece la opción <b>General</b> que contiene información sobre Sistema, Registro. Aparece la información general de la computadora.				
	Un procesador Pentium o compatible a 300 MHz.	Los equipos cumplen con las especificaciones mínimas requeridas por el proveedor.				
	32 MB de memoria RAM.					
	30 MB de memoria disponible en disco duro.					
Sistema operativo Windows de 32 bits (98, NT, 2000 o XP).						

**Nota:** De ser necesario se podrán emplear hojas adicional.

Página \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**Realizado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

**Verificado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

## PRUEBAS DE CALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN (continuación).

Verificar que el software este instalado y en la misma versión en cada máquina así como asegurar que solo el usuario con la contraseña autorizada puede acceder al programa.

PRUEBA	DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA	RESULTADO ESPERADO	RESULTADO OBTENIDO	CUMPLE SI / NO / NA	NÚMERO DESVIACIÓN	NÚMERO ANEXO
NÚMERO DE MÁQUINA: _____						
VERSIÓN DEL SOFTWARE.						
5.	Verificar que la computadora tenga instalado el programa LUMI.versión.2005 para ello dar clic con el botón derecho del mouse en el icono del programa.	Se encuentra instalado el software LUMI versión.2005 en disco duro.				
SEGURIDAD EN EL SOFTWARE.						
6.	Para iniciar la aplicación:  o dar doble clic en el acceso directo creado en el escritorio.	Aparece una cuadro de dialogo de hoja de registro de licencia XXXXXX con el número de instalación y estado, y la opción continuar.				
7.	Para ingresar al programa LUMI con el usuario y password autorizado:  Una vez ingresados ambos datos dar clic en el botón de opción <b>Aceptar</b> . Cerrar la aplicación.	El sistema de seguridad da acceso al software. Se cierra la aplicación.				

**Nota:** De ser necesario se podrán emplear hojas adicionales.

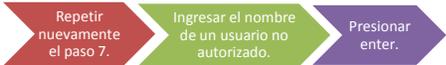
Página \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**Realizado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

**Verificado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

## PRUEBAS DE CALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN (continuación).

Verificar que al introducir una contraseña y/o usuario no autorizado, no se tiene acceso al software; que cada PC tiene un número de instalación diferente como protección antipiratería, así como verificar los derechos de cada usuario.

PRUEBA	DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA	RESULTADO ESPERADO	RESULTADO OBTENIDO	CUMPLE SI / NO / NA	NÚMERO DESVIACIÓN	NÚMERO ANEXO
<b>NÚMERO DE MAQUINA:</b> _____						
<b>SEGURIDAD EN EL SOFTWARE.</b>						
<b>8.</b>	Para ingresar al programa LUMI con el usuario autorizado y password incorrecto o no autorizado:  Cerrar la aplicación.	Aparece la leyenda “La contraseña es incorrecta” y el sistema de seguridad no da acceso al software y regresa pantalla de contraseña.				
<b>9.</b>	Para ingresar al programa LUMI con el usuario no autorizado: 	El sistema no acepta el nombre de un usuario no autorizado.				
<b>10.</b>	Para verificar los derechos de usuarios: 	La pantalla indica los datos de usuario: clave, nombre, los derechos que tiene sobre el sistema y las gráficas y reportes que está autorizado a obtener del sistema (casillas marcadas).				
<b>PROTECCIÓN ANTIPIRATERÍA.</b>						
<b>11.</b>	Para verificar que la computadora donde se encuentre instalado el programa tiene licencia de uso, debe iniciar la aplicación como lo indica la prueba número 7.	Aparece la hoja de registro de licencia XXXXXX con un # de instalación correspondiente a la PC y aparece en estado <b>registrado</b> .				

**Nota:** De ser necesario se podrán emplear hojas adicionales.

Página \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**Realizado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

**Verificado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

## PRUEBAS DE CALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN (continuación).

Verificar que el programa no pueda ser desinstalado por los usuarios (excepto por personal de sistemas)

PRUEBA	DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA	RESULTADO ESPERADO	RESULTADO OBTENIDO	CUMPLE SI / NO / NA	NÚMERO DESVIACIÓN	NÚMERO ANEXO
NÚMERO DE MAQUINA: _____						
<b>DESINSTALACIÓN DEL SOFTWARE.</b>						
12.	Para verificar que el software no pueda ser desinstalado por el usuario, para ello dar clic en inicio, ir a control de panel y dar clic en adicionar o remover en la opción del programa LUMI.  Al realizar el último paso no debe dar la opción de remover.	El software no puede ser desinstalado por el usuario desde panel de control.				

**Nota:** De ser necesario se podrán emplear hojas adicionales.

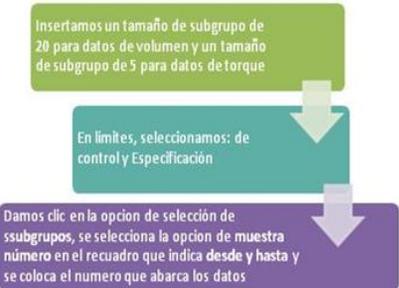
Página \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**Realizado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

**Verificado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

## PRUEBAS DE CALIFICACIÓN DE LA OPERACIÓN.

Verificar que los cálculos obtenidos a través del programa no difieren en más de 0.1% con los obtenidos de forma manual y las gráficas obtenidas sean las mismas al analizar 50 datos de torque y 200 datos de volumen del producto Solución 14, lote 1, 2 y 3.

