

INFORME FINAL DE SERVICIO SOCIAL

ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LA PROFESIÓN

Datos generales del Alumno

Rocha Neri Alvaro

Matricula. 2203059663

Lugar y Periodo de realización

Específicos Stendhal S.A de C.V

Escorpión lote 10. Fracc. Ind. San Isidro C.P 56506, La Paz, Estado de México

08-Abr-24 a 04-Nov-24

Unidad, División y Licenciatura

Unidad Xochimilco

División de Ciencias Biológicas y de la Salud-Departamento de Sistemas Biológicos

Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

Nombre del Proyecto Externo

Calificación de Personal para el Área de Validación en la Industria Química Farmacéutica

Nombre y Firma de los asesores

Interno: Dra. Gutiérrez Nava María Angelica. No. Económico 34568



Externo: I.B.I Huerta Hernández. Christian Jhoana. Ced. Prof. 10859941

[Ver firma anexa, A.Rocha, 12 Nov 24](#)

INFORME FINAL DE SERVICIO SOCIAL

ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LA PROFESIÓN

Datos generales del Alumno

Rocha Neri Alvaro

Matricula. 2203059663

Lugar y Periodo de realización

Específicos Stendhal S.A de C.V

Escorpión lote 10. Fracc. Ind. San Isidro C.P 56506, La Paz, Estado de México

08-Abr-24 a 04-Nov-24

Unidad, División y Licenciatura

Unidad Xochimilco

División de Ciencias Biológicas y de la Salud-Departamento de Sistemas Biológicos

Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

Nombre del Proyecto Externo

Calificación de Personal para el Área de Validación en la Industria Química Farmacéutica

Nombre y Firma de los asesores

Interno: Dra. Gutiérrez Nava María Angelica. No. Económico 34568

[Ver firma anexa, A.Rocha, 12 Nov 24](#)

Externo: I.B.I Huerta Hernández. Christian Jhoana. Ced. Prof. 10859941



1. Introducción

La calificación y validación en la industria farmacéutica son pilares fundamentales para asegurar la eficacia y seguridad de los medicamentos que llegan a los consumidores. Estos procesos no solo representan un compromiso con la calidad del producto, sino que también son esenciales para la industria farmacéutica ya que por propia naturaleza de su actividad, se ve obligada a acogerse a una estricta normativa que no solo comprende la producción en sí misma de los productos farmacéuticos, sino que se hace extensible a todos los elementos de la cadena de valor a través de la validación y la calificación quienes en conjunto, forman una barrera de seguridad, garantizando que cada producto farmacéutico en el mercado haya pasado por rigurosos controles de calidad ofreciendo al consumidor y/o paciente la confianza y bienestar del consumo.

2. Justificación

En México la fabricación de medicamentos está regulada bajo la norma oficial mexicana NOM-059-SSA1-2015 “Buenas prácticas de fabricación de medicamentos”, como parte del cumplimiento normativo, con alcance a diferentes áreas, entre ellas el área de validación tiene como fin garantizar la calidad del producto mediante la calificación/validación de todos sistemas de soporte tales como: equipos, instrumentos, sistemas críticos, sistemas computarizados y procesos (incluyendo el proceso de limpieza) que se encuentren involucrados en la elaboración de medicamentos.

Debido a ello, el personal que pertenece al área de validaciones debe estar calificado y contar con conocimientos multidisciplinarios (colaboración con las diferentes áreas) sólidos que le permitan aprender a analizar información, realizar pruebas y elaborar reportes para el dictamen (mediante evidencia documentada) de aquellos sistemas de soporte que cumplan o no con el estado calificado/ validado establecido por normatividad vigente (de la Fuente, 2022).

3. Objetivos

3.1. General

Introducir al alumno a la Industria Química Farmacéutica mediante el cumplimiento y realización de las actividades pertenecientes al Plan Maestro de Validación (PMV), para determinar un grado de competencia óptimo y alcanzar un expertiz en el área de validación.

3.2. Específicos

- Conocer la alineación de las actividades del área de validación mediante el cumplimiento de políticas y procedimientos internos establecidos en planta Stendhal S.A de C.V apegados al plan maestro de validación (PMV).
- Conocer la estructura y contenido de las diferentes verificaciones de mantenimiento al estado calificado/validado de equipos, sistemas críticos, sistemas computarizados y métodos analíticos mediante el armado, organización y acervo electrónico de los mismos.
- Colaborar en la realización de protocolos y reportes de verificación de mantenimiento al estado calificado/validado de equipos, sistemas críticos (Sistema de Agua Purificada Nivel I y Sistema de Aire Acondicionado (HVAC)), sistemas computarizados y métodos analíticos.
- Aprender a utilizar los distintos instrumentos y/o herramientas de medición utilizados durante la ejecución de reportes de los distintos sistemas de soporte de validaciones.
- Aprender a interpretar y analizar el tratamiento de datos estadísticos descriptivos y gráficos de control de líneas de tendencias generados durante el estado calificado de sistemas críticos (Sistema de agua purificada nivel 1 y sistema de aire acondicionado (HVAC)).

4. Marco Teórico

4.1 Validación en la Industria Farmacéutica

La OMS defiende a la validación como: el acto documentado de probar que cualquier procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema conduce realmente a los resultados esperados (OMS, 2006). Por otra parte, la NOM059-SSA1-2015 la define en forma más compleja como “la evidencia documental generada a través de la recopilación y evaluación científicas de los datos obtenidos en la calificación y de las pruebas específicas, a lo largo del todo el ciclo de vida de un producto, cuya finalidad es demostrar la funcionalidad, consistencia y robustez de un proceso dado en cuanto a su capacidad para entregar un producto de calidad”. (DOF, 2016)

Y a pesar de que la validación va más allá de la realización de pruebas y retos al proceso también se implica la fuerte voluntad de invertir en el conocimiento científico del mismo, en la comprensión de las relaciones entre parámetros y, finalmente, en la comprensión de las relaciones entre el proceso y su entorno para establecer un proceso que sea repetible y optimice su desarrollo. Esto debido a que el área está directamente relacionada a la Producción Farmacéutica y por consiguiente a las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) y su aplicación es requerida estrictamente por las autoridades Sanitarias de Salud debido a que se ve involucrado el concepto de la calidad en los productos farmacéuticos los cuales debe cumplir con los requisitos de identidad, pureza, seguridad, eficacia y equivalencia (Cornejo, 2022)

4.2 Procesos en donde la validación impacta en la calidad del producto

- Sistemas computarizados.
- Métodos analíticos.
- Limpieza
- Proceso de Fabricación
- Proceso de Acondicionamiento primario y secundario.
- Almacenamiento y distribución, en especial cuando se maneja red fría.

