

N°154  
2EJ.



# Universidad Nacional Autónoma de México

*Facultad de Química*

FUNDAMENTOS Y POLITICAS DE UN PROGRAMA DE  
VALIDACION DE OPERACIONES FARMACEUTICAS.

TRABAJO ESCRITO

Que para obtener el Título de  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
p r e s e n t a  
JORGE MANUEL SERRATO SANTIAGO



México, D. F.

1992

FALLA DE ORIGEN



## **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 está 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.

## I N D I C E

	PAG.
I. INTRODUCCION .....	1.
II. QUE ES VALIDACION? .....	5.
III. UN GASTO O UNA INVERSION? .....	23.
IV. RESPONSABLES DE LA VALIDACION. ....	26.
V. PROGRAMA DE VALIDACION (ANALISIS SITUACIONAL). ....	29.
VI. POLITICA DE OPERACION GENERAL DEL PLAN DE VALIDACION. ....	34.
VII. POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES. ....	36.
VIII. POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS. ....	63.
IX. CODIFICACION Y CLASIFICACION DE LA DOCUMENTACION PARA VALIDACION. ....	98.
X. CONCLUSIONES. ....	98.

## I. INTRODUCCION

Antes de proceder a definir toda una gama de conceptos inherentes a la validación y a la validación como si misma, se tratará de dar un bosquejo de los antecedentes e importancia de los beneficios que representa.

En los Estados Unidos de Norteamérica se formó un organismo la F.D.A. (Federal Drug Administration), que inició la regulación de productos farmacéuticos nuevos. Es decir, un medicamento podría salir al mercado siempre y cuando se comprobara su eficacia y seguridad de acuerdo a las instrucciones del producto.

Alrededor de los años 40's se realizaron estudios de la manufactura de los medicamentos y la F.D.A. creó las bases de lo que hoy son las Buenas Prácticas de Manufactura (B.P.M.)

En 1962 se aprobó en E.U.A. la legislación para censurar los medicamentos que no se elaboraran de acuerdo a las B.P.M.

En 1976 la F.D.A. difundió las B.P.M. e inició la aplicación de la legislación de medidas estrictas de seguridad, en la manufactura.

Actualmente la F.D.A. lleva a cabo auditorias periódicas a las empresas en los Estados Unidos de Norteamérica, así como las autoridades sanitarias de las diferentes naciones. Pero finalmente la responsabilidad neta es del fabricante ya que el seguimiento de B.P.M. implica calidad y la calidad implica seguridad y esta a su vez aumenta el consumo de un producto.

De manera que las B.P.M. no son una imposición legal y causa de sanción, sino una necesidad tanto para la empresa como para el mismo trabajador, ya que la relación que tiene el trabajador con la sociedad es a través de su trabajo y este es el reflujó de la calidad de los productos que elabora. (Fig. No. 1)

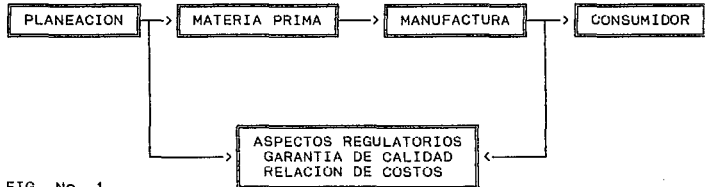


FIG. No. 1

Debido a que la manufactura de un producto farmacéutico implica diferentes Operaciones Unitarias en las que se presentan transferencias de masa y calor se tienen que mantener controladas todas las variables que participan durante cada etapa de la transformación de materia prima a producto terminado.

Por presentarse procesos fisicoquímicos tenemos que tener la certeza de que las variables de presión, temperatura y volumen tiene que ser controladas para que el sistema no salga de control y que las fronteras estén bien definidas.

Todas las normas y fundamentos científicos establecen como objetivo el de mantener propiedades definidas y prevenir que no exista una modificación debida a factores externos. Por lo que, se deberán establecer todos los controles necesarios durante la transformación. (Fig. No. 2)

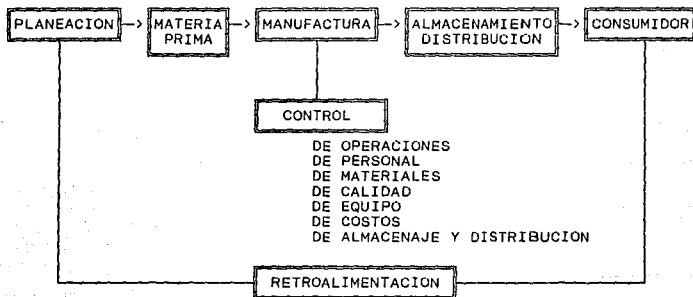


FIG. No. 2

Para poder establecer cuales son los controles que tienen que implementarse, es necesario detectar cuales son las variables críticas a controlar y una vez determinadas se podrá sistematizar un plan de trabajo a efectuar. Para que este trabajo provoque un beneficio, se tiene que establecer un método científico LA VALIDACION. El que tiene como objetivo la mejor calidad al más bajo costo, en el menor tiempo.

El beneficio de este método científico que es la Validación, se define como: El establecimiento de evidencia documentada la cual provee un alto grado de garantía de que un proceso específico producirá consistentemente un producto que cumpla con sus especificaciones y atributos de calidad predeterminados.

El principal objetivo a conseguir por cualquier persona que trabaja en una planta farmacéutica, tanto en producción como en control de calidad, es fabricar productos que cumplan con los requisitos de calidad al costo más bajo posible.

Considero que existen tres razones por las cuales la industria farmacéutica está preocupada por que sus procesos sean validados.

- 1) Normas Legales y Reglamentos Oficiales.
- 2) La Garantía de Calidad.
- 3) La Reducción de Costos.

1) Normas Legales y Reglamentos Oficiales.

En los Estados Unidos, el gobierno exige que todos los procesos farmacéuticos sean validados, este concepto está inmerso en las Buenas Prácticas de Manufactura de acuerdo a CFR 21 parte 210 y 211 y para Productos Médicos parte 820.

En los Estados Unidos Mexicanos, aparece en el Diario Oficial de la Federación del 18 de enero de 1988 1a. sección, artículo 1127, párrafo V en el área de salud en que ya legisla la comprobación de un proceso por una técnica validada.

2) Garantía de Calidad.

Sin la validación de proceso, que implica que el proceso esta bien entendido y bajo control, no es posible confiar en la calidad de los productos fabricados.

Las B.P.M. y la validación de procesos, dos conceptos inseparables, son esenciales para tener una garantía de calidad.

3) Reducción de Costos.

Un proceso validado nos conduce a una mayor eficiencia y productividad, que disminuye reprocesos, rechazos, mermas y garantiza la calidad a un costo reducido.

Hace pocos años en los mandos intermedios y Gerenciales, se cuestionaba o se atribuía su importancia como ente participativo de la disponibilidad de un medicamento en la farmacia y del beneficio para la sociedad. Aunque dicha situación no se discutía sino que se atribuía o se buscaban culpables cuando existía la necesidad de realizar un retiro de producto del mercado. Debido a que representa una pérdida de confianza en la ejecución de un proceso, análisis a granel o terminados, cumplimiento de especificaciones operativas de equipos. Aunado a un deterioro de imagen como Compañía, desembolsos económicos potenciales, problemas legales y sobre todo los daños causados a la sociedad. Para evitar esta contingencia fué necesario el asegurar que los procedimientos, procesos y sistemas; fuesen confiables y reproducibles los cuales deberían de ser documentados para saber cuál fué su génesis y consecución hasta la distribución. Ante cualquier

"chantaje" o sospecha de error se pudiese esclarecer la falla o la reafirmación de que cumple con las especificaciones; cuando la inspección únicamente interviene sólo se limita a una sección, y esta se limita en la puerta de salida para impedir que salgan productos defectuosos. Sin embargo, si el programa se extiende a la participación del proceso de producción, compras, ingeniería, mercadeo, contratistas y relaciones industriales, con objetivos establecidos, entonces se puede conformar un plan de validación. (9)

Esta metodología ya fué establecida en la tecnología aeroespacial y de computación, en los requerimientos de los servicios críticos, áreas, equipos, procesos y personal, involucran parámetros más estrictos a los que se emplean en el ámbito farmacéutico y es norma llegar a la calidad óptima del proceso. Por tal motivo, la certeza de que se cumplan todas las condiciones necesarias para obtener una calidad excelente y evitar o detectar la mínima desviación en el proceso para llegar a la pureza necesaria de todo producto terminado, es a través de la validación. Por tanto, sus normas operativas y operacionales son alcanzadas debido al avance tecnológico y a programas inductivos y preventivos en que participan todos los departamentos con políticas definidas.

## II. QUE ES VALIDACION?

Existe más de una definición y en diferentes palabras conducen al mismo concepto, ya he mencionado la que emitió la F.D.A., la que sustenta la Secretaría de Salud de los Estados Unidos Mexicanos es la siguiente: Es el método científico, que proporciona la evidencia documental para demostrar la confiabilidad, reproducibilidad y efectividad de cualquier operación o proceso. (El proceso se encuentra bajo control). (4)

Desde mi punto de vista la interpreto como reproducibilidad de la construcción de la calidad preestablecida a lo largo de todo el proceso fabril controlando las contingencias externas que puedan cambiar los atributos de diseño y debe documentarse para certificar que se cumple con las especificaciones.

Las definiciones de validación infieren estabilidad en el universo de manufactura con fronteras definidas. Por tal motivo es necesario retar al sistema con objetivos claros y concluir si nuestro proceso esta bajo control soportando los resultados con fundamentos estadísticos.

Existe un gran número de factores que deben ser considerados cuando se desarrolla y valida una forma farmacéutica. Por lo que deberá de realizar un desglose de las operaciones que conforman la manufactura de un producto y a su vez las variables que intervienen en el desarrollo de cada operación, considerando una evaluación previa de las materias primas que participen y si las especificaciones son las adecuadas o no. Este desglose puede esquematizar un diagrama de causa efecto.

(Fig. No. 3)

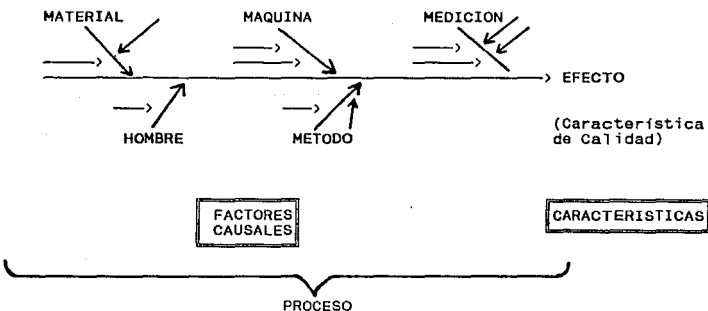


FIG. No. 3.



El efecto aparece a la derecha. El efecto y al mismo tiempo la meta del sistema, es alcanzar las características de calidad. Las palabras que aparecen en los extremos de las ramas son causas. en C.C. las causas dadas en esta ilustración se llaman causales. (9)

Un conjunto de estos factores causales, recibe el nombre de proceso. Una vez que se han preestablecido todas las necesidades o las características específicas de un producto en particular y éste está disponible para la manufactura, entonces se puede elaborar un programa de validación.

Ningún método de validación de proceso es apropiado para todas las situaciones, sin embargo, tres formas básicas de validación de proceso, prospectiva, retrospectiva y concurrente, tienen varias aplicaciones las cuales han sido abundantemente descritos en los últimos años.

Validación Prospectiva, debe ser usada antes de fabricar un producto totalmente nuevo o cuando hay cambios en el proceso de manufactura que puedan afectar atributos básicos del producto tales como identidad o uniformidad.

Para un estudio de validación prospectiva debe incluir los criterios de aceptación (límites) para cada producto que impacte o esté relacionado a la calidad del producto o a la efectividad del proceso. Fig. No. 4. (11)

La validez del criterio de aceptación debe ser verificada hasta donde sea posible, mediante análisis al producto en proceso, al producto terminado y retos al sistema de procesamiento, donde es recomendable modificar una variable por experimento.

Cuando se reta el proceso para determinar si es o no adecuado, es muy importante usar condiciones que simulen aquellas que se encuentran durante la producción normal. Se debe de usar un rango de condiciones tales que estén al límite, dentro de los límites y en ocasiones fuera de los límites de las especificaciones establecidas para el proceso, el concepto de reto "al peor caso" o "situación más desfavorable" ha sido muy discutido en la industria. (15)

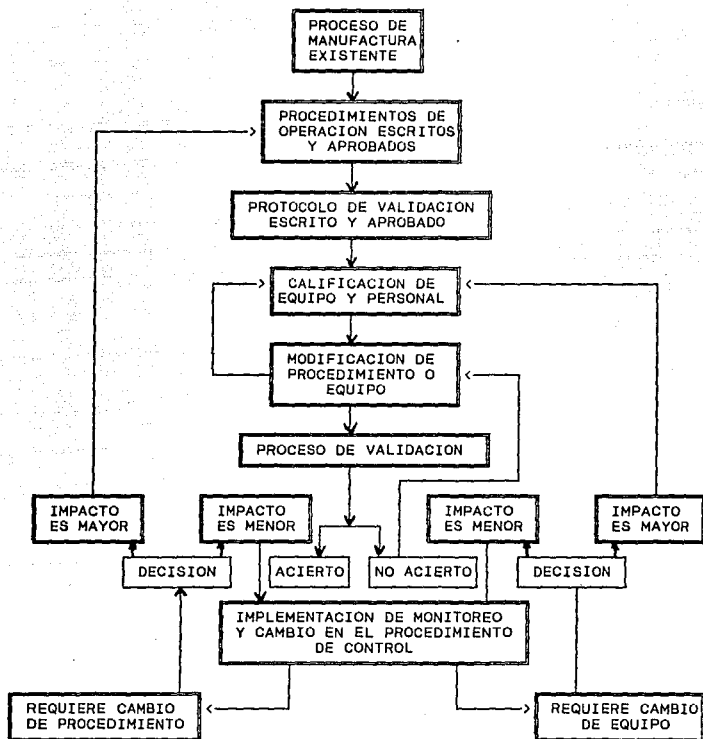
Situación más desfavorable.- Un conjunto de condiciones y circunstancias cercanas a los límites de proceso inferior y superior, incluyendo aquellas dentro de los procedimientos estandar de operación, que poseen una gran oportunidad de falla de producto cuando se comparan a las situaciones ideales. Tales condiciones no inducen necesariamente una falla de proceso o de producto. (4)

Por otro lado, la validación retrospectiva que se define como la evidencia documentada basada en los datos acumulados de producción, análisis y control de que un producto ya en distribución está siendo fabricado con efectividad (la validación retrospectiva no se puede aplicar a equipos de proceso). Los resultados analíticos específicos pueden ser estadísticamente evaluados para establecer la variabilidad y

validez del proceso. (4)

Al igual que con la validación prospectiva es importante que la precisión de la instrumentación de control de proceso sea conocida y que existan registros disponibles, los cuales demuestren que los parámetros de proceso permanecieron iguales durante el período de tiempo durante el cual se recolectaron los datos que fueron evaluados. (Fig. No. 5.). (11)

Un tercer tipo de enfoque de validación, el de validación concurrente o como fué definida en las guías de la F.D.A. de 1987 la "aceptabilidad de análisis de producto" también tiene valor bajo ciertas circunstancias apropiadas (lote único o primer lote de manufactura), este tipo de validación aplica para productos que se manufacturan de manera esporádica o menos de 10 lotes anuales o en aquellos que considera multiactivos, como pueden ser los vitamínicos en su fase de lanzamiento como producto hasta no validar la metodología analítica y operativa.