PRUEBA	DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA	RESULTADO ESPERADO	RESULTADO OBTENIDO	CUMPLE SI / NO / NA	NÚMERO DESVIACIÓN	NÚMERO ANEXO
<b>NÚMERO DE MAQUINA:</b>						
<b>CALCULO DE VALOR PROMEDIO, MÁXIMO, MÍNIMO Y CAPACIDAD/HABILIDAD DE PROCESO DE DATOS DE VOLUMEN.</b>						
1.	El usuario correspondiente deberá entrar al programa LUMI versión. 2005 y seleccionar los datos correspondientes.	Se despliegan los datos de volumen y torque de los lotes fabricados en el 2012 del producto Solución 14.				
2.	Seleccionar el dato de Volumen para cada lote e ir a la barra de herramientas y escoger la opción de la Gráfica de control X-R dando doble clic.	El programa permite visualizar la grafica				
<b>CALCULO DE VALOR PROMEDIO, MÁXIMO, MÍNIMO Y CAPACIDAD/HABILIDAD DE PROCESO DE DATOS DE VOLUMEN.</b>						
2.1		Se obtienen las gráficas de media y rango con los valores de Volumen máximo, volumen mínimo, promedio y el valor de capacidad y habilidad de proceso.				

**Nota:** De ser necesario se podrán emplear hojas adicionales.

Página \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**Realizado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

**Verificado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

## PRUEBAS DE CALIFICACIÓN DE LA OPERACIÓN (continuación).

Verificar que los cálculos obtenidos a través del programa no difieren en más de 0.1% con los obtenidos de forma manual y las gráficas obtenidas sean las mismas al analizar 50 datos de torque y 200 datos de volumen del producto Solución 14, lote 1, 2 y 3.

PRUEBA	DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA	RESULTADO ESPERADO	RESULTADO OBTENIDO	CUMPLE SI / NO / NA	NÚMERO DESVIACIÓN	NÚMERO ANEXO
NÚMERO DE MAQUINA: _____						
CALCULO DE VALOR PROMEDIO, MÁXIMO, MÍNIMO Y CAPACIDAD/HABILIDAD DE PROCESO DE DATOS DE VOLUMEN.						
3.	Realizar una comparación estadística de los resultados finales de volumen generados por el programa LUMI y los cálculos manuales usando una hoja de Excel.	Los resultados obtenidos de volumen a través de LUMI y los realizados de forma manual no difieren en más de 0.1%. 1.Volumen promedio. 2.Valor máximo de volumen. 3.Valor mínimo de volumen. 4.Valor de capacidad de proceso de Volumen. 5.Valor de habilidad de proceso de volumen.		1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____		
4.	Repetir la prueba 2, 3 y 4 del inciso Calificación de la operación pero ahora seleccionando datos de torque.  Realizar una comparación estadística de los resultados finales de torque generados por el programa LUMI y los cálculos manuales usando una hoja en Excel.	Los resultados obtenidos de torque a través de LUMI y los realizados de forma manual no difieren en más de 0.1%. 1.Torque promedio. 2.Valor máximo de torque. 3.Valor mínimo de torque. 4.Valor de Capacidad de proceso de torque. 5.Valor de Habilidad de proceso de torque.		1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____		

**Nota:** De ser necesario se podrán emplear hojas adicionales.

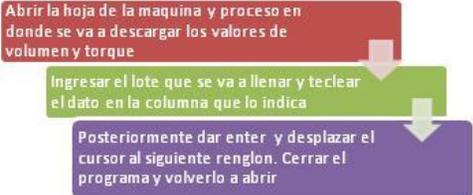
Página \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**Realizado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

**Verificado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

## PRUEBAS DE CALIFICACIÓN DE LA OPERACIÓN (continuación).

Verificar que los cálculos obtenidos a través del programa no difieren en más de 0.1% con los obtenidos de forma manual y las gráficas obtenidas sean las mismas al analizar 50 datos de torque y 200 datos de volumen del producto Solución 14, lote 1, 2 y 3.

PRUEBA	DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA	RESULTADO ESPERADO	RESULTADO OBTENIDO	CUMPLE SI / NO / NA	NÚMERO DESVIACIÓN	NÚMERO ANEXO
<b>NÚMERO DE MAQUINA:</b> _____						
<b>GRAFICAS DE VOLUMEN Y TORQUE.</b>						
5.	Graficar manualmente los mismos datos de volumen y torque de los tres lotes que se eligieron en el programa LUMI y verificar que ambas graficas sean semejantes. Nota: de esta manera también se verifica que los valores que grafica el programa son los correctos.	1. Las gráficas media de volumen son semejantes. 2. Las gráficas de rango de volumen son semejantes. 3. Las gráficas media de torque son semejantes. 4. Las gráficas de rango de torque son semejantes.		1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____		
<b>REGISTRO DE DATOS.</b>						
6.		Los datos registrados son guardados automáticamente por el programa y no se borran al cerrar el programa.				

**Nota:** De ser necesario se podrán emplear hojas adicionales.

Página \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**Realizado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

**Verificado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

## PRUEBAS DE CALIFICACIÓN DE LA OPERACIÓN (continuación).

Verificar que la migración de datos se realice de forma segura, en caso que aplique (cambio de PC), o realizar una prueba de exportación de datos desde LUMI a un archivo externo.

PRUEBA	DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA	RESULTADO ESPERADO	RESULTADO OBTENIDO	CUMPLE SI / NO / NA	NÚMERO DESVIACIÓN	NÚMERO ANEXO
<b>NÚMERO DE MAQUINA:</b> _____						
<b>REGISTRO DE DATOS.</b>						
6.1	<p>Verificar que los datos anteriormente cargados quedaron registrados en el programa</p> <p>Verificar que los datos sean los mismos que se teclearon</p>	El software guarda los datos íntegramente sin hacerles ninguna modificación.				
<b>EXPORTACIÓN DE DATOS.</b>						
7.	<p>Dar clic en la opción de <i>Datos</i>, dar clic en la sección <i>Copiar al Portapapeles o a Archivo Externo</i>, y en <i>Separar con</i> seleccionar: Tabuladores, teclear el número de columnas a copiar separadas por un guion, teclear el número de renglones y por ultimo seleccionar al Archivo Externo y dar <b>Aceptar</b>.</p>  <p>Verificar en la dirección correspondiente, los datos exportados.</p>	La exportación de los datos seleccionados se lleva a cabo de forma correcta.				