Entre otros, sin embargo, es la regulación normativa quien determina las actividades de validación necesarias para demostrar el control de los aspectos críticos de sus operaciones particulares, pero manteniendo un enfoque de análisis de riesgos (de la Fuente, 2022)

4.3 Plan Maestro de Validación

Las actividades de validación deben ser adecuadamente gestionadas, lo que requiere iniciar con el Plan Maestro de Validación (PMV). Este plan debe estar por escrito y es susceptible de ser revisados por las autoridades sanitarias; por su relevancia, es autorizado por la alta gerencia y por el responsable sanitario. El PMV establece el alcance, responsabilidades y prioridades de la calificación y validación; provee las siguientes secciones: un resumen de la filosofía, política, intenciones y enfoque para la validación que tiene la empresa; la política de validación / revalidación; la estructura organizativa de las actividades de validación; una visión general de la planta farmacéutica con el resumen de instalaciones, sistemas, equipos y procesos que se deben validar o calificar; el formato de la documentación que se emplea para los protocolos e informes; el control de cambios y la referencia a documentos anteriores.

La parte medular del Plan Maestro de Validación es el listado de procesos y áreas a validar, así como su planificación y calendario, al incluir el programa de trabajo y tiempos para todo el trabajo de validación a realizar en el periodo que cubre el plan.

El PMV tiene importancia política, pues apoya a la alta gerencia a conocer la implicación de la validación con respecto al tiempo, al esfuerzo, a la estructura organizacional y a la inversión que se tiene que realizar. Gracias al PMV, el equipo de validación, los inspectores y los “expertos” conocerán sus tareas y responsabilidades. (de la Fuente, 2022)

4.4 Contenido General que debe contener un Plan Maestro de Validación (PMV)

- ✓ Política de validación.
- ✓ Estructura organizacional para las actividades de validación.
- ✓ Comité de validación
- ✓ Listados y programas para la calificación de equipos, instalaciones, sistemas críticos y validación de procesos y/o métodos analíticos.
- ✓ Metrología
- ✓ Formatos para la realización de protocolos y reportes.
- ✓ Control de cambios
- ✓ Gestión de riesgos de calidad
- ✓ Matriz de capacitación y calificación de personal.

- ✓ Métodos analíticos.
- ✓ Sistemas computarizados que impactan a la calidad del producto.
- ✓ Sistemas críticos.
- ✓ Calificación de equipo de producción, acondicionamiento y laboratorio.
- ✓ Procesos o métodos de limpieza.
- ✓ Procesos de producción y acondicionamiento
- ✓ Almacenamiento
- ✓ Procesos de distribución de producto
- ✓ Mantenimiento al estado calificado/validado
- ✓ Registros de cambios
- ✓ Referencias a documentos aplicables

4.5 Validación y Calificación

En esencia, la validación es la secuencia de una serie de procesos de calificación los cuales fungen un componente esencial para asegurar que los equipos y sistemas funcionen de acuerdo con sus especificaciones y sean adecuados para su propósito previsto. Por tanto, el proceso de calificación se lleva a cabo antes de la validación y es un paso crucial para garantizar la calidad y seguridad de los productos farmacéuticos (de la Fuente, 2022).



Figura 1: Esquematización de las 4 etapas/calificaciones que componen la validación. Imagen propia

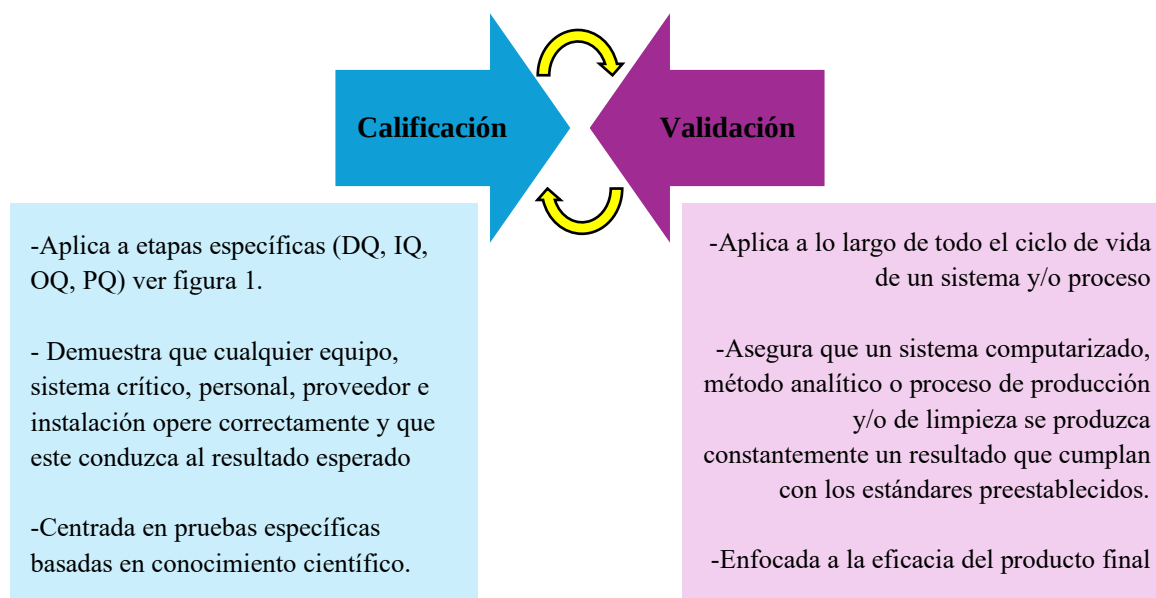


Figura 2: Resumen y comparativa de conceptos; Validación y Calificación. Imagen propia

4.6 Tipos de Validación

Hay tres tipos de validación, que se aplican de acuerdo con la fase de producción del producto:

1) Validación prospectiva: se desarrolla en relación con los procesos sobre un producto nuevo e involucra una fase experimental; en consecuencia, se realiza durante el desarrollo de nuevos productos y procesos. Este tipo de validación se realiza antes de una fabricación convencional durante la etapa de desarrollo y es el resultado de un análisis de riesgo en el proceso productivo, por lo que evalúa los aspectos críticos en la etapa de desarrollo; también se realiza cuando se prevé efectuar cambios en el proceso de fabricación que pueden afectar las características del producto.