(Fig. No. 4) VALIDACION DE UN PROCESO EXISTENTE.

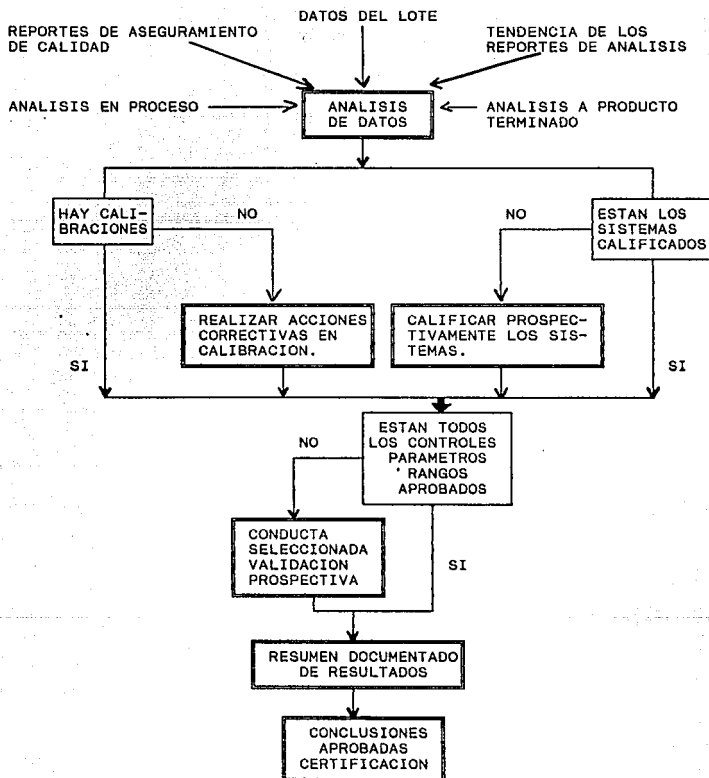


Fig. No. 5 PROCESO DE VALIDACION RETROSPECTIVA

En validación prospectiva los siguientes elementos se consideran claves. Fig. No. 6., los cuales quedan descritos a través de este trabajo. (11)

**EQUIPO O PROCESO.-** El equipo y proceso deberá estar seleccionado para que las especificaciones del producto se logren de manera consistente, participando todos los grupos involucrados con la calidad del producto.

**EQUIPO.-** Calificación de instalación. Los estudios de calificación establecen la confianza de que el equipo de proceso y los sistemas auxiliares son capaces de operar consistentemente dentro de los límites y tolerancias establecidas. Después de que el equipo de proceso se diseña o selecciona, éste deberá evaluarse y probarse para verificar que es capaz de operar satisfactoriamente dentro de los límites de operación requeridos por el proceso. Esta fase de la validación incluye el examen del diseño del equipo; la determinación de la calibración, el mantenimiento y los requisitos de ajuste e identificación de las partes críticas del equipo que podrían afectar el proceso y el producto.

La información obtenida de estos estudios deberá ser usada para establecer los procedimientos escritos que cubrirán calibración, monitoreo y control.

**PROCESO.-** Calificación de desempeño. El propósito de los estudios de calidad de desempeño es proporcionar pruebas rigurosas que demuestren la efectividad y reproducibilidad del proceso. al integrar la fase de calificación de desempeño de la validación es de entenderse que se han establecido las especificaciones de proceso y que se ha comprobado que son aceptables a través de métodos de laboratorio u otros métodos y que el equipo ha sido considerado como aceptable sobre la base de los estudios de instalación correspondiente. (4)

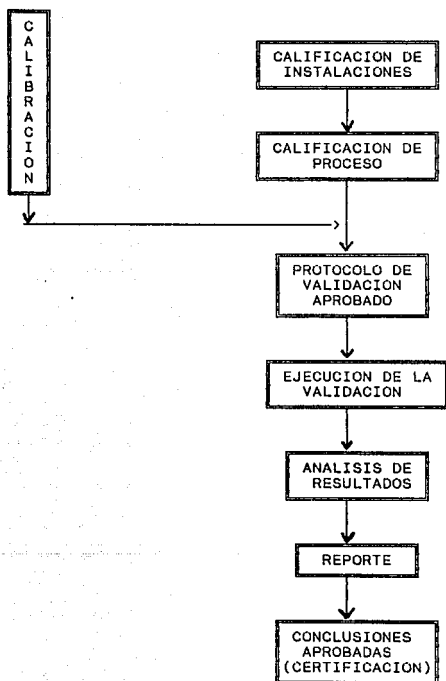


Fig. No. 6 PROCESO DE VALIDACION PROSPECTIVA.

**REVALIDACION.-** Una vez que se han podido controlar las operaciones, tener al personal estable, capacitado, áreas y equipos calificados aquí termina la validación? no, debido a que no es suficiente haberla realizado una vez, el parámetro de seguridad y la búsqueda de cero defectos es permanente. Por tanto, la revalidación cierra el ciclo, establecido en una periodicidad y es la que asegura que hasta el día de hoy estemos trabajando con objetivos a la excelencia.

**REVALIDACION OPORTUNA.-** Se deberá contar con un sistema de aseguramiento de calidad, el cual advierta la necesidad de una revalidación cada vez que existan cambios de empaque, formulación, equipo o proceso que pudiesen impactar en la efectividad o características del producto. Así, cuando se haga un cambio en un proveedor de materia prima, el hallazgo de una diferencia significativa en esta indica la necesidad de revalidar el proceso. (4)

Una manera para determinar la clase de cambios que dan origen a la revalidación es el uso de pruebas y métodos de análisis que sean capaces de medir las características que puedan variar. Tales pruebas y métodos deben proporcionar resultados específicos, detectando las variaciones aún dentro de las especificaciones del producto y del proceso, indicándonos cuando un proceso tiende a salirse de control. (4)

Puede no ser necesario revalidar un proceso desde el principio únicamente por un cambio de circunstancias. Sin embargo, es importante evaluar cuidadosamente la naturaleza del cambio para determinar sus efectos potenciales así como el enfoque de la revalidación.

**REVALIDACION POR AJUSTE.-** El término de ajuste lo basaré en la necesidad de una revalidación a realizar por accidentes que sufre el proceso, tales como:

- Cambio o reparación de partes mayores a un equipo.
- Reparación o modificación a las instalaciones y servicios.
- Incremento a tamaños de lote, etc.
- Participación de personal de nuevo ingreso a operaciones críticas.

Hasta ahora hemos podido conceptualizar y definir a la validación como un método científico, pero ¿qué necesidades o satisfactores paramétricos son necesarios para culminar en una operación validada? Por tanto tenemos que llegar a lo básico o inicio ¿Qué queremos? ¿Qué tenemos?, no podemos omitir lo presente, tenemos que fortificar y crear herramientas que nos aseguren una continuidad permanente en la calidad de los insumos directos e indirectos que participan en la producción, debido a que no basta estar dentro de límites pues es subjetivo un resultado analítico de una muestra debido a que a lo largo del proceso podemos tener unidades de dosificación subpotentes y superpotentes.

Por lo anterior, ¿cuál es el primer eslabón que conforma la cadena? y a ¿quién corresponde colocar el último? no es quién o cómo sino porqué, cuándo y dónde.

El proceso de calidad se construye teniendo políticas y procedimientos ciertos, adecuables y reproducibles con cambios permanentes hasta llegar a la optimización. Otros factores a considerar son: materias primas, materiales de empaque, equipos, procesos, personal operativo, instalaciones, sistemas críticos, formulaciones, flujos, entre otros. Todas estas variaciones se pueden condensar, inspeccionar y analizar a través de un documento que es un protocolo de validación y para llegar a él, todas las variables anteriormente mencionadas, deben de estar calificadas, la que se define como: Evaluación de las cualidades o características de personal, materiales, equipos y sistemas con referencia a exigencias establecidas previamente y demostración que funcionan para el propósito a que se destinan. (Fig. No. 7). (16)



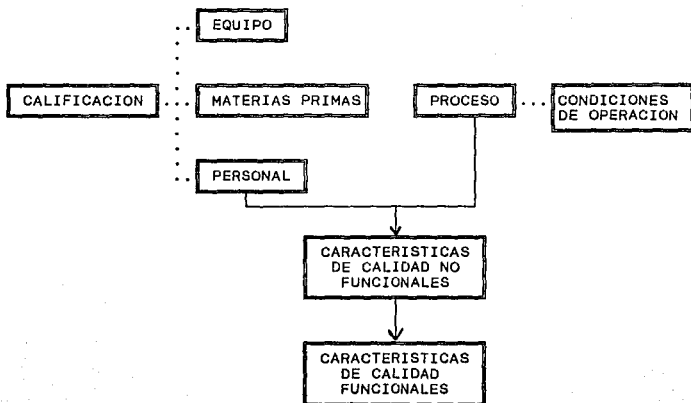


Fig. No. 7 VALIDACION DE PROCESOS.

## CALIBRACION DE LA INSTRUMENTACION

La calibración de la instrumentación, constituye sólo una parte de las involucradas dentro de un programa de calibración a establecer en una planta farmacéutica. Este programa debe estar soportado por los departamentos de la planta, y dirigido por quienes son responsables también de la calificación y validación de procesos, áreas, sistemas y por el usuario que debe mantenerlo en condiciones propias de operación. Antes de iniciar un programa es necesario realizar un levantamiento indicando su localización, rango de uso y tipo de servicio que monitorean, con ésto se tendrá una idea clara de las variables metrológicas a verificar y es aquí donde se puede determinar el alcance del sistema y límites de operación.

La instrumentación de nuestros procesos se clasifica en forma general en tres: Indicadores, Registradores y Controladores.

- a) Indicadores.- Son aparatos que únicamente censan la variable que nos interesa en el momento actual.
- b) Registradores.- Nos permiten tener una indicación del proceso y un registro a través del tiempo.
- c) Controladores.- Son equipos que tienen la facultad de reaccionar dependiendo de la señal recibida por el sensor, manteniendo bajo control el parámetro sensado.

A cada aparato se le verificará las características de instrumentación, tales como:

Exactitud, funcionamiento, control, trazabilidad, vigencia de calibración y rango de medición.

Ventajas del programa:

- a) Medición y control del sistema.
- b) Mayor duración y eficiencia del equipo de instrumentación y de las máquinas.
- c) Parte que se integra como necesidad del programa de validación. Las ventajas ya han sido mencionadas.
- d) Proveer documentación que informe de las condiciones en que han sido mantenidos.

Dentro de un proceso existen variables metrológicas críticas que tenemos que controlar, de aquí la importancia que significa el conocer, distinguir y evaluar dichas variables, y hacer que nuestro proceso sea lo menos sensible a variables que no es posible controlar.

Normalmente existen parámetros metrológicos que tienen una primordial importancia en la fabricación de formas farmacéuticas, estas son:

Masa, Temperatura, Humedad Relativa, Dureza, Volumen, Velocidad de Flujo, Presión, Conductividad, entre otras.

Acciones Generales para la Implementación del Programa de Calibración.

Es recomendable llevar a cabo un programa que considere los puntos que se mencionan a continuación:

- Alcance del programa de Calibración.
- Responsabilidades dentro de la planta.
- Consulta de información sobre normas relacionadas con calibración.
- Selección de instrumentación crítica.
- Adquisición de patrones que satisfagan nuestras necesidades.
- Elaboración de procedimientos y registros de calibración.
- Establecimiento de frecuencias de calibración.
- Capacitación del personal.
- Elaboración de etiquetas de identificación de garantía de calibración.
- Asesorías técnicas y actualización.
- Seguimiento del programa de calibraciones.

Sin duda, el programa de calibración ayudará en forma significativa a la mejora, control y validación de nuestros procesos y productos; y es un punto básico que debemos tener en cuenta ya que forma parte de las Buenas Prácticas de manufactura que nos rigen actualmente, los instrumentos podrán ser removidos, sin generar riesgos de contaminación pudiendo ser aislados del proceso por empaques o diafragmas sanitarios. Si existe contacto deberá ser fácilmente limpiable por el mismo fluido, ej. medidores de flujo en un sistema de recirculación de agua. (17)

#### CALIBRACION DE LA INSTRUMENTACION

Esta etapa la podemos dividir en:

- a) Selección de la instrumentación.
- b) Errores de los instrumentos.
- c) Patrones de calibración.