**Nota:** De ser necesario se podrán emplear hojas adicionales.

Página \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**Realizado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

**Verificado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

## PRUEBAS DE CALIFICACIÓN DE LA OPERACIÓN (continuación).

Verificar que la capacidad del programa es suficiente para el soporte de los datos que se manejan para el control en proceso de los productos fabricados.

PRUEBA	DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA	RESULTADO ESPERADO	RESULTADO OBTENIDO	CUMPLE SI / NO / NA	NÚMERO DESVIACIÓN	NÚMERO ANEXO
<b>NÚMERO DE MAQUINA:</b> _____						
<b>HOJA DE DATOS.</b>						
<b>8.</b>	Verificar en el manual de usuario de LUMI v.2005 la descripción de la hoja de datos las características de la misma.	La hoja cumple con el número de columnas y renglones requeridos para el control en proceso de productos oftálmicos de Alcon.				

**Nota:** De ser necesario se podrán emplear hojas adicionales.

Página \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**Realizado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

**Verificado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

---

## DOCUMENTACIÓN.

Verificar que para el software LUMI versión. 2005 exista uno o más procedimientos o manuales en los cuales se describan de manera detallada las actividades a realizar para llevar a cabo su operación. Estos deberán de encontrarse disponibles y vigentes.

Registrar cualquier desviación que pudieran presentar los procedimientos, Desviaciones y Acciones Correctivas y Preventivas (CAPA)''.

PRUEBA	NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO/DOCUMENTO	CLAVE	REVISIÓN	FECHA DE EFECTIVIDAD	LOCALIZACIÓN
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					

**Nota:** De ser necesario se podrán emplear hojas adicionales.

Página \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**Realizado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

**Verificado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

---

## **Aprobación de las pruebas de calificación de la instalación/operación.**

Se corroboro que todas las pruebas para la verificación de la instalación y operación del software LUMI versión. 2005 con número de serie XXXXXX han sido realizadas y se han encontrado aceptables, con lo cual se libera el sistema para su uso en Inspección y se da la aprobación para proceder con las pruebas de verificación de desempeño del sistema.

APROBACIÓN:

*USUARIO DEL SISTEMA:* \_\_\_\_\_  
(Nombre/firma/fecha)

*RESPONSABLE DEL SISTEMA:* \_\_\_\_\_  
(Nombre/firma/fecha)

*RESPONSABLE DEL DEPARTAMENTO DE VALIDACIÓN:* \_\_\_\_\_  
(Nombre/firma/fecha)

*RESPONSABLE SANITARIO:* \_\_\_\_\_  
(Nombre/firma/fecha)

## PRUEBAS DE CALIFICACIÓN DE LA EJECUCIÓN.

Verificar que los cálculos y gráficas realizados por el software, son reproducibles cuando se ejecutan en diferentes computadoras bajo las mismas condiciones de reproducibilidad.

PRUEBA	DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA	RESULTADO ESPERADO	RESULTADO OBTENIDO	CUMPLE SI / NO / NA	NÚMERO DESVIACIÓN	NÚMERO ANEXO
<b>NÚMERO DE MAQUINA:</b> _____						
<b>REPRODUCIBILIDAD DE CÁLCULOS Y GRÁFICAS.</b>						
<b>1.</b>	 <p>Usar los mismos datos de volumen y 50 de torque de cada uno de los lotes 1, 2 y 3 del producto Solución 14 y realizar una comparación de los resultados.</p>	Los resultados obtenidos son reproducibles.				

**Nota:** De ser necesario se podrán emplear hojas adicionales.

Página \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**Realizado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

**Verificado por/fecha/firma:** \_\_\_\_\_

---

## Carátula

Nombre de la empresa y/o logotipo

Reporte del Protocolo de Validación de un Software como Sistema Heredado  
Utilizado en la Industria Farmacéutica para Control en el Proceso de Fabricación.

**# Protocolo:**

**Fecha de Elaboración de Documento:**

AUTOR(ES) DE LA(S) PRUEBA(S): (Nombre, firma y fecha o "N/A" en la línea de firma).

_____	_____	_____
_____	_____	_____

APROBACIÓN DEL LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DEL PROTOCOLO: (Nombre, firma y fecha o "N/A" en la línea de firma).

_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

---

## ÍNDICE

RESUMEN DE LAS PRUEBAS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	3
CALIFICACION DE LA INSTALACIÓN .....	3
CALIFICACION DE LA OPERACIÓN .....	4
DOCUMENTACIÓN .....	5
CALIFICACIÓN DE LA EJECUCIÓN .....	5
EXEPCIONES DURANTE LA REVALIDACIÓN .....	5
CRITERIOS DE REVALIDACIÓN .....	5
CONCLUSIONES .....	6
ANEXO .....	7

---

## RESUMEN DE LAS PRUEBAS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

### CALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN

- i. Condiciones del hardware. Las condiciones de cada computadora donde se encuentra instalado el programa LUMI y sus componentes externos se encuentran en buen estado y en un lugar adecuado.
- ii. Características del hardware. El acceso al escritorio en cada computadora se realiza con un nombre de usuario (user name) y contraseña (password) diferente para cada usuario, el nombre del usuario en cada computadora se especifica en propiedades del sistema.
- iii. Cada computadora cumple con los requisitos mínimos de capacidad de memoria RAM, memoria disponible en disco duro, sistema operativo y procesador especificados por el proveedor del programa.
- iv. Versión del software. Se encuentra instalada la versión 2005 en todos los equipos y la localización del programa se encuentra en la red del servidor 109.
- v. Seguridad en el software. El acceso al programa solo es posible usando el usuario y la contraseña autorizada y es denegado cuando la contraseña es incorrecta o se ingresa otro usuario no autorizado.
- vi. Se encuentran especificados los derechos que los usuarios tienen sobre el programa.
- vii. Protección antipiratería. Se cuenta con la licencia XXXXXX en todos los equipos, el número de instalación es diferente en cada computadora y se encuentra registrado.
- viii. Prueba de desinstalación de software, en ninguna de las cinco máquinas evaluadas el usuario puede remover el programa desde panel de control.