2) Validación concurrente: Se lleva a cabo durante la producción normal, que documenta que un proceso específico cumple con su propósito. Con frecuencia la validación concurrente sigue a la validación prospectiva inmediatamente después del proceso de transferencia de la tecnología. Los tres primeros lotes de producción deben ser seguidos y controlados. La evaluación de los resultados es empleada para establecer la naturaleza y las especificaciones subsecuentes de los controles del proceso y del producto final. La validación concurrente, combinada con otros análisis, incluyendo la estabilidad, debe efectuarse durante toda la vida en producción del medicamento.

3) Validación retrospectiva: Establecer evidencia documentada de la idoneidad de un producto o proceso basándose en las evaluaciones de datos históricos (de la Fuente, 2022). Sin embargo, ya no es un enfoque aplicable ya que cualquier producto debería haber sido validado antes de su distribución comercial esto porque directrices como COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios) da la importancia de garantizar procesos de producción más robustos, seguros y controlados (SafetyCulture, 2024). Además, en la NOM-059-SSA1-2015 únicamente se menciona la validación prospectiva, siendo esta la que se pide realizar en durante la validación de procesos o sistemas.

5. Datos generales del sitio de realización de Servicio Social

5.1 Específicos Stendhal, S.A de C.V

Es una Planta de Producción Farmacéutica enfocada en ofrecer medicamentos innovadores que den solución a problemas específicos que afectan la salud del ser humano, especialmente a enfermedades huérfanas tales como: Atrofia muscular espinal (AME), Lipofuscinosis ceroides neuronal infantil tardía tipo 2 (CLN2), Enfermedad de Morquio (MPS IV), entre otras. Por lo que su compromiso está en ofrecer los mejores productos para el cuidado de la salud, garantizando la excelencia en investigación, desarrollo, producción y comercialización (Stendhal, 2024).

5.2 Propósito

Mejorar la vida de los pacientes identificando, desarrollando y comercializando productos farmacéuticos innovadores (Stendhal, 2024).

5.3 Visión

Ser protagonistas creando soluciones que cumplan la promesa de salud al paciente (Stendhal, 2024).

5.4 Valores

- | | |
|--------------|------------------|
| ✓ Excelencia | ✓ Transparencia |
| ✓ Integridad | ✓ Sentido Humano |
| ✓ Innovación | ✓ Frugalidad |

5.5 Aporte a la Sociedad



Figura 3: Logotipo empresarial

En Stendhal pharma *cuidar la vida* de las personas de quienes padecen enfermedades raras tales como: esclerosis múltiple, hipofosfatemia, acondroplasia, entre otras, es importante que mediante la disponibilidad de producto, innovación, investigación, desarrollo, producción y comercialización de medicamentos innovadores se garantice la seguridad, eficacia y cumplimiento normativo de los sistemas de soporte de validación (verificación de mantenimiento al estado calificado/validado, validación de procesos, calificación de equipos) sean los adecuados y cumplan con los estándares de calidad establecidos (Stendhal, 2024).



Figura 4: Toma Satelital de la planta

5.6 Nombres de productos comerciales asociados con Específicos Stendhal S.A de C.V

- | | |
|---------------|----------------|
| ✓ Kallion XR® | ✓ Stenkivar® |
| ✓ Ambisome® | ✓ Baleptil® XR |
| ✓ Arahkor® | ✓ Aqynzio® |
| ✓ Colmesdant® | ✓ Penthromax® |
| ✓ Sintrom® | ✓ Expliga® |

El presente informe de Servicio Social tiene alcance a temas relacionados con el modulo XII “Aseguramiento de la Calidad en la Industria Química Farmacéutica” perteneciente al plan de estudios de la carrera de Q.F.B; en donde temas de la unidad III “Control estadístico de procesos” y unidad IV “Garantía de la Calidad” se encuentran asociados con las actividades que se realiza en el área de validaciones dentro la Industria Farmacéutica.

6 Desarrollo durante la estadía en Específicos Stendhal S.A de C.V

NOTA: En la sección de anexos se localiza un pequeño registro fotográfico como evidencia de algunas de las actividades que fueron realizadas durante el periodo de Servicio Social;

08-Abr-24 a 04-Nov-24

Mes a Evaluar	Objetivo esperado	Actividades a realizar	Fecha de realización	Firma del alumno	¿La actividad se concluyó con éxito?			Firma de revisor (Tutor Interno)
ABRIL	Capacitar al personal/alumno	Tomar las capacitaciones de todos los PNO's y llenado de formatos vinculadas con el área de Validación	08-04-24 al 19-04-24	(1)	☒ SI	☐ NO	☐ Parcial	(1)
	Conocer las áreas de planta	Recorrido por las diferentes áreas de planta	22-04-24		☒ SI	☐ NO	☐ Parcial	
	Conocer el contenido que debe llevar una etiqueta de instrumento y/o equipo	Realizar el cambio de etiquetas que se encuentren vencidas	23-04-24		☒ SI	☐ NO	☐ Parcial	
		Actualizar las etiquetas conforme al certificado actualizado de cada instrumento y/o equipo	24-04-24 y 25-04-24					
	Familiarizarse con la documentación del área de Validaciones	Organización y generación de acervo electrónico de las calificaciones/validaciones disponibles que conforman el archivo de validaciones	26-04-24 y 29-04-24		☐ SI	☐ NO	☒ Parcial	
	Conocer el uso de instrumentación utilizada en el área de validaciones	Manejar los diferentes instrumentos utilizados en el área de validaciones en la ejecución de actividades	30-04-24		☒ SI	☐ NO	☐ Parcial	
	Observaciones				La actividad #4 será una actividad que el alumno realizará los días martes y viernes durante toda su estadía en planta debido a que es uno de los proyectos que el área de validaciones tiene como objetivo. C.Huerta. (1) Firmas anexas en el formato físico.			