- a) Selección de la Calibración.- Para hacer la selección de los equipos e instrumentos que es indispensable incluir dentro del programa de calibración debe estimarse antes que nada su importancia e impacto en la calidad final del producto y en función de esto será posible desarrollar procedimientos de calibración, adquisición de patrones de características adecuadas y desarrollo de nuestro programa integral de calibración.
- b) Errores de los Instrumentos.- Un instrumento representativo se considera que está bien calibrado cuando en todos los puntos de su cambio de medida, la diferencia entre el valor real de la variable y el valor indicado, o registrado o transmitido, está comprendida entre los límites determinados por la precisión del instrumento.

En condiciones de funcionamiento estático, las desviaciones respecto a la relación lineal indicada, dan lugar a los errores de calibración de los instrumentos, suponiendo que estas desviaciones no superan la exactitud dada por el fabricante del instrumento, en este caso consideraríamos el instrumento calibrado, aunque no considera exactamente la curva variable-lectura de un instrumento típico.

Existen tres tipos de errores que pueden hallarse en forma aislada o combinada en los instrumentos, a saber; errores de cero, errores de multiplicación y errores de angularidad.

- c) Patrones de calibración.- Para la calibración correcta de los instrumentos de medición, será indispensable contar con equipos de una mayor exactitud, con los que sea posible comparar nuestros equipos de trabajo.

Es de tener en cuenta que un equipo patrón al ser más exacto que nuestro instrumento, tendrá que ser sujeto a mayores cuidados de mantenimiento y servicio.

Un patrón deberá ser de una exactitud de al menos 4 veces más que nuestro instrumento. Esto en algunos es imposible de obtener a nivel industrial, debido a los altos costos que involucra, por lo que se han considerado en casos extremos el efectuar únicamente comparaciones de instrumentos de igual exactitud, obteniendo con esto una calibración limitada y con mayor incertidumbre asociada. Una característica fundamental en la adquisición de un patrón, es el hecho de la obtención de un certificado de calibración, referido o trazado a un laboratorio primario o a instituciones reconocidas en forma nacional o internacional.

Dentro de la industria farmacéutica existen patrones de diferentes tipos, los más comunes son para la calibración de temperatura, presión, longitud y masa. (17)

Para Temperatura son empleados como patrones:

- Termómetros de líquido en vidrio.
- Termómetros de resistencia de platino.
- Termopares.
- Termistores.

Para Presión son empleados:

- Manómetros Bourdon patrones.
- Básculas de pesos muertos.
- Columnas de líquido.

Para Longitud,son empleados:

- Bloques patrón.
- Verniers y micrometros.

Para Masa son empleados:

- Balanza de alta exactitud.
- Marcos de pesas y taras.

## DISEÑO DE PROTOCOLOS DE VALIDACION

Los elementos básicos para elaborar un producto de calidad considera lo siguiente, en orden de importancia.

1. Validación.
2. Controles en proceso.
3. Ensayo a producto terminado.

El proceso de validación se descompone en dos partes:

- Calificación de instalación. (CI)
- Calificación de desempeño de procesos (CDP)

### La CI resume:

Los estudios de calificación de instalaciones establecen la confianza que el equipo del proceso es capaz de operar consistentemente dentro de los límites y tolerancia establecidos.

### La CDP resume:

La calificación de desempeño de proceso, provee un riguroso análisis para demostrar la efectividad del proceso y equipo de proceso. Cada proceso debe ser definido con suficiente especificidad y cada paso debe ser retado para determinar su adecuación.

La FDA descompone la calificación de proceso en seis partes, siendo las seis partes una aproximación científica, como sigue:

A. Es usado cuando un sistema o pieza de equipo es validado por un método de desafío.

#### 1) Calificación de Instalación.

La verificación de que todas las porciones de la instalación se integran a las recomendaciones de manufactura.

#### 2) Calificación Operacional.

La verificación de que el equipo puede operar y es capaz de operar satisfactoriamente dentro de los rangos de presión, temperatura, tiempo y otros parámetros operativos.

#### 3) Validación.

La operación de varios desafíos y la compilación de los resultados de ensayo para verificar que el proceso o equipo es capaz de proveer los niveles de confianza preestablecidos.

**B. Protocolo en dos partes.**

Es cuando un sistema o pieza de equipo es validado para proveer su confiabilidad y consistencia como diseño y como compromiso.

**1) Calificación de instalación.**

La verificación de todas las porciones de la instalación se integran a las condiciones de manufactura.

**2) Calificación de desempeño de proceso.**

La calificación de desempeño es usada en lugar de la calificación operacional para la calificación de los sistemas o equipos que no requieren de desafíos para proveer su confiabilidad y desempeño como especificación.

**C) Certificación.**

Las tres y dos partes del protocolo deben tener una sección de certificación.

El propósito de la documentación certificada es el de calificar a todos los procesos. Por las firmas de los responsables que certifican el documento, la dirección acordada con la construcción del ensayo, colección de datos, metodología, alcance y la capacidad de involucrar por escrito lo relacionado en el protocolo y la colección de los datos que involucran el proceso de validación.

Una vez que la calificación de investigación, calificación operacional y la validación y/o la calificación de desempeño de proceso han sido complementadas y han reunido los criterios de aceptación especificados y recibido las aprobaciones finales por Ingeniería, Producción, Aseguramiento de Calidad y Desarrollo Farmacéutico; la calificación final del documento ha sido cubierta.

Un protocolo de validación tiene que estar escrito y aprobado antes del inicio del trabajo de validación. El protocolo es diseñado para esbozar al programa a realizar, los ensayos específicos serán realizados y los criterios de aceptación para estos ensayos. Los protocolos pueden ser escritos sobre la revisión del proceso, o piezas específicas del equipo. Una vez que los protocolos han sido escritos tienen que ser aprobados y firmados por los responsables.

Los cambios en el alcance del trabajo después de que el protocolo ha sido terminado, puede ser dirigido en suplemento o adendums. Estas integraciones tienen que ser aprobadas por todos los responsables. (8)

Una vez que se tiene el panorama y el objetivo de lo que se desea validar; por ejemplo una instalación debe de ser dirigida a través de un protocolo. Este describe el área (tal como "tratamiento de agua", o "recepción y almacenamiento", o "llenado aséptico) y se enlistan sus requerimientos particulares, para instalaciones, servicios, documentación, personal, entre otros. Este es un buen lugar para desarrollar un completo entendimiento de lo que se realiza en esta área, ¿por qué es necesario? y ¿qué se tendrá que hacer para hacerla funcional?. Cada protocolo también provee un excelente índice de información y una herramienta conveniente para entender cómo se realizó la operación. A continuación se enlistan los protocolos que pueden ser usados para describir una instalación nueva y una operación de manufactura y no es necesario incluir todas las áreas en un simple proyecto. (10)

A. Sistemas de Soporte para Instalaciones en General.

- 1.- Definiciones.
- 2.- Entrenamiento a personal.
- 3.- Diseño de planta.
- 4.- Manejo de materiales.
- 5.- Control de calidad.
- 6.- Aseguramiento de calidad.
- 7.- Documentación.
- 8.- Ingeniería.
- 9.- Metrología.
- 10.- Sistemas de certificación.

B. Sistemas de Soporte para Manufactura.

- 1.- Control ambiental.
- 2.- Agua.
- 3.- Vapor.
- 4.- Aire comprimido.
- 5.- Sanitización.



**C. Manufactura.**

- 1.- Recepción y almacenamiento.
- 2.- Preparación de componentes.
- 3.- Esterilización de componentes.
- 4.- Formulación de soluciones.
- 5.- Llenado de soluciones.
- 6.- Esterilización terminal.
- 7.- Inspección/etiquetado/empaque.
- 8.- Cuarentena/almacenamiento/embarque.

### III. UN GASTO O UNA INVERSION?

En el entendimiento de establecer un programa de validación el Director de Operaciones, el Gerente General o el propietario se preguntan ¿qué es? y ¿para qué sirve? no me digan que mis productos que siempre he vendido están mal, en mis tiempos se fabricaban en peores condiciones y nunca pasó nada. Si me dicen que un producto está mal es porque el Supervisor no trabaja de manera adecuada o el Químico Analista no hace las cosas bien, lo que ustedes pretenden es un gasto, más personal profesionalista y técnico-operativo, más reactivos, más análisis, compra de equipos, más horas-hombre, más horas-máquina por pruebas, si quieren más seguridad dupliquen la muestra.

Como convencerlos que lo que se pretende es una inversión y no un gasto.

El proceso de validación por sí mismo tiene validez, el concepto primero tiene que proveer el significado de establecer su propia identidad. Con el paso del tiempo en el cual la investigación ha dilucidado el misterio para que el proceso de validación impacte en mejoras en la manufactura de los procesos farmacéuticos. Durante este tiempo, varias compañías han establecido el programa de validación y sólo se han presentado retiro de productos del mercado cuando el proceso de manufactura está fuera de control. Lo que significa un trabajo saludable que es el principio del proceso de validación.

El número anual de retiros de producto del mercado que se han registrado, ha disminuído significativamente de 200 y 214 en 1979 y 1980 respectivamente a 188 en 1981 y 131 en 1982 en E.U.A.

Por lo anterior, se infieren dos de las tres razones por lo que la validación representa una inversión.

1. Reducción de costos.
2. La garantía de la calidad.

Y un tercero, es el cumplimiento de las normas legales y reglamentos oficiales.

1. Reducción de costos.- La determinación de los límites de operación de los equipo, asegura que el equipo es operado en la manera más eficiente diseñada a forma de reducir tiempo muerto. De esta manera, el mantenimiento puede ser preventivo de acuerdo a un programa evaluado, el cual incluye procedimientos escritos y no correctivo u omitido.

Validación también ahorra tiempo, lo cual constituye otro ahorro indirecto de costos. Con un proceso validado no hay necesidad de inventar la rueda de nuevo cada vez que haya cambios en personal o cambio de un producto a otro o cambio de proceso. Esto es porque el proceso está bien documentado y se basa en principios científicos firmes, los cuales han

sido muy bien pensados a través de la validación original lo cual provee una fundación sólida sobre la cual se pueden basar los cambios. El personal de operación tiene a su disposición procedimientos escritos a seguir por tanto no necesita perder tiempo tratando de encontrar la forma de hacer ciertas operaciones, o aún peor, de desarrollar un proceso impropio lo cual puede causar daños en reprocesos o rechazos. Si bien la validación puede costar más inicialmente, también es cierto que puede pagarse por sí misma mediante ahorros de tiempo y costo.

2. La garantía de la calidad.- Muchas veces los controles de equipos y procesos, pueden ser reducidos en base a resultados de validación e historia. Durante la validación, algunos parámetros son generalmente identificados como indicativos de la ejecución del proceso, lo cual también típicamente permite hacer evaluaciones de las instalaciones de esos parámetros en lugar de tener que vigilar cada una de las fases de un proceso. En esta forma, con base en los datos recolectados puede ser posible medir solamente algunos parámetros y correlacionarlos con el proceso total para determinar si el proceso está o no bajo control.

Una validación adecuada puede ser suficiente para omitir ciertos análisis a productos en proceso y a productos terminados. por ejemplo, si en una línea de llenado de líquidos, las operaciones de arranque, la preparación de frascos y de ejuague de la línea han sido propiamente validados, no hay necesidad entonces de analizar las primeras unidades llenas. Esto es porque la garantía ya existe o ha sido construida en el proceso de que el contenido de las primeras unidades es el mismo que el de cualquiera otra unidad. O bien no es necesario realizar el análisis de concentración de activos antes de la compresión, debido a que los procesos anteriores y el mezclado en sí han sido optimizados.

Los ejemplos anteriores representan reducción real de costos, como son: reactivos, análisis, tiempos muertos, reflujos de graneles, entre otros, en conjunción a una mayor confianza en la calidad del producto.

El análisis de muestras de producto terminado, es inadecuado para detectar ciertos tipos de defectos en los productos. El análisis de producto terminado es estadístico en naturaleza. Sería imposible e impracticable en cada unidad de producto para cumplimiento total con todas las especificaciones. Aparte del enorme volumen de trabajo no quedaría nada para vender y aún así todavía no tendríamos el 100 % de garantía debido a variabilidad en los métodos de análisis. (5)

Algunos defectos tienen la tendencia de aparecer a través de

todo el lote en una forma relativamente uniforme; otros están distribuidos al azar en el lote, frecuentemente en forma aislada.

3. Normas legales y reglamentaciones oficiales.- Una de las principales responsabilidades de las autoridades sanitarias, es la de velar por la salud pública, por tanto verifica las normas técnicas y reglamentaciones con las que debe de cumplir todo establecimiento que manufactura insumos para la salud, las que aseguran que todo medicamento satisface la respuesta farmacológica deseada y no se presenten efectos adversos, provoquen efectos indeseables o desarrolle negativamente la evolución de la enfermedad (si no están descritos en la investigación clínica). Esta reglamentación se desprende del cumplimiento de las B.P.M. Debido a que nuestras autoridades sanitarias no pueden estar de manera permanente en cada laboratorio, atiende a responsabilidades de acuerdo a planes estructurados de trabajo y en función de confianza como compromiso a cumplir. Por lo que, exige la comprobación de cualquier técnica empleada. Como ya hemos mencionado, las B.P.M. son el pilar de la validación, en las que establece actividades de ejecución consistentes y precautorias para asegurar productos farmacéuticos con calidad.

#### IV. RESPONSABLES DE LA VALIDACION.

Una vez que se ha transmitido la filosofía de la compañía a todos sus empleados acerca de los objetivos y beneficios que se obtienen a través de la comunicación verbal o escrita, a la certeza de que ha sido entendida y convencida por los mandos intermedios, cualquier trabajo en equipo tendrá mayor fluidez. Por lo que dejará de ser un trabajo y se transformará en una actividad de satisfacción y compromiso. Convencida la alta dirección de la inversión que representa el validar los procesos teniendo políticas firmes y formación de una estructura de los participantes, será factible determinar quien podrá llevar a cabo un programa de validación, la cual dependerá de las circunstancias locales y tamaño de la organización.