---

## CALIFICACIÓN DE LA OPERACIÓN.

Se utilizaron los datos históricos de volumen y torque de tres lotes (1, 2 y 3) del producto Solución 14.

- i. Los datos del producto son desplegados correctamente al seleccionar los datos que pide el programa.
- ii. Se obtuvieron las gráficas y los valores de valor promedio, valor máximo, valor mínimo, valor de capacidad de proceso (Cp) y valor de habilidad de proceso (Cpk) para los datos de volumen y torque. Se realizó la comparación de los cálculos obtenidos de forma manual contra los obtenidos por el programa LUMI. Para el cálculo de la forma manual se utilizó una hoja de Excel para el manejo de los datos, sin embargo no se utilizó ninguna fórmula de Excel. En esta prueba se detectaron mínimas diferencias en algunos valores de Cp y Cpk de los datos de volumen calculados de forma manual contra los obtenidos por el programa. Para el lote 1 se obtuvo una diferencia de 0.05% en el valor de Cpk, para el lote 2 el porcentaje de diferencia en el valor de Cp fue de 0.04% y para el valor de Cpk fue de 0.06% y por último para el lote 3 la diferencia en este valor resultó ser de 0.07%. Sin embargo ninguna diferencia obtenida es mayor o igual a 0.1% valor que se estableció en el protocolo como referencia para determinar que los resultados son equivalentes entre sí y no hay diferencia estadísticamente significativa.
- iii. Las gráficas X-R (media y rango) de volumen y torque no presentan ninguna diferencia entre las realizadas por el programa LUMI y las graficadas manualmente.
- iv. Registro de datos. Se verificó que los datos al ser ingresados en el programa son guardados automáticamente al desplazar el cursor al siguiente renglón y se demostró que estos son guardados íntegramente por el programa LUMI.

- 
- v. Para la prueba de exportación de datos se utilizaron los datos del producto Solución 14 lote 3 del renglón 1001 al 1050, esta exportación se realizó de manera exitosa manteniendo la integridad de los datos.

## **DOCUMENTACIÓN.**

Se encuentra disponible y en vigencia el procedimiento PNO.002. “Uso y Manejo del Programa LUMI” que describe de manera detallada las actividades a realizar para llevar a cabo la operación del software LUMI versión.2005.

## **CALIFICACIÓN DE LA EJECUCIÓN.**

La calificación del desempeño muestra que no existe ninguna diferencia entre los resultados obtenidos a través del programa LUMI en tres diferentes máquinas para el cálculo de los parámetros estadísticos de valor máximo y mínimo, valor medio, desviación estándar, Cp y Cpk, así como las gráficas de media y rango. Por lo que se dice que este programa emite resultados reproducibles al haberse obtenido los mismos resultados por cada equipo de cómputo.

## **EXCEPCIONES DURANTE LA REVALIDACIÓN.**

No se observó ninguna desviación durante las pruebas de calificación de instalación, operación y ejecución con respecto a los criterios de aceptación durante el desarrollo del presente estudio. Y tampoco se realizó ninguna adición, cambio o supresión al protocolo aprobado.

## **CRITERIOS DE REVALIDACIÓN.**

La revalidación se requerirá bajo las siguientes circunstancias:

- i. Cambios en la versión del programa LUMI.
- ii. Cada 36 meses de acuerdo al Plan Maestro de Validación.

---

#### 4. CONCLUSIONES

El programa LUMI versión. 2005 opera en condiciones óptimas y de manera reproducible brindando resultados confiables y precisos para el control en el proceso de fabricación.

Por lo tanto se concluye que el software se encuentra validado (de acuerdo al modelo de ciclo de vida) para el análisis de los resultados obtenidos para el control en el proceso de fabricación. Este programa seguirá operando en condiciones validadas siempre y cuando se mantengan las condiciones de operación establecidas.