Tabla 1. Bitácora de seguimiento

No. de actividad	DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES/ MES: ABRIL 2024
1	Tras 2 semanas de capacitación, logre aprender el alcance, objetivo y algunas otras especificaciones importantes de todos aquellos procedimientos pertenecientes al área de validaciones y calidad (que de manera conjunta conforman el Sistema de Gestión de Calidad de la empresa.), y algunos otros relacionados con brigadas de seguridad. De tal forma que tome un aproximado de 30 capacitaciones de las cuales se pueden destacar los siguientes procedimientos: ✓ VA-PNO-01: Elaboración, Manejo y Control de Protocolos y Reportes de Calificación y Validación ✓ VA-PNO-06: Uso, programación, medición y adquisición de Datos de Temperatura y humedad con Data Logger ✓ VA-PNO-08: Uso del anemómetro AIRFLOW ✓ VA-PNO-11: Evaluación de instrumentos, equipos, instalación y sistemas críticos para su decisión de calibración/calificación y validación ✓ VA-PNO-23: Verificación del Mantenimiento del Estado Calificado/Validado ✓ VA-PNO-24: Proceso de Calibración de Equipos e Instrumentos, Control de Certificados y Etiquetas de Calibración ✓ VA-PNO-29: Verificación Continua de los Procesos de Fabricación ✓ VA-PNO-30: Calificación de instalaciones, equipos y sistemas críticos ✓ VA-PNO-31: Validación de Procesos de Producción y Acondicionamiento ✓ VA-PNO-32: Validación de sistemas computarizados y mantenimiento del estado validado ✓ VA-PNO-33: Seguridad e Integridad de datos ✓ VA-PNO.34: Revisión Periódica de Sistemas Computarizados ✓ VA-PNO-35: REVISION DE AUDIT TRIAL ✓ VA-PNO-36: Validación de limpieza ✓ VA-PNO-38: Revisión al Mantenimiento del Estado Validado de los Métodos Analíticos. ✓ VA-PNO-39: Herramientas estadísticas y análisis de tendencias Todas aquellas capacitaciones fueron logradas con éxito y documentadas/resguardadas en una carpeta en físico por el químico de documentación junto con su evaluación anexa la cual debía ser mayor o igual a 8.0.
2	El día lunes 22 de abril 2024, se llevo acabo el recorrido por las diferentes instalaciones que conforman toda la planta, esto con el fin de lograr conocer el personal de las diferentes áreas, el flujo que sigue la planta y los cuartos de mantenimiento que permiten que la planta se encuentre en condiciones operativas sujetas a normativa vigente. Además, logre dar trazabilidad al numeral 8 de “Instalaciones y Equipo” establecido en la NOM-059-SSA1-2015 en donde se me permitió ver de forma más clara el cumplimiento de este numeral en una planta en operación. Ver Anexo II
3	Los días del 23-25 de abril se llevo acabo una de las actividades que un químico de validaciones debe de hacer la mayor parte del tiempo y esta es la de asegurarse que todos los equipos e instrumentos acoplados y/o instalados a equipos o áreas que se encuentren involucrados en la producción, análisis y acondicionamiento de los medicamentos se encuentren en condiciones de

	uso, es decir, que estos se encuentren calificados/validados y/o calibrados (en el caso de los instrumentos) con el fin de garantizar la calidad en cada uno de los procesos para la obtención de un producto final. De manera que se realizó el cambio de etiquetas de algunos equipos e instrumentos pertenecientes a las áreas de laboratorio, producción y acondicionamiento primario y secundario que se encontraban ya vencidas, indicando en la nueva etiqueta lo siguiente: -Nombre y ID del equipo y/o instrumento -Estatus: calificado/validado y/o calibrado en caso de los instrumentos -Fecha de próxima calibración y/o verificación de mantenimiento al estado calificado/validado -Fecha y firma del químico de validaciones. Esto con el fin dar cumplimiento a los programas establecidos por el área de validaciones, y demostrar el cumplimiento al plan maestro de validación establecido en planta, así como también al numeral 9 “Calificación y Validación” de la NOM-059-SSA1-2015 vigente
4	En los días del 26-29 se empezó a organizar el área de archivo de validaciones conforme al PNO establecido en planta, en donde se realizó el acomodo de las carpetas físicas por área y equipos que la conforman, una vez organizado se realizó la colaboración en la realización de una base de datos digital para documentar/ registrar toda aquella reserva electrónica de todos los documentos existentes en el archivo que se estarán escaneando constantemente hasta completar al menos más de un 50% de documentación física del archivo. Esto con la finalidad de cumplir con las BPD y su complemento ALCOA+ en toda la documentación generada por el área de validaciones. Además de poder conocer el armado y contenido de cada uno de los servicios y/o calificaciones que son esenciales para estar en cumplimiento con los programas establecidos.
5	Durante esta sesión, se mostró el uso, configuración e importancia de la calibración de cada uno de los instrumentos utilizados en la ejecución de servicios de calificación de equipos, áreas o procesos que realiza el área de validaciones con la finalidad de poder dar soporte y apoyo a estos servicios cuando el programa lo indique. Además, de conocer el cumplimiento con el numeral 9 de la NOM-059-SSA1-2015 en donde se establece que todos los instrumentos deben mantenerse calibrados. En cuanto a los instrumentos que se revisaron a detalle fueron: -Anemómetro: Instrumento utilizado para medir la velocidad del viento, y en algunos casos, también la dirección del viento. -Termohigrómetros (LogTag y TESTO): Dispositivo que mide/monitorea tanto la temperatura como la humedad relativa del aire del ambiente y/o cuarto. -Distanciómetro digital: Útil para medir distancias de manera precisa y rápida a través de un láser. -Tacómetro digital: Dispositivo utilizado para medir la velocidad de rotación de un objeto, generalmente en revoluciones por minuto (RPM). -Contador de Partículas: Instrumento crítico, que se utiliza para monitorear y controlar la calidad del aire. -Inox test: Herramienta utilizada para verificar si un material es de acero inoxidable y/o determinar su calidad o grado. Ver Anexo III