Probablemente hay varios tipos de organización que pueden ser combinación de cuatro métodos estructurales con resultados positivos y negativos de los cuales una organización seleccionará aquel que proporcione mejores beneficios.

1. Consultores.
2. Comité.
3. Departamento responsable.
4. Grupo dedicado.

##### 1.- Consultores

Es un grupo individual que no pertenece a la empresa que firma un contrato para cierto tiempo y actividades específicas. Posee los conocimientos y canaliza la experiencia de otros lugares a un problema presente, es eficiente y se orienta de manera específica a sus responsabilidades. Aunque finalmente interacciona con una persona de la empresa, quien a su vez, pide apoyo a los departamentos de la Planta y en conjunto se realiza el programa.

La desventaja importante es el costo y gastos externos por actividades incompletas, aunado a que existen revalidaciones imprevistas o por programa, sin generar una filosofía de operación, participación, formación técnica y sobre todo no proporciona un conocimiento de origen-causa.

##### 2.- Comité

Se considera la estructura más eficiente debido a la participación interdepartamental por distribución de responsabilidades orientadas hacia el mismo objetivo, esfuerzos individuales y de equipo en que se reúnen criterios y experiencia. El comité lo integran miembros de los departamentos de Producción, Control de Calidad, Mantenimiento e Investigación y Desarrollo; estructurados por un coordinador, un presidente y por alguien que represente a la alta dirección, el organigrama participativo depende de las dimensiones de la empresa.

Es obvio que los miembros del comité tienen una responsabilidad dual dentro de la corporación, como miembro del comité de validación y responsabilidades inherentes de su departamento, si las actividades y responsabilidades no son distribuidas de manera adecuada la estructura cae fácilmente en conflictos de interés.

### 3.- Departamento responsable

Esta organización está formada por personal que estructura y dirige la metodología, asume todas las responsabilidades y se encuentra inmerso en la organización de un departamento, que puede ser Producción, Control de Calidad, Mantenimiento o Entrenamiento y Desarrollo. (11) También es deseable involucrar al departamento de Compras y ciertamente al de Procesamiento de Datos en el caso de sistemas automatizados con computadoras.

Recibe el soporte del departamento y de la alta dirección para el cumplimiento de sus funciones, se coordina con el departamento de Producción para la elaboración del programa, quien a su vez verifica o programa un mantenimiento preventivo o correctivo.

De acuerdo al programa de producción, que es muy cambiante, se establece dicho programa aunque en ocasiones por necesidades de producto disponible y por capacidad de planta no es factible ejecutar el proceso de validación, durante horarios hábiles, por lo que se establece un conflicto de intereses y posiciones, lo que ocasiona que un programa se alargue y el interés participativo se pierda.

### 4.- Grupo dedicado

El que puede resultar más funcional, desde mi punto de vista, es la formación de una estructura como departamento independiente, que reporte en línea directa a la dirección de operaciones con el soporte de todos los departamentos (13), lo que evita reflujos de comunicación y conflictos de interés, y mantiene una línea directa al cumplimiento del programa, es necesario que este grupo o departamento, efectúe reuniones con periodicidad para informar avances y retrasos de los objetivos planteados. Este departamento es el enlace y soporte de la operación ante la dirección para una salud mental y reducción de costos y ante las autoridades sanitarias, debido a que posee toda la información certificada de que los productos que se obtienen son de calidad constante dentro de los límites internos u oficiales.

En conclusión, todo responsable de la validación inmerso, interdisciplinario o dedicado, debe ser responsable, participativo y solicitará soporte a otros departamentos o a la alta dirección con el entendimiento, conocimiento y definición de las políticas de un programa de validación. (Fig. No. 8)

DIAGRAMA DEL PROGRAMA DE ACTIVIDADES PARA VALIDACION

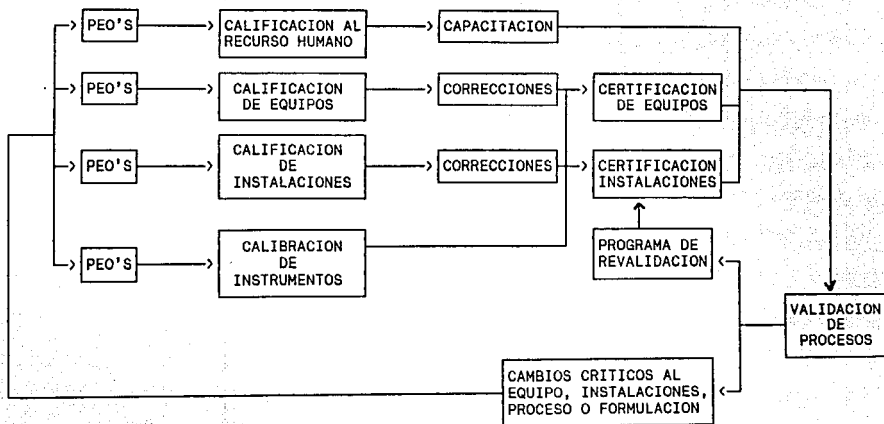


FIG. No. 8

## V. PROGRAMA DE VALIDACION (ANALISIS SITUACIONAL)

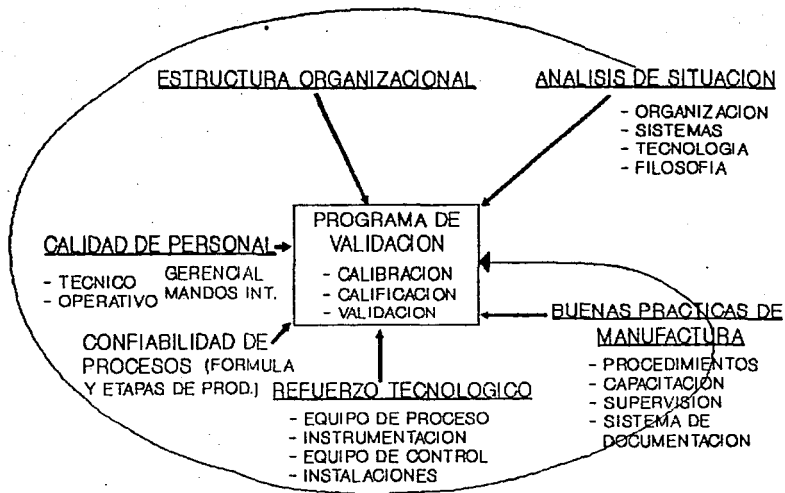
Antes de proceder elaborar un programa de validación tenemos que realizar una auditoria a todos los niveles, para poder determinar por donde se dará inicio, si bien es cierto que se puede trabajar en equipo, se tienen que establecer prioridades, debido a que se tiene una gran variedad y complejidad de proceso, productos estériles, no estériles, volumen de manufactura, áreas, servicios, personal, formulaciones, entre otros. Por lo que, se deberán unificar esfuerzos y responsabilidades específicas con el objetivo de querer participar, de lo contrario se transformará en una tarea demencial con gasto de tiempo, pérdida de energías y agregaciones provocando un caos en la organización.

Para establecer dicho programa, acudiré a las memorias del Taller de Validación de Productos no Estériles de 1991, en que se plasma y conceptualiza de una manera sencilla la "Secuencia básica para implementación de un programa de validación", bien sabido por ustedes que este no es el único, que existen otros y que aparecen en bibliografía por personas connotadas y expertas en la validación como arte farmacéutico y de la misma manera cada persona que tiene los conceptos claros puede establecer el propio o puede elaborarse por un comité. (2)

En la decisión de ejecutar un programa de validación y las prioridades ya establecidas, se dará inicio después de analizar las siguientes estimaciones. (Fig. No. 9).

1. Análisis de situación.- De manera primordial, el concepto filosófico de la compañía como objetivo de calidad y posición en el mercado; se dice que para jugar en ligas mayores se deberá de tener jugadores, herramientas y soporte de ligas mayores, en tanto que la Dirección General esté convencida de que todo medicamento tiene que estar manufacturado bien a la primera vez, tiene que tener un personal responsable que quiere y lo disfruta, que se siente orgulloso de su sitio de trabajo. Si este antecedente se da, se debe de evaluar quien merece estar y quien no, en función de que se provee de una tecnología mínima necesaria para medir, calificar y analizar los parámetros críticos. Por tanto el departamento o comité de validación debe de pensar y actuar para llegar al objetivo seleccionando la ruta más corta.
2. Estructura organizacional.- Se deberá de tener a todo un grupo que conforme a un equipo y que cada uno esté en la posición que genere resultados positivos, puesto que si bien es cierto debe de existir una supervisión oportuna, también es cierto que no se puede atender más de dos procesos a un mismo tiempo. Por tanto, deberán de existir las posiciones adecuadas y/o necesarias para atender responsabilidades individuales o compartidas y generar una comunicación ascendente, descendente y horizontal o plana de acuerdo a políticas de compañía, con el fundamento anterior se podrán determinar decisiones reales y a tiempo.





**SECUENCIA BASICA PARA IMPLEMENTACION  
DE UN PROGRAMA DE VALIDACION**

No existe hombre orquesta, existe ente que participa y tiene responsabilidades definidas dentro del equipo, con la misma importancia a quien tiene una mayor posición jerárquica.

3. Calidad de personal.- Gerencial y mandos intermedios.- Deberán tener el conocimiento de todas las políticas, normas, filosofía y objetivos de la compañía los cuales deberán transmitir en primer plano, a todo el personal que le reporte, generar un buen ambiente de trabajo y el decirles el porqué de una precaución y/o ejecución.

No basta limitarnos a plantear una meta y gritar: "¡trabajen mucho, trabajen mucho!" es necesario entender y adueñarnos de la situación, incorporar controles, fijar mejores metas y lograr efectos para normar toda conducta, proceso y además, tendrá la capacidad de escuchar, analizar, criticar, innovar, crear o implementar normas para prevenir o resolver problemas técnicos que se presenten, proporcionando soluciones inmediatas y alcanzables, deberá sembrar la confianza, responsabilidad, disciplina, honestidad y sobre todo la lealtad.

Si existe esta mentalidad y es difundida para que la responsabilidad llegue a la base piramidal, entonces se tendrá un compromiso de responsabilidades compartidas con objetivos únicos, equilibrio entre productividad y calidad de operación que es el génesis de la validación, ya que se ha demostrado que el 80 % de los productos contaminados es provocado por el personal técnico-operativo.

Técnico-operativo.- Para pensar en la validación es necesario calificar al personal y si se tiene una alta rotación o un ausentismo elevado, nunca se podrá controlar o crear una filosofía de trabajo y habrá que saber cuales son las causas, remuneración económica, motivación, ambiente laboral, porque no se escucha simplemente, herramientas apropiadas, etc.

Se ha dicho que una persona trabaja cuatro días en lugar de cinco, debido a que si trabajará 3, se le descontaría en tal magnitud que no le alcanzaría para cubrir sus necesidades primarias. Ya evaluado y definido el entorno operativo, se puede proceder a una capacitación aprovechando la experiencia del personal de mayor antigüedad o de la contratación de operadores con experiencia.

4. Confiabilidad de procesos.- Antes de proponer cualquier cambio legal y/o hacer pruebas para intentar obtener un resultado satisfactorio por optimización, se deberá evaluar en función de la documentación disponible y por experiencia operativa, aunque existen formulaciones que por lógica están mal desarrolladas a simple vista y/o que su manufactura está sujeta a los expertos artesanales (el operador que lo ha hecho por años, o bien de tres sale regular uno) con una probabilidad ínfima de aprobación. Mientras se tenga esta vivencia rutinaria de esta situación, será

necesario establecer un plan de contingencias en el cual deberá participar todo el personal con cultura técnico-científica y operativa, estableciendo prioridades con objetivos y fechas determinadas.

Conocer el comportamiento de los productos disponibles en el mercado y como última necesidad será el de realizar una modificación a la formulación.

Ahora bien, si las formulaciones y los procesos son confiables, se deberá trabajar en su optimización de acuerdo a la escala de prioridades.

5. Refuerzo tecnológico.- Para tener un horizonte más claro, es necesario efectuar una auditoría de las condiciones en que se encuentran los equipos, instalaciones y sistemas. Así como, de las refacciones más importantes de que se dispone para saber el grado de deterioro o margen de confianza, para evaluar reparaciones inmediatas y que es necesario programar e integrar a un proyecto de inversión. Por otro lado, crear una cultura de mantenimiento preventivo a los departamentos de Producción y Mantenimiento, dejando inmerso a la seguridad como parte de la calidad.

Para tener un mejor soporte, se debe de evaluar cuál es el alcance y limitaciones del departamento de Mantenimiento debido a que en algunos casos, por disponibilidad de herramientas o instrumentos para trabajos especializados, es pobre o no se dispone de ellos, ante esto se deberá de realizar por proveedores externos que garanticen y si es necesario, certifiquen la calidad de su trabajo.

6. Buenas Prácticas de Manufactura.- Esta dimensión es uno de los objetivos primordiales que deben tener todas las Gerencias en su Descripción de Labores y es su principal responsabilidad. La que se tiene que documentar como historial y observar cuál ha sido su dinámica evolutiva. Es la base estructural por la que cualquier empresa se posiciona a la vanguardia con tendencias a ser el número uno, puesto que para ser el número uno no se necesita poder económico, como necesidad primaria, sino infraestructura. La cual se construye por políticas de compañía con fundamento en hacer bien las operaciones desde la primera vez, por medio de la implementación de los procedimientos, canales de comunicación, supervisión dinámica y objetiva y una capacitación programada, generando entes hacedores de ideas apropiadas y oportunas.

Todas las reflexiones anteriores, nos posicionan en diferentes puntos en la escala de objetivos, aunque lo importante es que se conozcan, se dé seguimiento y perseverancia. Bien sabemos que es una tarea ardua y en ocasiones fatigante, debido a que en ocasiones son quehaceres adicionales a las responsabilidades preestablecidas.

Desde el principio se debe de tener el conocimiento de que el programa no dura un mes o un año, puesto que no termina sino que concluye en un círculo. Pero día con día se aprende y el trabajo fluye de una manera más organizada con mejor calidad.