# ANEXO.

Datos de torque del producto Solución 14 lote 1. Comparación del cálculo manual de parámetros estadísticos con respecto al software LUMI versión. 2005.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	
1																						
2		Producto: Solucion 14																				
3																						
4		Lote:1																				
5																						
6		DATOS DE TORQUE																				
7																						
8				2.43	4.36	4.26	2.35	3.02	3	3.17	5	2.57		LIE	LSE							
9		3.4	2.16	3.96	2.52	3.17	3.76	3.76	2.6	2.51	2.21			2	8							
10		3.35	4.37	2.59	3.88	3.03	3.7	3.7	3.05	6.29	2.65											
11		2.75	3.97	2.53	2.33	2.27	3.62	3.62	2.11	3.3	2.42			$Cp = \frac{LSE - LIE}{6\sigma}$								
12		2.86	4.6	2.44	5.66	2.72	2.65	2.65	3.46	3.75	2.29			$Cp = \frac{8 - 2}{6(0.736)}$								
13																						
14		Promedio:	3.09	3.506	3.176	3.73	2.708	3.35	3.346	2.878	4.17	2.428										
15		Rango:	0.74	2.44	1.92	3.33	0.9	1.11	1.11	1.35	3.78	0.44										
16																						
17		Datos manuales							Datos de LUMI:							Cp manual = 1.359		Cp LUMI = EP = 1.359				
18																						
19		Promedio de promedios:	3.23						3.23					M= punto medio de especificación								
20		Promedio de Rangos:	1.712						1.712					$M = \frac{LSE + LIE}{2}$		$M = \frac{8 + 2}{2}$	5					
21		Máximo d Promedio:	4.17						4.17					D=M-PROMEDIO		$D = 5 - 3.23 = 1.77$						
22		Mínimo d Promedio:	2.428						2.428													
23		Máximo de Rango:	3.78						3.78													
24		Mínimo de Rango:	0.44						0.44													
25		Valor de d2 para sub grupo de 5:	2.326											$K = \frac{2D}{LSE - LIE}$								
26																						
27			$\sigma = \frac{R}{d2}$	$\sigma = \frac{1.712}{2.326}$	0.736				0.736													
28														$K = \frac{2(1.77)}{6}$		0.59						
29																						
30																						
31														Cpk manual = Cp (1-K)								
32														Cpk manual = 1.359(1-0.59)=0.557								
33														Cpk LUMI = 0.557								
34														% desviación Cp = (100(1.359/1.359))-100 = 0.00%								
35														% desviación Cpk = (100(0.557/0.557))-100 = 0.00%								
36																						
37																						
38																						
39																						
40																						
41																						
42																						
43																						

Datos de torque del producto Solución 14 lote 2. Comparación del cálculo manual de parámetros estadísticos con respecto al software LUMI versión. 2005.

DATOS DE TORQUE														LIE	LSE	
7		2.59	4.12	3.35	2.84	2.9	6.52	3.97	3.01	3.56	2.73					
8		2.78	4.37	2.73	3.3	2.78	3.03	3.54	3.01	3.79	3.56	2	8			
9		2.76	4.36	3.66	3.31	3.74	3.63	2.58	3.45	2.51	2.9					
10		3.68	2.85	3.68	4.24	3.2	2.68	3.25	3.11	2.92	2.87	$Cp = \frac{LSE - LIE}{6\sigma}$				
11		4.06	3.2	2.81	3.44	2.94	3.1	2.9	3.51	2.63	2.88	$Cp = \frac{8 - 2}{6(0.6079)}$				
12	Promedio:	3.174	3.78	3.246	3.426	3.112	3.792	3.248	3.218	3.082	2.988					
13	Rango:	1.47	1.52	0.95	1.4	0.96	3.84	1.39	0.5	1.28	0.83					
15	Datos manuales						Datos de LUMI:						Cp manual =	1.645	Cp LUMI =	1.645
17	Promedio de promedios:	3.307				3.307										
18	Promedio de Rangos:	1.414				1.414										
19	Máximo d Promedio:	3.792				3.792								M= punto medio de especificación		
20	Mínimo de Promedio:	2.988				2.988								$M = \frac{LSE + LIE}{2}$		
21	Máximo de Rango:	3.84				3.84								$M = \frac{8 + 2}{2} = 5$		
22	Mínimo de Rango:	0.5				0.5								D=M-PROMEDIO		
23	Valor de d2 para sub-grupo de 5:	2.326				0.608								D=5-3.307= 1.693		
24												$K = \frac{2D}{LSE - LIE}$				
25		$\sigma = \frac{R}{d2}$		$\sigma = \frac{1.414}{2.326}$		0.6079						$K = \frac{2(1.693)}{6} = 0.5643$				
26																
27												Cpk manual= Cp (1-K)				
28												Cpk manual= 1.645 (1-0.5643)= 0.716				
29												Cpk LUMI= 0.716				
30												% desviación Cp= (100(1.645/1.645))-100= 0.00%				
31												% desviación Cpk= (100(0.716/0.716))-100= 0.00%				

Datos de torque del producto Solución 14 lote 3. Comparación del cálculo manual de parámetros estadísticos con respecto al software LUMI versión. 2005.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
1																					
2		Producto: Solución 14																			
3		Lote 3																			
4																					
5		DATOS DE TORQUE																			
6																					
7			2.94	3.46	2.99	3.74	4.33	4.94	4.07	3.98	3.1	3.91		LIE	LSE						
8			2.82	3.3	4.21	3.72	4.39	3.28	3.69	3.71	3.28	4.16			2	8					
9			3.58	4.26	2.95	4.03	3.74	3.68	3.55	3.24	4.3	3.92									
10			2.71	2.41	3.2	3.79	3.75	2.91	4.79	3.18	3.15	3.07		$Cp = \frac{LSE - LIE}{6\sigma}$							
11			5.71	3.22	3.07	3.64	3.82	3.1	4.22	3.27	3.62	3.7									
12	Promedio:		3.552	3.33	3.284	3.784	4.006	3.582	4.064	3.476	3.49	3.752									
13	Rango:		3	1.85	1.26	0.39	0.64	2.03	1.24	0.8	1.2	1.09		$Cp = \frac{8 - 2}{6(0.5808)}$							
14																					
15	Datos manuales													Datos de LUMI:							
16														$Cp\ manual = 1.722$							$Cp\ LUMI = 1.722$
17	Promedio de promedios:				3.632				3.632												
18	Promedio de Rangos:				1.351				1.351												
19	Máximo de Promedio:				4.064				4.064					$M = \frac{LSE + LIE}{2}$	$M = \frac{8 + 2}{2}$	5					
20	Mínimo de Promedio:				3.284				3.284					$D = M - PROMEDIO$	$D = 5 - 3.632 = 1.368$						
21	Máximo de Rango:				3				3												
22	Mínimo de Rango:				0.39				0.39												
23	Valor de d2 para sub grupo de 5:				2.326																
24														$K = \frac{2D}{LSE - LIE}$							
25			$\sigma = \frac{R}{d2}$		$\sigma = \frac{1.351}{2.326}$	0.5808			0.581												
26														$K = \frac{2(1.368)}{6}$	0.456						
27																					
28																					
29																					
30														$Cpk\ manual = Cp (1-K)$							
31														$Cpk\ manual = 1.722 (1 - 0.456) = 0.937$							
32																					
33														$Cpk\ LUMI = 0.937$							
34																					
35																					
36														$\% \text{ desviación } Cp = (100(1.722/1.722)) - 100 = 0.00\%$							
37														$\% \text{ desviación } Cpk = (100(0.937/0.937)) - 100 = 0.00\%$							
38																					
39																					
40																					
41																					
42																					
43																					