Mes a Evaluar	Objetivo esperado	Actividades a realizar	Fecha de realización	Firma del alumno	¿La actividad se concluyó con éxito?			Firma de revisor (Tutor Interno)
MAYO	Conocer los parámetros establecidos en la FEUM edición vigente y Normativa Vigente	Revisar puntualmente los parámetros establecidos en la FEUM y normativa vigente (NOM-059-SSA1-2015, NOM-127-SSA1-2021) que estén relacionados con temas del área de validación para la realización de futuros reportes y análisis de tendencias.	01-05-24 al 06-05-24	(1)	☒ SI	☐ NO	☐ Parcial	(1)
	Realizar un reporte de Verificación de Mantenimiento al Estado Calificado/Validado de un equipo de laboratorio de Físicoquímicos	Documentar toda la información necesaria para la realización del reporte y armado de carpeta que sustenten un correcto funcionamiento del equipo	07-05-24 al 30-05-24		☒ SI	☐ NO	☐ Parcial	
Observaciones			(1) Firmas anexas en el formato físico.					

Tabla 2. Bitácora de seguimiento.

No. de actividad	DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES/ MES: MAYO 2024
1	Durante este periodo se realizó la consulta bibliográfica de la FEUM (Sistemas Críticos; HVAC y Agua) y NOM-059-SSA1-2015 (Apéndice A, Numerales: 8 “Instalaciones y equipo”,9 “Calificación y Validación” y 10 “Sistemas de Fabricación”) versión vigente para la revisión puntual de diversos parámetros deben ser cumplidos al poder realizar un dictamen de cumple o no con lo especificado o bien, el sistema, instalación, equipo o proceso se encuentra en estado calificado y/o validado. Así como también, la revisión e importancia de la vestimenta al ingresar en cada una de las áreas clasificadas en el apéndice A de la NOM-059-SSA1-2015. Toda esta información será de vital importancia en la realización de reportes de verificación de mantenimiento al estado calificado/validado que se tienen programados por el área. Ver Anexo IV
2	Durante el resto del mes se dio la oportunidad de dar apoyo en la realización de un reporte de verificación de mantenimiento al estado calificado/validado (VMEC) de un equipo de laboratorio de físicoquímicos, para ello se realizó la verificación de un Cromatógrafo de líquidos, equipo utilizado para la cuantificación, identificación y análisis de contaminantes y/o trazas presentes en materia prima y/o producto terminado. Dado que es un equipo utilizado para mantener un control de calidad en el producto farmacéutico este debe ser verificado para garantizar que el equipo se mantiene en condiciones óptimas de uso generando resultados precisos y confiables. Para ello el equipo debe contar con un dictamen de Calificado que sustente el buen funcionamiento del equipo.

	La manera de cerciorarse de que el equipo se encuentra en condiciones de uso fue mediante la revisión de toda aquella documentación que sustente el buen funcionamiento del mismo, implicando la recopilación de: - Hoja de firmas de protocolos y reportes de calificación inicial realizadas el equipo y de VMEC's ejecutados en los años anteriores y vigente. -PNO's vigentes -Certificado de calibración de instrumentos acoplados a instalaciones y/o equipos (si aplica) -Reportes de mantenimientos preventivos ejecutados por proveedores terceros. -Calificación de personal que opera el equipo -Reporte de auditorías internas y/o externas -Evidencia de actividades relacionadas al SGC tales como: Controles de cambio, Desviaciones y/o Acciones Correctivas y Preventivas (CAPA's) reportadas durante el periodo de uso del equipo en donde se indique algún impacto significativo sobre la operación del mismo. -Pruebas de verificación operacional/funcional, tales como: - Manuales: • Exactitud de la temperatura del horno para columnas • Resultados de precisión de la temperatura del calentador/enfriador de muestra - Automáticas: • Pruebas de inyección • Precisión del sistema • Presión de longitud de onda • Linealidad y sensibilidad del detector • Linealidad y precisión del inyector • Linealidad y exactitud del caudal • Ruido del detector • Deriva del detector • Informe de remanente • Exactitud de la composición. -Pruebas de desempeño mediante la revisión de reportes de análisis de producto terminado documentados en expedientes de fabricación de al menos 3 lotes registrados en la bitácora de uso del equipo. -Dictamen: "Mantiene su estado calificado/validado: Si ☐ / No ☐ -Bibliografía utilizada. Para ello, contribuí en reclutar toda la información anterior para realizar el armado de una carpeta donde se tendrá toda la evidencia en físico y con ello poder realizar el reporte correspondiente. Es importante mencionar que este tipo de servicios (VMEC) son de vital importancia puesto que en auditorías realizadas por instituciones externas estos reportes y/o carpetas son solicitadas por los auditores para constatar mediante evidencia documentada el buen funcionamiento del equipo. Además de dar cumplimiento al numeral 9.14 "Mantenimiento del estado validado" establecido en la NOM-059-SSA1-2015. Ver Anexo V
--	---

Mes a Evaluar	Objetivo esperado	Actividades a realizar	Fecha de realización	Firma del alumno	¿La actividad se concluyó con éxito?			Firma de revisor (Tutor Interno)
JUNIO	Realizar un reporte de revisión periódica de sistema computarizado acoplado a un equipo de laboratorio	Documentar toda la información necesaria para la realización y armado de carpeta tal como: políticas de privacidad del software, gestión de usuarios y contraseñas, versión y componentes del programa, etc, que sustenten que se siguen respetando las políticas iniciales del software desde su instalación	03-06-24 al 28-06-24	(1)	☒ SI	☐ NO	☐ Parcial	(1)
Observaciones			(1) Firmas anexas en el formato físico.					