Las conformaciones anteriores, nos marcan la pauta para llegar a una validación, realizando la calibración y calificación con elaboración de sus protocolos correspondientes. Todos y cada uno de los puntos anteriores, nos conducen a la meta "todos son interdependientes". Por lo que, se debe de dar continuidad desde su origen de lo contrario se establecerá una estructura falsa y dará como resultado un trabajo improductivo.

Toda operación tiene un inicio y un fin, aquí el orden de los factores si altera el producto, busquemos el establecer una secuencia lógica que nos conduzca al método científico.

La filosofía de manufactura farmacéutica es el respaldo y continuidad del trabajo de científicos en las áreas de la fisiología, farmacología, bioquímica, química, biomédica, entre otros, quienes ya aportaron los estudios necesarios acerca de una molécula, orientando esfuerzos con el mismo objetivo con disciplina y responsabilidad, realizando experimentos de acuerdo a modelos establecidos, soportando conclusiones en función de resultados ante la hipótesis planteada, de manera continua se establece la elaboración de una formulación que sea estable y adecuada con atributos de calidad que mantengan al margen cualquier desviación a la respuesta farmacológica estudiada. Por ende, se deberán conservar sus propiedades a lo largo de su elaboración y tendrán que mantenerse hasta que el medicamento llegue al paciente. Todos los diseños y modelos experimentales para la transformación de una molécula en medicamento partieron de la pureza y sus margenes de confiabilidad, exactitud, control de las variables y reproducibilidad. Por tanto, no consideraron presencia de ningún tipo de agente contaminante o interacción y presencia de materiales ajenos que provoquen un enmascaramiento u otro producto de reacción.

Para seguir y pulir el objetivo, en la fase de manufactura tienen que construirse controles y monitoreos que certifiquen que todo proceso intermedio ha sido cubierto y que su pureza depende del control de los factores que puedan afectarlo. Por lo que, la calidad no redunde en el producto terminado sino en toda la línea y entorno donde se desarrolla.

TITULO: OPERACION GENERAL DEL PLAN DE VALIDACION.	CODIGO: 06GEN002-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 1 DE 2

### 1. OBJETIVO

Establecer reglas generales a seguir para llevar a cabo el plan de Validación.

### 2. ALCANCE

Areas de Producción, Control de Calidad, Ingeniería de Mantenimiento, Materiales, D. y A. Técnica de Validación.

### 3. RESPONSABILIDAD

El responsable de cada actividad del Plan de Validación se indica en la Hoja de Actividades para cada una de las fases del Plan de Validación.

### 4. OBSERVACIONES

- 4.1 Antes de iniciar el estudio de validación de un proceso, se requiere de la calibración de instrumentos críticos y de la calificación del equipo, máquina, área o sistema crítico involucrado.
- 4.2 La calificación incluye la calibración de los instrumentos críticos del equipo, máquina o sistema.
- 4.3 La calificación es tanto de la instalación como del funcionamiento del equipo, máquina o sistema.
- 4.4 Cualquier proceso a validar debe estar previamente optimizado y establecido en un procedimiento estandar de operación.
- 4.5 Los módulos de la documentación que constituyen el Plan de Validación deben estar previamente autorizados por el Comité de Validación.
- 4.6 Las correcciones a documentos deben cruzarse con una diagonal anotar el dato correcto en la parte superior del error (no sobre) y a un lado las iniciales de quien corrige.

### 5. PROCEDIMIENTO

EMITIDO POR:

AUTORIZADO POR:

TITULO: OPERACION GENERAL DEL PLAN DE VALIDACION.	CODIGO: 06GEN002-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 2 DE 2

- 5.1. Antes del inicio de la Validación, recopilar los datos y documentación generada durante el proceso de calificación.
- 5.2. Antes del inicio de la Calificación, recopilar el protocolo de entrega (cuando se trate de un equipo, máquina o instalación nueva).
- 5.3. Los instrumentos críticos del equipo, máquina o sistema involucrado en el proceso a validar, deben estar calibrados, incluir en la documentación la preferencia correspondiente.
- 5.4. El departamento o personal involucrado en el Plan de Validación, es responsable de determinar el equipo, graficadores o instrumentos de medición necesarios para llevar a cabo sus respectivas pruebas para la calificación o Validación.
- 5.5. Proporcionar completa la información requerida, tanto en el protocolo de calificación, como el de Validación. Si alguna sección o apartado de uno o de ambos protocolos no aplica, anotarlo como NA; si en caso contrario hay algún parámetro que considere deba incluirse, regístrelo, firme e indique la fecha.
- 5.6. Toda la información que corrobore el estudio de calificación o validación debe ser concisa y precisa; debe estar, además, completa al finalizar el estudio.

EMITIDO POR:
--------------

AUTORIZADO POR:
-----------------

**VII. POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES**

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 1 DE 27

**1. OBJETIVO**

El objetivo de la validación es la comprobación formal y sistemática de que un proceso para la fabricación de un producto, cumple con las especificaciones para las que fué diseñado y que además es reproducible.

**2. DEFINICIONES**

- 2.1 VALIDACION.- Es el método científico que proporciona la evidencia documental para demostrar la confiabilidad, reproducibilidad y efectividad de cualquier operación o proceso. (4).
- 2.2 VALIDACION PROSPECTIVA de un proceso.- Es la evidencia documentada realizada antes de que el producto salga al mercado, que demuestra que las operaciones se encuentran bajo control (aplicable a nuevos productos), reformulaciones o cambios de equipo o proceso. (4)
- 2.3 VALIDACION RETROSPECTIVA de un proceso.- Es la evidencia documentada basada en los datos acumulados de producción, análisis y control de que un producto ya en distribución esta siendo fabricado con efectividad (LA VALIDACION RETROSPECTIVA NO SE PUEDE APLICAR A EQUIPOS DE PROCESO). (4)
- 2.4 VALIDACION CONCURRENTE de un proceso.- Se aplica exclusivamente en productos y procesos que se realizan esporádicamente. Se realiza en todos y cada uno de los lotes de producto. Ejemplos de la aplicación de este tipo de Validación, incluye lotes iniciales de fabricación de mayor proporción usando equipo de un proceso diferente ya validado; medicamentos de poca venta que son manufacturados una vez al año o con menor frecuencia; reproceso de un lote; el primer lote de un proceso nuevo con propósitos comerciales o clínicos; un proceso de mezclado de multi-ingredientes de tal complejidad que requieran la Validación de cada lote.

Quando se realiza una Validación concurrente el proceso se

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 2 DE 27

somete a mayor muestreo y análisis, los cuales, es necesario realizar en un número mayor de lotes, hasta que se demuestre que se ha establecido la reproducibilidad del proceso.

- 2.5 REVALIDACION de un proceso.- Es la repetición del protocolo de Validación original o de cualquier parte específica de él. (16)
- 2.6 CALIFICACION DE INSTALACIONES.- Son aquellas pruebas que nos permiten establecer que el equipo de proceso y los sistemas auxiliares, son capaces de operar consistentemente dentro de los límites y tolerancias establecidas.
- 2.7 CALIFICACION DE OPERACION.- Son aquellas pruebas que nos proporcionan la confianza de que el proceso es efectivo y reproducible.
- 2.8 SITUACION MAS DESFAVORABLE.- Un conjunto de condiciones y circunstancias cercanas a los límites de proceso inferior y superior, incluyendo aquella dentro de los procedimientos estandar de operación, que poseen una gran oportunidad de falla de producto cuando se comparan a las situaciones ideales. Tales condiciones no inducen necesariamente una falla de proceso o de producto. (4)
3. POLITICAS
- 3.1 Todo Plan de Validación debe estar constituido por tres fases dependientes entre sí:
- CALIBRACION  
CALIFICACION  
VALIDACION
- 3.2 Antes del inicio de la calificación debe estar concluida la fase de calibración.
- 3.3 Antes del inicio de la Validación, debe estar concluida la fase de calificación.
- 3.4 Los criterios de aceptación deben ser establecidos antes del inicio del proceso de Validación.

EMITIDO POR:

AUTORIZADO POR:



TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 3 DE 27

3.5 El proceso de fabricación debe estar optimizado antes del inicio de la Validación.

#### 4. BASES DE LA VALIDACION

4.1 La base de una Validación son las especificaciones, procedimientos de operación, resultados de las pruebas, así como calificación de las áreas, instalación, maquinaria o equipo y sistemas de apoyo involucrados.

4.2 En el Plan de Validación deben tomarse en cuenta las variables del proceso y controles del mismo, identificados como críticos.

NOTA: Se considera variable crítica, aquella que influye directamente en la calidad del producto y que por lo tanto, pone en riesgo a la persona a quien sea administrado.

4.3 El proceso de Validación debe ser establecido a través de un Plan de Validación documentado, (avalado) por los resultados de la Validación y concluido con el resumen de Validación.

4.4 En caso de repetir, o bien, interrumpir la Validación de un proceso, debe elaborarse un nuevo Plan de Validación.

4.5 El Plan de Validación debe ser emitido y distribuido por la Gerencia de Validación.

4.6 Los resultados y conclusiones de la Validación deben ser recopilados y archivados por la Gerencia de Validación.

4.7 La calibración del equipo debe simular las condiciones reales de producción, incluyendo aquella denominada situación más desfavorable.

4.8 Las pruebas y desafíos deben repetirse en número suficiente de veces para asegurarse resultados significativos y confiables.

4.9 Todos los criterios de aceptación deben cumplirse durante la prueba de desafío.

4.10 La calificación de la instalación debe incluir una revisión de los procedimientos de mantenimiento correspondientes, listas de refacciones relevantes y los procedimientos de calibración para

EMITIDO POR:

AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 4 DE 27

para cada instrumento de medición del equipo.

## 5. RESPONSABILIDADES

- 5.1 La Gerencia de Validación es la responsable de la implementación de cualquier Plan de Validación de procesos de manufactura y servicios auxiliares en coordinación con el área correspondiente.
- 5.2 La Gerencia de Validación debe designar un coordinador que se encargue de recopilar toda la información generada.
- 5.3 El comité de Validación debe integrarse por la DIRECCION DE OPERACIONES, GERENCIA DE CONTROL DE CALIDAD, GERENCIAS DE DESARROLLO Y ASISTENCIA TECNICA Y GERENCIA DE INGENIERIA Y MANTENIMIENTO.
- 5.4 Para la realización de un proceso de Validación podrá integrarse un Comité con objetivos particulares.
- 5.5 Cada miembro del Comité de Validación, debe designar al responsable o responsables, dependiendo del proceso a validar, de los departamentos que estén involucrados en el proceso de Validación para la realización de las diversas actividades y emisión de la información.

Estas personas constituyen el Comité Operativo de Validación.

- 5.6 El Comité de Validación es el responsable de la evaluación de los resultados y de la emisión de las conclusiones.
- 5.7 El Comité de Validación, es el responsable de dar la aprobación o rechazo de la Validación.

## 6. SISTEMA

- 6.1 El Plan de Validación debe presentarse en los formatos correspondientes (anexos) que deben estar codificados en forma consecutiva.
- 6.2 El código de identificación de los protocolos de Validación los asigna la Gerencia de Validación, de acuerdo al sistema de identificación 06VAL007-00.

EMITIDO POR:

AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 5 DE 27

6.3 El Plan de Validación considera como parte del proceso de Validación la Calificación del equipo, máquina o área por lo que la documentación correspondiente se incluye en forma consecutiva en el Plan de Validación.

#### 7. DOCUMENTACION PLAN DE VALIDACION

La documentación del Plan de Validación está dividida en tres módulos de acuerdo a cada una de las fases que lo integran (ver anexos).

- 7.1 MODULO 1-A: CALIBRACION: INSTRUMENTOS.- Enumera los instrumentos críticos en la máquina a calificar.
- 7.2 MODULO 1-B: CALIBRACION: CERTIFICACION.- Indica los resultados obtenidos de la calibración de los instrumentos críticos.
- 7.3 MODULO 2-A: Bases de la Calificación.- Descripción del procedimiento de calificación del equipo, máquina, área, instalación, operación, sistema de apoyo y certificación de la calificación.
- 7.4 MODULO 2-B: CALIFICACION: Actividades.- Enumera las actividades de la calificación y el responsable para cada una de ellas.
- 7.5 MODULO 2-C: CALIFICACION: Estudios.- Enumera los parámetros individuales a evaluar.
- 7.6 MODULO 2-D: CALIFICACION: Procedimientos.- Enumera la metodología empleada.
- 7.7 MODULO 2-E: CALIFICACION: Criterios de Aceptación.- Indica los requisitos mínimos y máximos permisibles para cada parámetro de prueba y frecuencia de su realización.
- 7.8 MODULO 2-F: CALIFICACION: Protocolo.- Instrucciones detalladas para la realización de la calificación.
- 7.9 MODULO 2-G: CALIFICACION: Cambios o Modificaciones.- En caso de que se realice un cambio al plan establecido,

EMITIDO POR:

AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 6 DE 27

antes de iniciar la calificación, debe indicarse el cambio o modificación.

- 7.10 MODULO 2-H: CALIFICACION: Resumen de Resultados.
- 7.11 MODULO 3-A: Bases de Validación.- Descripción de proceso a validar, involucrados en el proceso, productos a los que afecta, certificación de la validación.
- 7.12 MODULO 3-B: Actividades de la Validación.- Enumera las actividades del proceso de Validación y el responsable para cada una de ellas.
- 7.13 MODULO 3-C: Estudios de la Validación.- Enumera los parámetros individuales a evaluar.
- 7.14 MODULO 3-D: Procedimiento de la Validación.- Enumera la metodología empleada.
- 7.15 MODULO 3-E: Criterios de Aceptación de la Validación.- Indica los requisitos mínimos y máximos permisibles para cada parámetro de prueba y frecuencia de su realización.
- 7.16 MODULO 3-F: Protocolo de Validación.- Instrucciones detalladas para la realización de la validación.
- 7.17 MODULO 3-G: Cambios o Modificaciones de la Validación.- En caso de que se realice un cambio al plan establecido antes de iniciar la Validación debe indicarse el cambio o modificación.
- 7.18 MODULO 3-H: Resumen de Resultados de la Validación.