Datos de volumen del producto Solución 14 lote 1. Comparación del cálculo manual de parámetros estadísticos con respecto al software LUMI versión. 2005.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	
1																						
2	Producto: Solucion 14																					
3																						
4	Lote 1																					
5																						
6	Datos de Volumen																					
7																						
8			15.37	15.38	15.46	15.35	15.36	15.54	15.32	15.36	15.28	15.3		LIE	LSE							
9			15.47	15.43	15.42	15.47	15.49	15.46	15.24	15.46	15.21	15.33			15	16						
10			15.49	15.37	15.46	15.48	15.42	15.58	15.48	15.34	15.25	15.32										
11			15.42	15.42	15.36	15.38	15.28	15.29	15.36	15.41	15.31	15.39			$Cp = \frac{LSE - LIE}{6\sigma}$							
12			15.45	15.43	15.46	15.45	15.54	15.26	15.38	15.53	15.21	15.38										
13			15.46	15.34	15.47	15.38	15.34	15.29	15.48	15.34	15.38	15.35										
14			15.48	15.27	15.38	15.4	15.51	15.34	15.63	15.58	15.34	15.38			$Cp = \frac{16 - 15}{6(0.06533)}$							
15			15.38	15.38	15.37	15.43	15.5	15.31	15.62	15.38	15.32	15.39										
16			15.36	15.32	15.33	15.38	15.42	15.23	15.53	15.48	15.29	15.4										
17			15.41	15.28	15.3	15.34	15.4	15.33	15.51	15.49	15.35	15.33			Cp manual= 2.551		Cp LUMI= 2.551					
18			15.41	15.31	15.39	15.4	15.44	15.27	15.61	15.59	15.35	15.38										
19			15.42	15.37	15.37	15.34	15.43	15.41	15.47	15.41	15.3	15.4			M= punto medio de especificación							
20			15.42	15.34	15.33	15.5	15.36	15.41	15.45	15.48	15.32	15.43			$M = \frac{LSE + LIE}{2}$	$M = \frac{16 + 15}{2}$	15.5					
21			15.39	15.36	15.35	15.33	15.5	15.36	15.4	15.57	15.43	15.39										
22			15.46	15.35	15.37	15.49	15.5	15.53	15.59	15.54	15.36	15.4			D=M-PROMEDIO	$D = 15.5 - 15.402 = 0.098$						
23			15.46	15.31	15.5	15.53	15.41	15.46	15.41	15.29	15.36	15.39										
24			15.44	15.36	15.34	15.58	15.58	15.58	15.58	15.33	15.35	15.35										
25			15.48	15.4	15.4	15.39	15.53	15.46	15.31	15.3	15.33	15.33			$K = \frac{2D}{LSE - LIE}$							
26			15.4	15.4	15.37	15.44	15.49	15.58	15.23	15.31	15.35	15.38										
27			15.42	15.39	15.31	15.44	15.5	15.46	15.29	15.3	15.38	15.39			$K = \frac{2(0.098)}{1}$	0.196						
28																						
29	Promedio:		15.43	15.361	15.387	15.425	15.45	15.408	15.445	15.425	15.324	15.371										
30	Rango:		0.13	0.16	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.3	0.22	0.13										
31																						
32	Datos manuales										Datos de LUMI:											
33																						
34	Promedio de promedios:		15.402										15.402									
35	Promedio de Rangos:		0.244										0.244									
36	Máximo de Promedio:		15.45										15.45									
37	Mínimo de Promedio:		15.324										15.324									
38	Máximo de Rango:		0.4										0.4									
39	Mínimo de Rango:		0.13										0.13									
40	Valor de d2 para subgrupo de 20:		3.735																			
41																						
42	$\sigma = \frac{R}{d2}$		$\sigma = 0.244$	0.06533								0.065										
43			3.735																			