Tabla 3. Bitácora de seguimiento.

No. de actividad	DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES/ MES: JUNIO 2024
1	Durante todo el mes otorgue apoyo en la realización de un reporte de revisión periódica (RP) a un equipo de laboratorio de fisicoquímicos, para ello se realizó la revisión periódica a un Cromatógrafo de líquidos, siendo este el mismo al que se le realizó el VMEC el mes pasado (junio) ya que es un equipo que cuenta con un software acoplado. La RP se realiza con la finalidad de mantener en cumplimiento el numeral 9.13 de la NOM-059-SSA1-2015 “Validación de Sistemas Computacionales” bajo el criterio de mantener un control del acceso a los diferentes módulos del software por parte de los usuarios que hacen uso de el, así como también el hecho de mantener activamente las políticas de privacidad internas y algunos otros módulos de seguridad establecidas por la empresa para evitar la manipulación en los resultados de análisis de cualquier producto terminado y/o materia prima. Para ello el equipo debe contar con un dictamen Validado que sustente la integridad de datos del software y la manera de cerciorarse de que el software (EMPOWER 3) se encuentre en un estatus validado implica la recopilación de la siguiente evidencia documentada: - Historial de actividades remediales en donde se tenga el registro de los tickets resueltos por el área de TI (Tecnología de Información) generados en RP anteriores, en dichos tickets se resuelven temas relacionados con el software, tales como: bloqueo de acceso o bien por una falla en la carga y/o descarga de datos. - Evidencia de actividades relacionadas al SGC tales como: Controles de cambio, Desviaciones y/o Acciones Correctivas y Preventivas (CAPA's) reportadas durante el periodo de uso del software en donde se indiquen cualquier impacto significativo con el uso del software. -Gestión de la configuración de software (SW) y hardware (HW) acorde a los requerimientos de usuario (RU):

SW:

- Las características del sistema EMPOWER/ *Water System Incorporated*
- Características técnicas de la PC y del Software-Servidor
 - ✓ Sistema operativo Windows 7 Professional
 - ✓ Otros softwares/aplicaciones de apoyo como: PDF creator, adobe reader, Trend micro apex one security agent y PDF Creator.

NOTA: Los SW instalados en la PC se mantiene en actualización constante con fines de brindar un servicio de protección adecuado para los usuarios.

- Configuración de contraseñas

HW:

- Impresora acoplada cumple con las especificaciones establecidas en el documento de requerimientos de usuario.

-Portada y hoja de firmas de protocolos, reportes y/o adendums de validación inicial del sistema computarizado y revisiones periódicas de periodos anteriores

-Registro de revalidaciones del software (en caso de que aplique)

-Programas y/o formatos de mantenimientos preventivos en el que se establezcan servicios para el equipo.

-PNO's y políticas de privacidad establecidas por TI vigentes.

-*Audit Trail*; Revisión de 3 lotes aleatorios de producto terminado analizados por el equipo con fines de corroborar la integridad de datos generados por el sistema.

-*Backup*/Restauración de archivos; Verificación de los respaldos de datos gestionados por TI en diferentes meses para asegurar la confiabilidad y disponibilidad de la información en caso de un accidente.

-Administración del sistema/ Seguridad:

- Verificación y listado de perfiles/roles de usuarios y administrador registrados en el sistema
- Corroboración de acceso al sistema con usuario y contraseña
- Bloqueo por inactividad en el sistema

-Screenshot's de las ventanas en donde se muestren los diferentes puntos pertenecientes a la administración del sistema.

-Análisis de la información anterior

-Actividades de remediación durante la ejecución de la revisión periódica (si es que aplica)

-Conclusión y Dictamen: "Mantiene su estado validado": Si ☐ / No ☐

-Bibliografía utilizada.

Una vez ya reclutada toda la información anterior se realizó el armado de una carpeta física donde se documentó toda la evidencia y con ello poder ejecutar el reporte y dictaminar el estado validado del sistema computarizado.

Ver Anexo V

Mes a Evaluar	Objetivo esperado	Actividades a realizar	Fecha de realización	Firma del alumno	¿La actividad se concluyó con éxito?			Firma de revisor (Tutor Interno)
JULIO	Realizar un Reporte de Verificación de Mantenimiento al Estado Validado de un método analítico para el análisis de un producto terminado	Documentar toda la información necesaria para la realización y armado de carpeta tal como: certificación de calibración de equipos e instrumentos, bitácora de uso de equipos, sustancias reactivo, columnas cromatográficas utilizadas durante los análisis fisicoquímicos, sustentando que los productos se siguen analizando acorde a la monografía de producto y transferencia analítica inicial.	01-07-24 al 26-07-24	(1)	☒ SI	☐ NO	☐ Parcial	(1)
	Asistir y acompañar a un proveedor durante la realización un servicio de calibración de instrumento	Verificar que se realicen las distintas pruebas relacionadas con el instrumento.	29-07-24 al 31-07-24		☒ SI	☐ NO	☐ Parcial	
		Revisar que los certificados entregados por el proveedor contengan los datos correctos del instrumento tal como: fecha de realización y próxima calibración.						
Observaciones			(1) Firmas anexas en el formato físico.					

Tabla 4. Bitácora de seguimiento.