NOTA: EL CONTENIDO DE CADA UNO DE LOS MODULOS EN LA BASE DE LA INFORMACION LA CUAL DEBE COMPLEMENTARSE DE ACUERDO A LA MAQUINA, EQUIPO, AREA O PROCESO DEL QUE SE TRATE.

#### 8. DISTRIBUCION DE LA DOCUMENTACION

- 8.1 El paquete de documentos del Plan de Validación es emitido y archivado por la Gerencia de Validación.

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 7 DE 27

- 8.2 Una vez que se ha autorizado el Plan de Validación, el coordinador designado es el responsable de la distribución de la documentación que le corresponde a cada uno de los involucrados en el respectivo proceso de Validación.
- 8.3 Cada uno de los involucrados en el Plan de Validación, debe recibir copia del módulo de actividades y bases.
- 8.4 El protocolo de Validación, debe ser entregado al responsable del área donde se realice el proceso de Validación.
- 8.5 Al terminar el proceso de Validación, el original de la documentación del Plan de Validación, debe ser recopilado por el coordinador.
9. PREPARACION E IMPLEMENTACION DE UN PLAN DE VALIDACION
- 9.1 DOCUMENTACION
- 9.1.1 La Gerencia de Validación es el responsable de la emisión del Plan de Validación en coordinación con el Comité de Validación y es en ese momento es cuando se designa a los responsables.
- 9.1.2 Todo Plan de Validación, debe ser aprobado por el Comité de Validación.
- 9.1.3 El Plan de Validación, debe contener los criterios de aceptación y detalles de los procedimientos de prueba, así como las especificaciones o estándares que deben emplearse. Además debe indicarse los equipos y procedimientos de operación que se usen.
- 9.1.4 Cualquier cambio o modificación al Plan de Validación, debe indicarse en el módulo correspondiente. Sólo puede hacerse algún cambio o modificación antes del inicio de la Validación.
- 9.1.5 Cualquier cambio o modificación al Plan de Validación, debe ser aprobado por el Comité de Validación.
- 9.2 Implementación y Resultados
- 9.2.1 La Gerencia de Validación es el responsable de la implementación de cualquier Plan de Validación.

EMITIDO POR:
--------------

AUTORIZADO POR:
-----------------

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 8 DE 27

- 9.2.2 Las pruebas deben realizarse de acuerdo con los criterios de aceptación, establecidos en el Plan de Validación.
- 9.2.3 Los resultados de las pruebas deben estar claramente clasificados por el área que los genera, deben resumirse y evaluarse por el grupo involucrado en el Plan de Validación.
- 9.2.4 Los métodos analíticos deben estar validados.
- 9.2.5 El resumen de resultados y el certificado de la Validación originales, deben ser archivados por la Gerencia de Validación, Producción y Control de Calidad, deben recibir copia de ambos para información (eventualmente el resto de los departamentos involucrados).
- 9.3 Información de Validación
- 9.3.1 El coordinador de la Validación, debe asegurarse de que toda la documentación esté completa.
- 9.3.2 El coordinador debe resumir las conclusiones para cada prueba realizada, a las que llegó el Comité de Validación.
- 9.3.3 Toda desviación a los requisitos establecidos o a especificaciones deben estar claramente explicadas.
- 9.3.4 El informe de Validación debe estar firmado por los involucrados en la Validación (Comité Operativo) y el resultado de la Validación aprobado por el Comité de Validación.
10. **FORMATOS**
- 10.1 Cada una de las paginas que constituyen la documentación del Plan de Validación, debe llevar el siguiente encabezado:

LABORATORIO: \_\_\_\_\_

MODULO #  
0\_ / --- 2

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 9 DE 27

PLAN DE VALIDACION / ***** / _____ 1	CODIGO: _____ REEMPLAZA A: _____
***** ---- 3	F.EMISION: _____ PAG. DE .

- : Número consecutivo del módulo.  
 1: Nombre del módulo dentro del Plan de validación.  
 2: xx-xx-xx-xx código correspondiente de acuerdo a la clasificación de documentos para validación.  
 3: Nombre del instrumento (para calibración), de la máquina, equipo o área (si se trata de calificación) o nombre del proceso a validar:

10.2 Cada una de las páginas de cada uno de los módulos que constituyen el paquete de documentación, debe llevar el siguiente pie de página:

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 10 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 1-A
PLAN DE VALIDACION/CALIBRACION INSTRUMENTOS.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:



TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 11 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 1-B
PLAN DE VALIDACION/CALIBRACION CERTIFICACION.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE _____	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 12 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>	
MODULO: 2-A	
PLAN DE VALIDACION/BASES DE LA CALIFICACION.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____
	F.EMISION: _____ PAG. DE
EMITIDO POR: _____	
AUTORIZADO POR: _____	

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 13 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>	
MODULO: 2-B	
PLAN DE VALIDACION/CALIFICACION: ACTIVIDADES.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____
	F.EMISION: _____ PAG. DE
EMITIDO POR: _____	
AUTORIZADO POR: _____	

EMITIDO POR: _____
AUTORIZADO POR: _____

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 14 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 2-C
PLAN DE VALIDACION/CALIFICACION: ESTUDIOS.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 15 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 2-D
PLAN DE VALIDACION/CALIFICACION: PROCEDIMIENTOS.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 16 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 2-E
PLAN DE VALIDACION/CALIFICACION: CRITERIOS DE ACEPTACION.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE _____	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA, Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 17 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 2-F
PLAN DE VALIDACION/CALIFICACION: PROTOCOLO.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 18 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>	
MODULO: 2-G	
PLAN DE VALIDACION/CALIFICACION. CAMBIOS O MODIFICACIONES.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____
	F.EMISION: _____ PAG. DE
EMITIDO POR: _____	
AUTORIZADO POR: _____	

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:



TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F. EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 19 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 2-H
PLAN DE VALIDACION/CALIFICACION: RESUMEN DE RESULTADOS.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F. EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 20 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 3-A
PLAN DE VALIDACION/BASES DE LA VALIDACION.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 21 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 3-B
PLAN DE VALIDACION / VALIDACION: ACTIVIDADES.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F. EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 22 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 3-C
PLAN DE VALIDACION / VALIDACION: ESTUDIOS.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F. EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 23 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>	
MODULO: 3-D	
PLAN DE VALIDACION / VALIDACION: PROCEDIMIENTOS.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____
	F.EMISION: _____ PAG. DE
EMITIDO POR: _____	
AUTORIZADO POR: _____	

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 24 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 3-E
PLAN DE VALIDACION / VALIDACION: CRITERIOS DE ACEPTACION.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F. EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 25 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>	
MODULO: 3-F	
PLAN DE VALIDACION / VALIDACION: PROTOCOLO.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____
	F.EMISION: _____ PAG. DE
EMITIDO POR: _____	
AUTORIZADO POR: _____	

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL -92 PAG. 26 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 3-G
PLAN DE VALIDACION / VALIDACION: CAMBIOS O MODIFICACIONES.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:



TITULO: POLITICAS DE VALIDACION PARA PROCESOS DE MANUFACTURA Y SERVICIOS AUXILIARES.	CODIGO: 06GEN001-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 27 DE 27

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>	
MODULO: 3-H	
PLAN DE VALIDACION / VALIDACION: RESUMEN DE RESULTADOS.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____
	F.EMISION: _____ PAG. DE
EMITIDO POR: _____	
AUTORIZADO POR: _____	

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

VIII. POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 . REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 1 DE 33

1. OBJETIVO

El objetivo de la Validación es la comprobación formal y sistemática de que la capacidad del método satisface los requisitos para prototipos de pruebas definidas.

2. DEFINICIONES

Para efecto de este procedimiento se consideran las siguientes definiciones:

- 2.1 Validación. Es el método científico, que proporciona la evidencia documental para demostrar la confiabilidad, reproducibilidad y efectividad de cualquier operación o proceso. (6)
- 2.2 Revalidación. Es la repetición del Protocolo de Validación original o de cualquier parte específica de él. (7)
- 2.3 Criterios de Evaluación.
- 2.3.1 Linealidad.- Es la habilidad para asegurar que los resultados analíticos son proporcionales a la concentración de la sustancia dentro de un intervalo determinado. Los resultados analíticos pueden ser obtenidos directamente o por medio de una transformación matemática bien definida.
- 2.3.2 Intervalo.- Es el intervalo entre los niveles superior e inferior de la sustancia (incluyendo estos niveles), el cual se ha demostrado que es preciso, exacto y lineal, utilizando el método analítico correspondiente.
- 2.3.3 Exactitud.- Es la concordancia entre un valor obtenido experimentalmente y el valor de referencia. Se expresa como el porcentaje de recobro obtenido del análisis de muestras a las que se les ha adicionado cantidades conocidas de la sustancia.
- 2.3.4 Precisión.- Es el grado de concordancia entre resultados analíticos individuales cuando el procedimiento se aplica repetidamente a diferentes partes de una muestra homogénea del producto. Usualmente se expresa en términos de desviación estándar o de coeficiente de variación. La precisión es una medida del grado de reproducibilidad y/o del método analítico

EMITIDO POR:

AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 2 DE 33

bajo las condiciones normales de operación.

- 2.3.4.1 Repetibilidad.- Es la precisión de un método analítico expresado como la concordancia obtenida entre determinaciones independientes realizadas por un solo analista, usando los mismos aparatos y técnicas de análisis.
- 2.3.4.2 Reproducibilidad.- Es la precisión de un método analítico expresado como la concordancia entre determinaciones independientes realizadas por diferentes analistas, en diferentes días, en el mismo y/o en diferentes laboratorios, utilizando el mismo y/o diferentes equipos.
- 2.3.5 Sensibilidad.- Esta se evalúa tanto cuantitativamente como cualitativamente de la siguiente manera:
- 2.3.5.1 Límite de Detección.- En la mínima concentración de una sustancia en una muestra, la cual puede ser detectada pero no necesariamente cuantificada, bajo las condiciones de operación establecidas.
- 2.3.5.2 Límite de Cuantificación.- Es la menor concentración de la sustancia en una muestra que puede ser determinada con precisión y exactitud aceptables bajo condiciones de operación establecidas.
- 2.3.6 Especificidad.- Es la medida del grado de interferencia (o ausencia de), en el análisis de mezclas complejas. Es la habilidad de un método analítico para obtener una respuesta debida únicamente a la sustancia de interés y no a otros componentes de la muestra.
- 2.3.7 Tolerancia.- Es el grado de reproducibilidad de los resultados analíticos obtenidos por el análisis de la misma muestra, bajo diferentes temperaturas, lotes de reactivos, columnas, sistemas de elución, tipos de empaque, (soporte, fase estacionaria, etc.), condiciones ambientales, etc. (4)
- 2.3.8 Estabilidad de la muestra, es la propiedad de una muestra, preparada para su cuantificación, de conservar su integridad fisicoquímica y la concentración de la sustancia de interés, después de almacenarse durante un tiempo determinado, bajo condiciones específicas.

EMITIDO POR:

AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 3 DE 33

- 2.4 Técnica Analítica.- Las técnicas utilizadas en los análisis podrán ser de tipo químico, físico-químico, microbiológico, biológico. (20)
- 2.5 Método Analítico.- En general, los métodos analíticos que se llevan a cabo, pueden comprender: identificación, determinación de impurezas y valoración cuantitativa, éstos métodos pueden dividirse en grupos y en categorías.
- 2.5.1 Por su origen en cuatro grupos:
- 2.5.1.1 Métodos Farmacopéicos.- Son aquellos que aparecen en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o métodos consignados en las Farmacopeas de otros países.
- 2.5.1.2 Métodos Oficiales.- Son aquellos que aparecen consignados en textos como A.O.A.C., Codex, etc.
- 2.5.1.3 Métodos no Oficiales.- Son aquellos que aparecen en la literatura técnica, algunas veces como métodos tentativos o propuestos para su inclusión en Farmacopeas y demás textos oficiales.
- 2.5.1.4 Métodos Internos del Laboratorio para Materias Primas, Productos Intermedios y Productos Terminados.- Cuando no existan métodos analíticos correspondientes a las categorías descritas en los incisos 2.5.1.1, 2.5.1.3., o bien cuando por alguna razón particular a estos se le realicen modificaciones.
- 2.5.2 Por la aplicación que se le dará al método, se divide en tres categorías:
- 2.5.2.1 Categoría I: Métodos Analíticos para cuantificar: Principios Activos en productos a granel y Principios Activos y conservadores en Productos Terminados.
- 2.5.2.2 Categoría II: Métodos para determinar impurezas, productos de degradación y sustancias relacionadas en productos a granel y terminados incluyendo:
- Análisis Cuantitativo.
  - Pruebas Límite (como sulfatos, cloruros, etc.).