Datos de volumen del producto Solución 14 lote 2. Comparación del cálculo manual de parámetros estadísticos con respecto al software LUMI versión. 2005.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	
1																						
2																						
3																						
4																						
5																						
6																						
7		Datos de Volumen	15.57	15.4	15.35	15.38	15.28	15.52	15.34	15.35	15.26	15.22		LIE	LSE							
8			15.46	15.41	15.28	15.24	15.35	15.63	15.16	15.38	15.39	15.3		15	16							
9			15.54	15.45	15.29	15.31	15.24	15.5	15.37	15.38	15.38	15.3										
10			15.41	15.46	15.4	15.41	15.35	15.52	15.43	15.32	15.31	15.22		$Cp = \frac{LSE - LIE}{6\sigma}$								
11			15.5	15.42	15.34	15.27	15.3	15.57	15.39	15.35	15.38	15.58										
12			15.32	15.37	15.39	15.26	15.32	15.6	15.39	15.3	15.31	15.31										
13			15.47	15.4	15.22	15.36	15.28	15.62	15.23	15.36	15.28	15.25		$Cp = \frac{16 - 15}{6(0.0734)}$								
14			15.41	15.35	15.23	15.29	15.27	15.56	15.25	15.43	15.18	15.27										
15			15.49	15.29	15.35	15.33	15.28	15.56	15.37	15.21	15.43	15.2										
16			15.45	15.33	15.28	15.29	15.28	15.53	15.33	15.4	15.19	15.27		Cp manual= 2.271							Cp LUMI= 2.272	
17			15.51	15.37	15.39	15.27	15.25	15.58	15.22	15.31	15.35	15.37										
18			15.48	15.31	15.28	15.24	15.31	15.54	15.27	15.31	15.63	15.27		M= punto medio de especificación								
19			15.53	15.33	15.29	15.35	15.3	15.55	15.26	15.29	15.4	15.28		$M = \frac{LSE + LIE}{2}$	$M = \frac{16 + 15}{2}$						15.5	
20			15.44	15.29	15.4	15.3	15.22	15.56	15.42	15.28	15.48	15.37										
21			15.45	15.39	15.34	15.31	15.25	15.55	15.4	15.22	15.37	15.27										
22			15.49	15.37	15.28	15.22	15.36	15.33	15.38	15.31	15.15	15.3										
23			15.47	15.36	15.36	15.25	15.35	15.24	15.39	15.38	15.27	15.25										
24			15.44	15.23	15.3	15.22	15.25	15.25	15.35	15.31	15.32	15.27		$K = \frac{2D}{LSE - LIE}$								
25			15.38	15.35	15.41	15.24	15.34	15.37	15.37	15.29	15.36	15.27										
26			15.4	15.31	15.35	15.32	15.36	15.24	15.36	15.36	15.38	15.25										
27		Promedio:	15.461	15.360	15.327	15.293	15.297	15.491	15.334	15.327	15.341	15.291		$K = \frac{2(0.148)}{1}$								0.296
28		Rango:	0.25	0.23	0.19	0.19	0.14	0.39	0.27	0.22	0.48	0.38										
29																						
30		Datos manuales																				
31																						
32		Promedio de promedios:			15.352						15.352											
33		Promedio de Rangos:			0.274						0.274											
34		Máximo de Promedio:			15.491						15.491											
35		Mínimo de Promedio:			15.291						15.291											
36		Máximo de Rango:			0.48						0.48											
37		Mínimo de Rango:			0.14						0.14											
38		Valor de d2 para sub grupo de 20:			3.735																	
39																						
40		$\sigma = \frac{R}{d2}$			$\sigma = \frac{0.274}{3.735}$						0.0734											
41																						
42																						
43																						

Datos de volumen del producto Solución 14 lote 3. Comparación del cálculo manual de parámetros estadísticos con respecto al software LUMI versión. 2005.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
2	Producto: Solucion 14																				
4	Lote 3																				
6	Datos de Volumen																				
7			15.4	15.42	15.37	15.29	15.35	15.75	15.37	15.76	15.57	15.51		LIE	LSE						
8			15.55	15.52	15.41	15.37	15.35	15.72	15.76	15.66	15.46	15.62		15	16						
9			15.46	15.6	15.4	15.32	15.41	15.76	15.68	15.66	15.36	15.51									
10			15.46	15.56	15.46	15.39	15.5	15.68	15.76	15.73	15.54	15.5		$Cp = \frac{LSE - LIE}{6\sigma}$							
11			15.3	15.6	15.39	15.44	15.39	15.76	15.37	15.66	15.5	15.57									
12			15.4	15.26	15.53	15.21	15.69	15.42	15.6	15.48	15.5	15.53									
13			15.5	15.25	15.22	15.18	15.79	15.37	15.38	15.34	15.4	15.42		$Cp = \frac{16 - 15}{6(0.1116)}$							
14			15.33	15.38	15.32	15.2	15.79	15.31	15.31	15.33	15.52	15.38									
15			15.49	15.3	15.39	15.18	15.73	15.38	15.38	15.28	15.5	15.42									
16			15.53	15.2	15.46	15.19	15.66	15.38	15.76	15.42	15.5	15.41		Cp manual= 1.493	Cp LUMI= 1.493						
17			15.39	15.43	15.22	15.19	15.7	15.28	15.65	15.48	15.42	15.22									
18			15.5	15.38	15.13	15.19	15.68	15.37	15.66	15.36	15.57	15.18		M= punto medio de especificación							
19			15.44	15.33	15.22	15.2	15.66	15.42	15.66	15.34	15.59	15.23		$M = \frac{LSE + LIE}{2}$	$M = \frac{16 + 15}{2}$	15.5					
20			15.4	15.28	15.17	15.2	15.67	15.37	15.73	15.34	15.59	15.27		D=M-PROMEDIO	D=15.5-15.463= 0.037						
21			15.43	15.48	15.17	15.2	15.6	15.26	15.59	15.47	15.55	15.29									
22			15.47	15.44	15.34	15.46	15.79	15.42	15.5	15.56	15.46	15.34									
23			15.6	15.28	15.32	15.5	15.66	15.37	15.66	15.57	15.52	15.83									
24			15.53	15.33	15.48	15.42	15.6	15.76	15.63	15.59	15.59	15.65		$K = \frac{2D}{LSE - LIE}$							
25			15.59	15.37	15.39	15.46	15.76	15.38	15.63	15.55	15.59	15.21									
26			15.52	15.38	15.33	15.44	15.67	15.38	15.65	15.56	15.46	15.54									
27	Promedio:		15.465	15.390	15.336	15.302	15.623	15.477	15.587	15.507	15.510	15.432		$K = \frac{2(0.037)}{1}$		0.074					
28	Rango:		0.3	0.4	0.4	0.32	0.44	0.5	0.45	0.48	0.23	0.65									
30	Datos manuales										Datos de LUMI:					Cpk manual= Cp(1-K)=					
31																Cpk manual= 1.493(1-0.074)= 1.382					
32	Promedio de promedios:				15.463				15.463				Cpk LUMI= 1.381								
33	Promedio de Rangos:				0.417				0.417												
34	Máximo de Promedio:				15.623				15.623												
35	Mínimo de Promedio:				15.302				15.302				% desviación Cp: (100(1.493/1.493))-100= 0.00%								
36	Máximo de Rango:				0.65				0.65				% desviación Cpk: (100(1.382/1.381))-100= 0.07%								
37	Mínimo de Rango:				0.23				0.23												
38	Valor de d2 para sul grupo de 20: 3.735										0.112										
39																					
40		$\sigma = \frac{R}{d2}$	$\sigma = \frac{0.417}{3.735}$	0.1116																	0.112
41																					
42																					
43																					

---

## GIOSARIO

*AMEF (FMEA):* análisis de modo efecto falla.

*Análisis de riesgo:* método para evaluar con anticipación los factores que pueden afectar la funcionalidad de sistemas, equipos, procesos, o calidad de insumos y productos y estimar el riesgo usando sistemáticamente la información disponible.

*Calificación:* verificación documentada que un equipo o instalación cumple con las especificaciones del mismo.

*Calificación del diseño:* es la evidencia documentada que demuestra que el diseño propuesto de las instalaciones, sistemas y equipos es conveniente para el propósito proyectado.

*Calificación de ejecución:* es la evidencia documentada de que instalaciones, sistemas y equipos desempeñan cumpliendo los criterios de aceptación previamente establecidos.

*Calificación de la instalación:* es la evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas, y equipos se han instalado de acuerdo a las especificaciones de diseño previamente establecidas.

*Calificación operacional:* es la evidencia documentada que demuestra que el equipo, las instalaciones y los sistemas operan consistentemente, de acuerdo a las especificaciones de diseño establecidas.

*Detección:* Medición de la capacidad de los controles para detectar las causas de la falla o para detectar los modos de falla posteriores.

*Efecto de falla:* las consecuencias que una falla tiene en una operación, rendimiento del dispositivo o usuario final/paciente.

*Falla:* un evento adverso en el que la unidad no realiza una función requerida de acuerdo a las especificaciones.

*Hardware:* término usado de manera general que describe el CPU y el equipamiento periférico como impresoras, estaciones de trabajo, etc.

---

*Modo de falla:* la manera en que se observa una falla.

*Ocurrencia:* la probabilidad de que una falla ocurra.

*Plan maestro de validación:* documento que especifica la información referente a las actividades de validación que realizará la compañía, donde se definen detalles y escalas de tiempo para cada trabajo de validación a realizar. Las responsabilidades relacionadas con dicho plan deben ser establecidas.

*Revalidación/Recalificación:* Repetición de todo o parte de los requerimientos de validación o calificación para evaluar el impacto de los cambios de diseño, o para evaluar a grandes rasgos la fiabilidad del proceso o equipo. Repetición de la validación de un proceso para proporcionar la seguridad de que los cambios introducidos en el mismo (por ejemplo equipo), no afectarán adversamente las características del proceso ni la calidad del producto de acuerdo a procedimientos de control de cambios.

*Riesgo:* combinación de la probabilidad de ocurrencia de daño y el grado de severidad de tal daño.

*Riesgo residual:* riesgo que permanece después de haber tomado medidas de protección.

*RPN:* número de prioridad de riesgo.

*Severidad:* es el grado en que un efecto del fallo afecta de manera adversa un proceso, el desempeño del producto o el paciente.

*Sistema computarizado:* grupo de componentes de hardware y su software asociado diseñados y ensamblados para una función específica o un grupo de operaciones.

*Software:* colección de programas, rutinas y subrutinas que controlan la operación de la computadora o del sistema computarizado.

*Validación:* establecer una evidencia documentada que provea un alto grado de garantía de que un proceso específico producirá, de forma consistente, un producto que cumpla con sus especificaciones predeterminadas y atributos de calidad.

---

## REFERENCIAS

1. Prat Bartés A, Tort-Martorell Llabrés X, Grima Cintas P, Pozueta Fernández L. Métodos Estadísticos. Control y Mejora de la Calidad. Ediciones UPC, Barcelona; 1997, pp. 243
2. Salazar Macian R. Cualificación y Validación. Elementos básicos de la Calidad y Productividad. Ronargraf, Barcelona; 2007, pp. 356
3. Guide GAMP Validation of Laboratory Computerized Systems. ISPE, 2005, pp. 10-13, 18, 40-42
4. ISPE GAMP Forum. GAMP Good Practice Guide: The Validation of legacy Systems. Pharmaceutical Engineering 2003; 23: 1-4
5. Guide GAMP 4 Guide for Validation of Automated Systems. ISPE, 2001, pp. 19-20, Apéndice M1 p. 5
6. Compliance Guide, FDA 21 CFR Parte 11. Last Revision (March 10, 2010)
7. International Conference On Harmonisation Of Technical Requirements For Registration Of Pharmaceuticals For Human Use ICH Harmonised Tripartite Guideline Quality Risk Management Q9. 4 version (9 November, 2005), pp. 1-5, 11-14
8. González C. ISO 9000, QS-9000, ISO 14000. Normas Internacionales de administración de calidad, sistemas de calidad y sistemas ambientales. Mc Graw- Hill, México; 2001, pp. 371-383
9. Guide GAMP 5 A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems. ISPE, 2008, pp. 25, 29-32, 35, 39, 46
10. Vilar Barrio, J. F. Control Estadístico de los Procesos. SPC. Editorial Fundación Confemetal, España; 2005, pp. 62-68