EMITIDO POR:
--------------

AUTORIZADO POR:
-----------------

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 4 DE 33

- 2.5.2.3 Categoría III: Métodos Analíticos para determinar características físicas (p. ej. Disolución, liberación del principio activo, etc.). (5)
- 2.6 Capacidad del Método.- Se expresa en este caso en términos de criterios analíticos: Linealidad, Exactitud, Precisión, etc. (5)
- 2.7 Placebo.- Es una mezcla de excipientes contenidos en el producto farmacéutico, a excepción del principio activo a cuantificar.
- 2.8 Fármaco o Principio Activo.- Es toda sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, cuya presentación no sea farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente.
- 2.9 Excipiente o Aditivo.- Es toda sustancia que se incluya en la formulación de los medicamentos y que actúe como vehículo, conservador o modificador de algunas de sus características para favorecer su eficacia, seguridad, estabilidad, apariencia o aceptabilidad.
- 2.10 Producto Terminado.- Es el medicamento en la forma dosificada, que se encuentra listo para su distribución y/o venta, conservación y administración al paciente. (18)
- 2.11 Tipos de error y su clasificación.
- 2.11.1 Error.- Es aquel que dá lugar a medidas incorrectas. El error en un método analítico se debe a errores sistemáticos y aleatorios.
- 2.11.2 Error Sistemático o Determinado.- Error que dá lugar a medidas incorrectas, estos se clasifican de la siguiente manera:
- a. Constante o Absoluto. - Errores instrumentales.
- b. Proporcional o Relativo. FUENTES DE ERROR - Errores del Método.  
- Errores de Operación.  
- Errores Personales.
- 2.11.3 Error Aleatorio o Indeterminado.- Es aquél que permanece aún

EMITIDO POR:
--------------

AUTORIZADO POR:
-----------------

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 5 DE 33

cuando se ha eliminando el error sistemático y por lo tanto dá lugar a medidas imprecisas. Estos se revelan por las pequeñas diferencias en mediciones sucesivas efectuadas por el mismo analista en condiciones prácticamente idénticas, y es imposible predecirlos o estimarlos. Se debe tomar en cuenta que las variaciones puedan generar datos falsos y que no implica por ende que el método no cumpla con los criterios de Validación. (13)

### 3. POLITICAS

- 3.1 La Validación relaciona tanto las fases críticas del análisis como la evaluación de los resultados obtenidos y la documentación que se genere.
- 3.2 El proceso de Validación debe ser establecido a través de un Plan detallado de Validación, documentado (avalado) por la evaluación de resultados y concluido con el dictamen de la Validación.
- 3.3 El método analítico a validar debe estar optimizado y documentado.
- 3.4 Los criterios de aceptación deben ser establecidos antes del inicio del proceso de Validación.
- 3.5 Se debe contar con Estándares de Referencia.
- 3.6 Los métodos de análisis ya sea para: liberación de producto, control de proceso o bien para estudios de estabilidad debe ser validado.
- 3.7 Si la formulación de un producto es idéntico a la de otro producto y la única diferencia que tiene es la dosificación (del principio activo), sólo si el producto para la transferencia contiene 50 mg. o más de un ingrediente activo único el cual contituya el 50% o más en peso de la unidad de dosificación.
- 3.8 Para que pueda realizarse la transferencia de una validación a otro laboratorio, dicho laboratorio debe de realizar el parámetro de precisión.
- 3.8.1 El laboratorio que transfiera la validación debe proporcionar

EMITIDO POR:

AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 6 DE 33

la documentación completa correspondiente.

### 3.9 Métodos de Análisis Cuantitativos.

3.9.1 Los métodos para la determinación de contenido, deben incluir el procedimiento para la determinación de productos relacionados y productos de degradación. Estos últimos deben ser también validados (ver tabla 1, para determinar los criterios de evaluación que aplican), cuando apliquen.

3.10 Métodos de Análisis Cualitativos. (Ver tabla 1 para determinar los criterios de evaluación que aplican).

3.11 Excipientes. Los siguientes métodos de análisis no requieren en principio ser validados.

3.11.1 Métodos de análisis aplicados a materias primas tomados de monografías oficiales (Farmacopeas, A.O.A.C., etc.).

3.11.2 Métodos de análisis para los que la prueba se realiza de lecturas directas con un instrumento, que requiere de preparación muy simple de la muestra de prueba, por ejemplo: pH, viscosidad, ángulo de reposo.

3.12 La revalidación del método de análisis se debe realizar cuando se lleven a cabo:

- Cambios esenciales en las especificaciones del producto (p. ej. otra materia prima, otra fase de fabricación, etc.).
- Cambios esenciales en el método de análisis (p. ej. cambios en la preparación de la muestra.).

## 4. RESPONSABILIDADES

4.1 La Gerencia de Validación, es responsable de la implementación de cualquier Plan de Validación de métodos de análisis en coordinación con el área de Control de Calidad.

4.2 Los resultados y conclusiones de la Validación deben ser recopilados y archivados por la Gerencia de Validación.

4.3 La evaluación de los resultados de la Validación del método analítico, debe llevarla a cabo el Comité de Validación. El

EMITIDO POR:

AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 7 DE 33

Comité es responsable de emitir la aprobación o rechazo de la Validación.

- 4.4 La Gerencia de Control de Calidad, es la responsable de la designación del personal necesario para la realización de la Validación.
- 4.5 El Plan de Validación, debe ser emitido y distribuido por la Gerencia de Validación.
- 4.6 La Gerencia de Validación es responsable de determinar los criterios de evaluación.
- 4.7 La Gerencia de Validación, junto con las Gerencias de Control de Calidad y Producción, son responsables de indicar los criterios de aceptación.
5. BASES DE LA VALIDACION
- 5.1 El método de análisis a validar debe estar optimizado y documentado.
- 5.2 Los instrumentos involucrados en la validación, deben cuantitativamente corresponder a lo requerido, tanto como sea posible.
- 5.3 Los instrumentos para el análisis deben estar calibrados y/o verificados y poseer su respectivo Procedimiento Estandar de Operación.
- 5.4 Debe contarse con Estándares de Referencia.
- 5.5 El tipo de error debe ser identificado previamente al inicio de la Validación y establecer los controles para evitarlo.
- 5.6 Considerar la estabilidad del compuesto a validar.
- 5.7 Especificar la clase y la categoría del método analítico.
- 5.8 De acuerdo a la categoría del método de análisis, establecer los criterios de evaluación (tabla 1).
- 5.9 Para métodos de análisis Farmacopéicos y Oficiales, que aplique a las diferentes formas farmacéuticas se realiza:

EMITIDO POR:

AUTORIZADO POR:



TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 8 DE 33

Especificidad y Precisión en ambas variantes.

- 5.10 Para métodos de análisis no Oficiales, tanto para materia prima como para producto a granel, producto terminado y producto en estudio de estabilidad, se deben de realizar los criterios de evaluación que apliquen según la tabla 1.
- 5.11 En caso de revalidación del método analítico, los criterios a evaluar dependen de la causa de la revalidación (tabla 2).

EMITIDO POR:

AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 9 DE 33

TABLA I

## CRITERIOS DE EVALUACION EN LA VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS

CRITERIO ANALITICO EJECUTABLE	CATEGORIA I	CATEGORIA II		CATEGORIA III
		CUANTI-TATIVO	PRUEBAS LIMITE	
Selectividad o Especificidad	SI	SI	SI	*
Linealidad: - del Sistema - del Método	SI	SI	NA	*
	SI	SI	NA	*
Exactitud	SI	SI	*	*
Precisión: - Repetibilidad - Reproducibilidad	SI	SI	NA	SI
	SI	SI	NA	SI
Intervalo	SI	SI	*	*
Tolerancia	SI	SI	SI	SI
Sensibilidad: - Límite de Detección - Límite de Cuantificación.	NA	NA	SI	*
	NA	SI	NA	*
Estabilidad de la Muestra.	SI*	SI*	NA	*

\* APLICA DEPENDIENDO DE LA NATURALEZA DEL METODO.

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 10 DE 33

TABLA II

## CRITERIOS DE EVALUACION EN LA REVALIDACION DE METODOS DE ANALISIS

CRITERIO ANALITICO EJECUTABLE	SIN CAMBIOS EN CONDICIONES DE OPERACION	CAMBIOS EN:	
		FORMULACION	PROCESO DE FABRICACION
Especificidad: - Estabilidad	NA	NA	NA
- Interferencias	SI	SI	SI
Linealidad: - del Sistema	SI	SI	NA
- del Método	SI	SI	SI
Exactitud	SI	SI	SI
Precisión: - Repetibilidad	SI	SI	SI
- Reproducibilidad	NA	SI	NA
Intervalo	NA	NA	NA
Tolerancia	NA	SI	SI
Sensibilidad: - Límite de Detección	NA	NA	NA
- Límite de Cuantificación	NA	NA	NA
Estabilidad de la Muestra	*	*	*

\* APLICA DEPENDIENDO DE LA NATURALEZA DEL METODO.

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 11 DE 33

## 6. SISTEMA

- 6.1 El Plan de Validación de Métodos de Análisis debe presentarse en los formatos correspondientes (Anexos A) y debe estar codificado.
- 6.2 El código de la documentación lo asigna la Gerencia de Validación de acuerdo al procedimiento estandar 06GEN002-00.
- 6.3 El Plan de Validación considera como parte del proceso de Validación la verificación del instrumento o equipo y calificación del analista, por lo que la documentación correspondiente se incluye en forma consecutiva en el Plan de Validación.

## 7. DOCUMENTACION

La documentación del Plan de Validación está dividida en tres módulos de acuerdo a cada una de las fases que lo integran:

- 7.1 MODULO 1-A: CALIBRACION: INSTRUMENTOS.- Enumera los instrumentos críticos en la máquina a calificar.
- 7.2 MODULO 1-B: CALIBRACION: CERTIFICACION.- Indica los resultados obtenidos de la calibración de los instrumentos críticos.
- 7.3 MODULO 2-A: Bases de la Calificación.- Descripción del procedimiento de calificación del equipo, máquina, área, instalación, operación, sistema de apoyo y certificación de la calificación.
- 7.4 MODULO 2-B: CALIFICACION: Actividades.- Enumera las actividades de la calificación y el responsable para cada una de ellas.
- 7.5 MODULO 2-C: CALIFICACION: Estudios.- Enumera los parámetros individuales a evaluar.
- 7.6 MODULO 2-D: CALIFICACION: Procedimientos.- Enumera la metodología empleada.
- 7.7 MODULO 2-E: CALIFICACION: Criterios de Aceptación.- Indica

EMITIDO POR:

AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 12 DE 33

los requisitos mínimos y máximos permisibles para cada parámetro de prueba y frecuencia de su realización.

- 7.8 MODULO 2-F: CALIFICACION: Protocolo.- Instrucciones detalladas para la realización de la calificación.
- 7.9 MODULO 2-G: CALIFICACION: Cambios o Modificaciones.- En caso de que se realice un cambio al plan establecido, antes de iniciar la calificación, debe indicarse el cambio o modificación.
- 7.10 MODULO 2-H: CALIFICACION: Resumen de Resultados.
- 7.11 MODULO 3-A: Bases de Validación.- Descripción de proceso a validar, involucrados en el proceso, productos a los que afecta, certificación de la validación.
- 7.12 MODULO 3-B: Actividades de la Validación.- Enumera las actividades del proceso de Validación y el responsable para cada una de ellas.
- 7.13 MODULO 3-C: Estudios de la Validación.- Enumera los parámetros individuales a evaluar.
- 7.14 MODULO 3-D: Procedimiento de la Validación.- Enumera la metodología empleada.
- 7.15 MODULO 3-E: Criterios de Aceptación de la Validación.- Indica los requisitos mínimos y máximos permisibles para cada parámetro de prueba y frecuencia de su realización.
- 7.16 MODULO 3-F: Protocolo de Validación.- Instrucciones detalladas para la realización de la validación.
- 7.17 MODULO 3-G: Cambios o Modificaciones de la Validación.- En caso de que se realice un cambio al plan establecido antes de iniciar la Validación debe indicarse el cambio o modificación.
- 7.18 MODULO 3-H: Resumen de Resultados de la Validación.

EMITIDO POR:

AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 13 DE 33

NOTA: EL CONTENIDO DE CADA UNO DE LOS MODULOS EN LA BASE DE LA INFORMACION LA CUAL DEBE COMPLEMENTARSE DE ACUERDO A LA MAQUINA, EQUIPO, AREA O PROCESO DEL QUE SE TRATE.

#### 8. DISTRIBUCION DE LA DOCUMENTACION

- 8.1 El paquete de documentos del Plan de Validación es emitido y archivado por la Gerencia de Validación.
- 8.2 Una vez que se ha autorizado el Plan de Validación, el coordinador designado es el responsable de la distribución de la documentación que le corresponde a cada uno de los involucrados en el respectivo proceso de Validación.
- 8.3 Cada uno de los involucrados en el Plan de Validación, debe recibir copia del módulo de actividades y bases.
- 8.4 El protocolo de Validación, debe ser entregado al responsable del área donde se realice el proceso de Validación.
- 8.5 Al terminar el proceso de Validación, el original de la documentación del Plan de Validación, debe ser recopilado por el coordinador.

#### 9. PREPARACION E IMPLEMENTACION DE UN PLAN DE VALIDACION

##### 9.1 DOCUMENTACION

- 9.1.1 La Gerencia de Validación es el responsable de la emisión del Plan de Validación en coordinación con el Comité de Validación y es en ese momento cuando se designa a los responsables.
- 9.1.2 Todo Plan de Validación, debe ser aprobado por el Comité de Validación.
- 9.1.3 El Plan de Validación, debe contener los criterios de aceptación y detalles de los procedimientos de prueba, así como las especificaciones o estándares que deben emplearse. Además debe indicarse los equipos y procedimientos de operación que se usen.
- 9.1.4 Cualquier cambio o modificación al Plan de Validación debe indicarse en el módulo correspondiente. Sólo puede hacerse

EMITIDO POR:

AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 14 DE 33

algún cambio o modificación antes del inicio de la Validación.

9.1.5 Cualquier cambio o modificación al Plan de Validación, debe ser aprobado por el Comité de Validación.

## 9.2 Implementación y Resultados

9.2.1 La Gerencia de Validación es el responsable de la implementación de cualquier Plan de Validación.

9.2.2 Las pruebas deben realizarse de acuerdo con los criterios de aceptación, establecidos en el Plan de Validación.

9.2.3 Los resultados de las pruebas deben estar claramente clasificados por el área que los genere, deben resumirse y evaluarse por el grupo involucrado en el Plan de Validación.

9.2.4 Los métodos analíticos deben estar validados.

9.2.5 El resumen de resultados y el certificado de la Validación originales, deben ser archivados por la Gerencia de Validación. Producción y Control de Calidad, deben recibir copia de ambos para información (eventualmente el resto de los departamentos involucrados).

## 9.3 Información de Validación

9.3.1 El coordinador de la Validación, debe asegurarse de que toda la documentación esté completa.

9.3.2 El coordinador debe resumir las conclusiones para cada prueba realizada, a las que llegó el Comité de Validación.

9.3.3 Toda desviación a los requisitos establecidos o a especificaciones deben estar claramente explicadas.

9.3.4 El informe de Validación debe estar firmado por los involucrados en la Validación (Comité Operativo) y el resultado de la Validación aprobado por el Comité de Validación.

## 10. FORMATOS

10.1 Cada una de las paginas que constituyen la documentación del Plan de Validación, debe llevar el siguiente encabezado:

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 15 DE 33

LABORATORIO: \_\_\_\_\_

 MODULO #  
 0\_ / \_\_\_ 2  
 --- 2

PLAN DE VALIDACION / ***** / _____ 1	CODIGO: _____ REEMPLAZA A: _____
***** ---- 3	F.EMISION: _____ PAG. DE _____

#: Número consecutivo del módulo.

1: Nombre del módulo dentro del Plan de Validación.

2: xx-xx-xx-xx código correspondiente de acuerdo a la clasificación de documentos para Validación.

3: Nombre del instrumento (para calibración), de la máquina, equipo o área (si se trata de calificación) o nombre del proceso a validar:

10.2 Cada una de las páginas de cada uno de los módulos que constituyen el paquete de documentación, debe llevar el siguiente pie de de página:

EMITIDO POR:

AUTORIZADO POR:

EMITIDO POR:

AUTORIZADO POR:



TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 17 DE 33

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 1-A
PLAN DE VALIDACION/CALIBRACION INSTRUMENTOS.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:



TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 19 DE 33

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 2-A
PLAN DE VALIDACION/BASES DE LA CALIFICACION.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F. EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 20 DE 33

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 2-B
PLAN DE VALIDACION/CALIFICACION: ACTIVIDADES.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F. EMISION: _____ PAG. DE _____	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F. EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 21 DE 33

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 2-C
PLAN DE VALIDACION/CALIFICACION: ESTUDIOS.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F. EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F. EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 22 DE 33

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 2-D
PLAN DE VALIDACION/CALIFICACION: PROCEDIMIENTOS.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F. EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 23 DE 33

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 2-E
PLAN DE VALIDACION/CALIFICACION: CRITERIOS DE ACEPTACION.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 24 DE 33

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>	
MODULO: 2-F	
PLAN DE VALIDACION/CALIFICACION: PROTOCOLO.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____
	F.EMISION: _____ PAG. DE
EMITIDO POR: _____	
AUTORIZADO POR: _____	

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:



TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F. EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 25 DE 33

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 2-G
PLAN DE VALIDACION/CALIFICACION. CAMBIOS O MODIFICACIONES.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F. EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR: _____
AUTORIZADO POR: _____

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 26 DE 33

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>	
MODULO: 2-H	
PLAN DE VALIDACION/CALIFICACION: RESUMEN DE RESULTADOS.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____
	F.EMISION: _____ PAG. DE
EMITIDO POR: _____	
AUTORIZADO POR: _____	

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 27 DE 33

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 3-A
PLAN DE VALIDACION/BASES DE LA VALIDACION.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 28 DE 33

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 3-B
PLAN DE VALIDACION / VALIDACION: ACTIVIDADES.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 29 DE 33

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 3-C
PLAN DE VALIDACION / VALIDACION: ESTUDIOS.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 30 DE 33

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 3-D
PLAN DE VALIDACION / VALIDACION: PROCEDIMIENTOS.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 31 DE 33

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 3-E
PLAN DE VALIDACION / VALIDACION: CRITERIOS DE ACEPTACION.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 32 DE 33

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>	
MODULO: 3-F	
PLAN DE VALIDACION / VALIDACION: PROTOCOLO.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____
	F.EMISION: _____ PAG. DE
EMITIDO POR: _____	
AUTORIZADO POR: _____	

EMITIDO POR:

AUTORIZADO POR:



TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 33 DE 33

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 3-G
PLAN DE VALIDACION / VALIDACION: CAMBIOS O MODIFICACIONES.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR: _____
AUTORIZADO POR: _____

TITULO: POLITICAS DE VALIDACION DE METODOS DE ANALISIS PARA PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	CODIGO: 06GEN017-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 33 DE 33

LABORATORIO: <u>DIVISION FARMACEUTICA</u>		MODULO: 3-H
PLAN DE VALIDACION / VALIDACION: RESUMEN DE RESULTADOS.	CODIGO: _____ REEMPLAZA: _____	
	F.EMISION: _____ PAG. DE	
EMITIDO POR: _____		
AUTORIZADO POR: _____		

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

## IX . CODIFICACION Y CLASIFICACION DE LA DOCUMENTACION PARA VALIDACION

TITULO: CODIFICACION Y CLASIFICACION DE LA DOCUMENTACION PARA VALIDACION	CODIGO: 06GEN007-00 REEMPLAZA: NUEVO
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F. EMISION: 10 ABRIL 92 PAG. 1 DE 2

## 1. OBJETIVO

Establecer criterios para la clasificación e identificación de los diversos planes de Validación.

## 2. ALCANCE

Areas de Producción, Control de Calidad, Ingeniería, Materiales, Desarrollo y Coordinación de Validación.

## 3. OBSERVACIONES

- 3.1 Esta clasificación aplica exclusivamente para los estudios de Validación que se generan en las áreas mencionadas en el punto No. 2; no aplica para la emisión de otro tipo de documento tales como procedimientos de operación, especificaciones, etc.

NOTA: Un plan de Validación incluye la calibración de instrumentos, calificación de equipo, sistema, máquina o área.

Por lo que, la documentación de estas actividades deben identificarse con el código asignado al plan de Validación.

## 4. IDENTIFICACION

- 4.1 La documentación para Validación se identifica por medio de cuatro pares de dígitos seguidos por un guión.
- 4.2 El primer par de dígitos corresponde al apartado de la clasificación general de la documentación.
- 4.3 El segundo par de dígitos denota el área o departamento de aplicación.
- 4.4 El tercer par de dígitos indica el número de orden del documento (consecutivo).
- 4.5 El último par de dígitos indica la edición del plan de Validación. Para la versión original se reserva el "00", numerando las modificaciones del 01 en adelante.

EMITIDO POR:
--------------

AUTORIZADO POR:
-----------------

TITULO: CODIFICACION Y CLASIFICACION DE LA DOCUMENTACION PARA VALIDACION	CODIGO: 06GEN007-00 REEMPLAZA: _____
DEPARTAMENTO: VALIDACION	F.EMISION: _____ PAG. 2 DE 2

## 5. CLASIFICACION

5.1 La codificación del primer par de dígitos corresponde al apartado: 06.

5.2 La codificación del segundo par de dígitos es el siguiente:

06-00-00-xx	General.
06-01-00-xx	Sistema crítico personal.
06-02-00-xx	Sistema crítico documentación.
06-03-00-xx	Sistema crítico aire.
06-04-00-xx	Sistema crítico agua.
06-05-00-xx	Sistema crítico vapor.
06-06-00-xx	Producción polvos para suspensión.
06-07-00-xx	Producción, Acondicionamiento Polvos para Suspensión.
06-08-00-xx	Producción, Formas Orales Sólidas no Estériles.
06-09-00-xx	Producción, Acondicionamiento Formas Orales Sólidas no Estériles.
06-10-00-xx	Producción Líquidos no Estériles.
06-11-00-xx	Producción, Acondicionamiento Líquidos no Estériles.
06-12-00-xx	Producción Inyectables.
06-13-00-xx	Producción, Acondicionamiento de Inyectables.
06-14-00-xx	Producción Supervisión.
06-15-00-xx	Materiales.
06-16-00-xx	Ingeniería.
06-17-00-xx	Control de Calidad: Físicoquímicos.
06-18-00-xx	Control de Calidad: Microbiológicos.
06-19-00-xx	Control de Calidad: Biológicos.
06-20-00-xx	Control de Calidad: Garantía de Calidad.
06-21-00-xx	Validación.
06-22-00-xx	Instrumental.
06-23-00-xx	Desarrollo y Asistencia Técnica: Producción.
06-24-00-xx	Desarrollo y Asistencia Técnica: Control de Calidad.
06-25-00-xx	Diversos.

## 6. RESPONSABILIDADES

6.1 La coordinación de Validación es el responsable de la designación del código del plan de Validación.

EMITIDO POR:
AUTORIZADO POR:

## X. CONCLUSIONES

El desarrollo de este tema "Fundamentos y Políticas de un Programa de Validación de Operaciones Farmacéuticas", tiene como objetivo el de orientar a quienes se inician en el campo de la validación y en la necesidad de implantar un programa. Por lo que, es necesario determinar cuales son los conceptos básicos que la integran, de los diferentes tipos de validación existentes y maneras de aplicación que proporcionen la información real de las características del producto. Que puede ser el comportamiento del producto existente en el mercado (retrospectiva) sin que haya habido modificaciones en los sistemas, o de la conducción del proceso que manifiesta las necesidades detectadas para asegurar la calidad de los productos. Para cumplir con este objetivo es necesario seccionar a la validación en diferentes planos, los cuales son: Calibración de Instrumentos y Calificación de Equipos; determinando previamente los límites y alcances de un sistema operacional que certifique procesos bajo control.

La participación interdepartamental coordinada por el grupo dedicado es la organización más óptima por los beneficios que la soportan, las que se integran en una distribución de responsabilidades, del conocimiento y experiencia que se tiene como departamento y a la necesidad de conocer de una manera global y particular una Planta Farmacéutica. Por lo anterior, se llega a un trabajo interdisciplinario en equipo donde es necesario establecer políticas que definan las funciones a desarrollar por cada miembro o departamento cuando se elabore un programa de validación.

El requerimiento de validar, establece como objetivo controlar los factores causales que participan en la manufactura de un producto, lo que conlleva; al cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura que se establecen como requisito regulatorio por las autoridades sanitarias y al impacto económico como beneficio al disminuir reprocesos, rechazos o retiro de producto del mercado y sus consecuencias. Anteponiendo nuestra ética profesional.

En la finalidad de que todo medicamento posee un efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio es necesario que el Químico Farmacéutico tenga el completo conocimiento de los elementos operativos lineales o convergentes que integran la manufactura del producto. Por lo que, no refiere a un trabajo indiscriminado de ejecución, sino que se fundamenta en el dominio y en la asignación de controles en las etapas críticas para aseverar una secuencia que optimiza el proceso y garantiza que el entorno por donde fluye o se estaciona un producto en las diferentes fases de fabricación no sufre variaciones que modifiquen sus propiedades. Por esta razón, es necesario elaborar procedimientos de operación que aseguren continuidad, control y permanencia de las operaciones bajo una supervisión oportuna. Y de la misma manera desafiar al sistema para determinar la influencia que tienen las variables sobre el proceso, documentando el experimento y analizando los resultados contra los criterios de aceptación preestablecidos, como

todo método científico. Toda esta dinámica proporciona un alto nivel de seguridad y confianza de que los productos que se manufacturan mantienen su identidad, pureza y potencia.

Por lo anterior, la validación de procesos farmacéuticos con políticas definidas en la construcción de un medicamento, se fundamenta en la calidad educativa que el farmacéutico difunde a sus operarios lo que está en función de su ética, moral y filosofía de participación en toda actividad como miembro de una sociedad. En el entendimiento de la responsabilidad y beneficios que tiene el manufacturador los hace más profundos y estrictos. Por lo tanto, el cumplir previene e identifica desviaciones con riesgos potenciales y garantiza que los productos matienen su integridad.

Por ser preparados farmacéuticos que se incorporan al organismo, todas las precauciones que se realicen redundan en seguridad y cumplimiento en el diseño del producto.

Debido a una dinámica evolutiva en el quehacer farmacéutico, todos los parámetros aquí manifestados se obsoletan con el avance tecnológico y por una formación educativa permanente en calidad como parte integral de la filosofía farmacéutica.

## BIBLIOGRAFIA

1. Carleton, F. and Agalloco J., Validation of Aseptic Pharmaceutical Processes. Ed. Marcel Dekker Inc. New York Basel 1986.
2. Cárdenas, J.M.; Comunicación directa.
3. Chapman, K.G.; The PAR aproach to Process Validation. Pharmaceutical Technology: december (1984).
4. Comité de Redacción de Guías Generales de Validación de la Dirección General de Control de Insumos para la Salud. S.S. 1988.
5. Guerra, J.; Validation of Analytical Methods Laboratori. Pharmaceutical Technology: march (1983).
6. Guía de Procedimientos Adecuados de Laboratorio Analítico. Monografía Técnica No. 2 CIPAM.
7. Guía de Procedimientos Adecuados de Manufactura Farmacéutica 3a. Edición 1986 CIPAM.
8. International Society for Pharmaceutical Engineering; Plant and Process Validation, San Diego. E.U.A.: Feb. (1992).
9. Ishikawa, K.; ¿Qué es el Control Total de Calidad?; Grupo Editorial Norma, 10a. Reimpresión, Colombia: 22, 58, 59 (1991).
10. Kenneth, L.C.; Validation and Facility Design; American Mc. Gaw, Division of American Hospital Supply Corporation, Irvine, California: (29-34).
11. Loftus, B. and Nash, R.; Pharmaceutical Process Validation, Marcel Dekker, INC. New York and Borel: 109, 272, 275 (1984).
12. Métodos Analíticos. Validación. Comité de Elaboración de Guías Oficiales de Validación de la Dirección General de Control de Insumos para la Salud, S.S. México, 1991.
13. Requisitos Mínimos para la Validación de Métodos Analíticos. Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos, A.C.
14. Roman, F.; Validación de Procesos para Productos Farmacéuticos no Estériles (Revisión y Guía General), Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas.
15. Taller Internacional de Validación. Asociación Farmacéutica Mexicana, México, (1988).

16. Taller Internacional de Validación. Asociación Farmacéutica Mexicana, México (1990).
17. Taller de Validación de Formas Farmacéuticas no Estériles. Asociación Farmacéutica Mexicana, México (1991).
18. Taylor, J.; Validation of Analytical Methods. American Chemical Society. May. (1983).
19. VALIDA. Versión 1.0 Programa Estadístico. CAFET.
20. Validation of Compendial Methods. USP. XXII, 1710-1712.