No. de actividad	DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES/ MES: JULIO 2024
1	Durante el mes de Julio contribuí en la verificación de mantenimiento al estado validado de un método analítico para el producto Expliga® XR/ Topiramato que fue validado por un laboratorio tercero para analizar la calidad del producto terminado conforme a lo establecido a la FEUM 13 Ed. Para ello, la NOM-059-SSA1-2015 dictamina en el numeral 9.12.1 que todos aquellos métodos analíticos NO farmacopeicos deberán ser validados y posteriormente ser verificados para garantizar la reproducibilidad de los mismos, y al igual que el VMEC y la RP que se realizaron en meses anteriores, se procedió a reclutar toda aquella evidencia documentada que nos ayude a sustentar que se sigue manteniendo en un estatus validado, tal como: - Hoja de firmas y dictamen del último VMEC realizado - Monografías de método analítico - Registro de actividades relacionadas al SGC tales como: Controles de cambio, CAPA's, Desviaciones y quejas

	- Procedimientos Normalizados de Operación asociados a las actividades con el método analítico. - Calificación de personal de laboratorio; fisicoquímicos y/o microbiología - Hojas de firma y de dictamen de VMEC's realizados a equipos e instrumentación utilizada en la ejecución del método analítico - Hojas de firma y de dictamen de RP realizados a los sistemas computarizados acoplados a los equipos utilizados en el análisis del producto terminado. - Certificados de calibración de instrumentos (balanzas) utilizadas para el pesaje de los reactivos utilizados en los análisis. - Fotocopias de registros en bitácoras del uso de estándares de referencia, reactivos y columnas cromatográficas utilizados durante el análisis de producto. - Verificación de parámetros de <i>System Suitability</i> obtenidos de la ejecución del método analítico conforme a lo indicado en la monografía. - Verificación de análisis de tendencias del Reporte Anual del Producto (RAP) - Descripción de las condiciones cromatográficas y análisis microbiológico realizadas al producto terminado. - Conclusión y Dictamen: "Mantiene su estado validado": Si ☐ / No ☐ - Bibliografía utilizada. Al igual que VMEC y la RP el armado de la carpeta en físico y la realización del reporte darán soporte al estatus validado del método analítico. Ver Anexo V
2	En la última semana de mes, conforme al programa de calibraciones de instrumentos, se indicaban las calibraciones de al menos 35 instrumentos instalados en el sistema de HVAC de los cuales se tenía que programar con el proveedor su visita a planta para la calibración de los mismos, para esto, yo tuve la responsabilidad de coordinar todo el proceso de calibración de los instrumentos, y para ello tuve que realizar el listado de instrumentos a los cuales les tocaba calibración, coordinar mediante un correo electrónico el acceso del proveedor a planta para la ejecución del servicio y la asistencia presencial con cada uno de los proveedores para la verificación del servicio. Al término del servicio otorgado por el proveedor, pude entender y dimensionar la logística que implicaba el trato directo con personal tercero y la responsabilidad que implicaba ya que en todo momento se estuvo verificando que el proveedor calibrara los instrumentos indicados en la lista y que no calibrara algún otro que implicara un costo extra.

Mes a Evaluar	Objetivo esperado	Actividades a realizar	Fecha de realización	Firma del alumno	¿La actividad se concluyó con éxito?			Firma de revisor (Tutor Interno)
AGOSTO	Colaborar en la elaboración de un Reporte de Verificación de Mantenimiento al Estado Calificado del Sistema de Agua Purificada Nivel 1	Conforme a lo establecido en la FEUM 13Ed., NOM-059-SSA1-2015 y NOM-127-SSA1-2021, dar trazabilidad y reclutar toda aquella evidencia documentada requerida que sustente que el Sistema de Agua purificada Nivel I mantiene su estado calificado.	01-08-24 al 30-08-24	(1)	☒ SI	☐ NO	☐ Parcial	(1)
Observaciones			(1) Firmas anexas en el formato físico.					

Tabla 5. Bitácora de seguimiento.

No. de actividad	DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES/ MES: AGOSTO 2024
1	Durante los meses de agosto y septiembre, se tenía programado el mantenimiento anual al estado calificado del sistema de agua purificada nivel I, tipo de agua de uso farmacéutico usado como ingrediente en la fabricación productos farmacéuticos no inyectables, procesos de limpieza de áreas y/o equipos y en preparación de soluciones químicas para análisis de producto terminado. El agua purificada nivel 1 es preparada a partir del agua potable mediante el sometimiento a procesos establecidos en la FEUM 13 Ed. Ya que si bien en la NOM-059-SSA1-2015 se hace mención del sistema de agua en el numeral 9.8 y 9.8, este no es claro en cuanto a cómo debe calificarse el sistema agua purificada nivel I, sin embargo, es en la FEUM 13Ed. en donde se encuentra todo lo referente a la calificación del sistema crítico, específicamente en el tomo I en el capítulo de “Agua para uso farmacéutico” En dicho capítulo, se menciona con más especificidad el tratamiento por el que el agua potable debe someterse para ser convertida en agua purificada nivel I, para ello la FEUM nos menciona que se deben cubrir al menos ciertos criterios establecidos en la NOM-127-SSA1-2021 “Agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización” y debido a que esta norma incluye más de 40 parámetros de monitoreo sistemático de la calidad del agua, la FEUM hace prioridad al menos 7 criterios para la verificación de mantenimiento al estado calificado, tales como: - Propiedades organolépticas (color, olor y sabor) - Turbidimetría - Cloro residual libre (0.2 – 1.50 mg/L) - Dureza total (≤ 500 mg/L) - pH (6.5-8.5) - Organismos coliformes totales - <i>E.Coli</i> o coliforme fecales Ver Anexo VI Teniendo esto en consideración, el objetivo de este mes fue recopilar toda aquella información que sustente la calidad del agua, para ello se realizó la recolección de la siguiente información documentada:

Documentación:

- Hoja de firmas y dictamen de las 4 calificaciones iniciales del sistema de agua purificada nivel I.
- Hoja de firmas y dictamen de VMEC's realizados en periodos anteriores
- Hoja de firmas y análisis de tendencias semestrales del sistema de agua purifica nivel I
- Hojas de registro de bitácoras con actividades relacionadas con el sistema de agua purificada nivel tales como:
 - Análisis microbiológico de agua purificada
 - Monitoreo de parámetros de operación del Sistema de Generación de Agua Purificada Nivel I
 - Monitoreo de parámetros de operación del Sistema de Almacenamiento y Distribución de Agua Purificada Nivel I.
 - Limpieza y Sanitización del Sistema de Generación de Agua Purificada Nivel I
 - Limpieza y Sanitización del Sistema de Almacenamiento y Distribución de Agua Purificada Nivel I
 - Uso del área de Generación, Almacenamiento y Distribución de Agua Purificada Nivel I
 - Análisis fisicoquímico de Agua Purificada Nivel I
- Revisión de programas de muestreo de Agua Purificada Nivel I establecidos para las áreas de microbiología y fisicoquímicos
- Procedimientos Normalizados de Operación que apliquen sobre las actividades relacionadas con el Sistema de Agua Purificada Nivel I
- Planos de la distribución de tuberías por donde existe el paso de agua potable y/o purificada.
- Actividades/ folios relacionados con actividades relacionadas al SGC tales como: Controles de cambio, CAPA's y Desviaciones originadas durante el periodo de revisión
- Certificado de calibración de instrumentos acoplados a lo largo del sistema de Distribución de Agua purificada Nivel I o bien acoplados al área de purificación de agua.
- Programa de Mantenimiento Preventivo y reporte de Mantenimiento preventivo realizado al sistema de purificación de agua.
- Calificación de personal que opera sobre las actividades del sistema de agua de purificado nivel I.
- Revisión de hallazgos resultantes de auditorías internas y/o externas

Una vez reclutada toda la documentación de carácter informativo, el área de validación es quien realiza la verificación de ciertas pruebas para corroborar la calidad del agua y con ello poder realizar un reporte de análisis de tendencias para estudiar el comportamiento de todo el sistema de Agua Purificada Nivel I y en caso de hallazgos que comprometan el estado calificado del sistema de agua, poder mitigarlos para seguir manteniendo un buen control y calidad de agua, para ello, se reclutaron ciertos programas y bitácoras en donde de mantiene el registro de ciertos parámetros establecidos por la FEUM 13 Ed y la NOM-127-SSA1-2021 para monitorear el comportamiento del agua dentro del sistema de purificación ELIX 100 que cuenta la planta.

Pruebas de Verificación de la calidad del Agua

- Verificación de puntos de muestreo microbiológico y fisicoquímico conforme a la versión vigente del programa de muestreo Agua purificada Nivel I
- Realización de cálculos estadísticos descriptivos para el análisis de tendencias de resultados microbiológicos y fisicoquímicos del Agua Purificada Nivel I, verificando el cumplimiento de los parámetros establecidos en la NOM-127-SSA1-2021 y FEUM 13 Ed. Tales como:

- pH (5.0-7.0)
- Conductividad (<5.1 mS/cm a 25°C)
- TOC (Carbono Orgánico Total) (≤500 ppb)
- Metales Pesados (<0.10 ppm)
- Nitratos (<0.2 ppm)
- Mesófilos aerobios (<100 UFC/mL)
- *Escherichia Coli* (coliformes) (0 UFC/ Ausente)
- Realización de cálculos estadísticos descriptivos de parámetros de operación del Sistema de Generación de Agua Purificada Nivel I, medidos dentro del sistema ELIX 1000
 - Presión de Agua/ Sistema de Osmosis (9-11 Bar)
 - Conductividad del agua (<2000 µs/cm)
 - Rechazo de Membrana (92-99.5 %)
 - Temperatura (≤35°C)
- Conclusión y Dictamen: “Mantiene su estado calificado”: Si ☐ / No ☐
- Bibliografía utilizada.

Conforme a lo anterior, y al arduo trabajo de reclutar toda la base documental para el reporte de verificación de mantenimiento al estado calificado del sistema de agua purificada nivel I, el reporte de análisis de tendencias queda programado para próximo mes, con la finalidad de dar cierre a las pruebas de verificación de agua anteriormente descritas.

Por otro lado, es importante mencionar que el reporte de análisis de tendencias juega un papel crucial durante el VMEC ya que este nos indicará de manera grafica el comportamiento del sistema a lo largo de un cierto periodo manteniendo la trazabilidad que hay con los criterios establecidos por normativa vigente para mantener su estado calificado.

Ver Anexo VI

Mes a Evaluar	Objetivo esperado	Actividades a realizar	Fecha de realización	Firma del alumno	¿La actividad se concluyó con éxito?			Firma de revisor (Tutor Interno)
SEPTIEMBRE	Colaborar en la elaboración de análisis de tendencias del Sistema de Agua Purificada Nivel I	Documentar y dar tratamiento estadístico a todos los valores/datos documentados de los últimos 6 meses de las bitácoras de uso y/o monitoreos pertenecientes al Sistema de Agua Purificada Nivel I para la realización del Reporte de Análisis de Tendencias, delimitados por los parámetros establecidos por normativa vigente.	02-09-24 al 30-09-24	(1)	☒ SI	☐ NO	☐ Parcial	(1)
Observaciones			(1) Firmas anexas en el formato físico.					

Tabla 6. Bitácora de seguimiento.

No. de actividad	DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES/ MES: SEPTIEMBRE 2024
1	Como parte complementaria al VMEC del sistema de agua purificada nivel I realizado en mes anterior, esta vez toco dar fin y/o dictamen al reporte de VMEC en donde se dictamine si el sistema de agua purificada nivel I sigue conservando su estatus calificado mediante el reporte de análisis de tendencias de todos aquellos valores que fueron documentados de las bitácoras de registro descritas en la actividad del mes de agosto. Para el análisis de tendencias, se utilizó el programa de Excel en donde se realizaron los gráficos de control y cálculos estadísticos necesarios (Promedio, Desviación estándar y r^2) para evaluar de manera más precisa el sistema, de tal forma que se realizó un gráfico de control por cada uno de los siguientes parámetros críticos establecidos en la FEUM 13 Ed y NOM-127-SSA1-2021: - pH (5.0-7.0) - Conductividad en puntos de uso y válvulas de muestreo (<5.1 mS/cm a 25°C) - TOC (Carbono Orgánico Total) (≤500 ppb) - Metales Pesados (<0.1 ppm) - Nitratos (<0.2 ppm) - Mesófilos aerobios (<100 UFC/mL) - <i>Escherichia Coli</i> (coliformes) (0 UFC/ Ausente) Ver Anexo VI Una vez realizados los gráficos de control, se procedió a realizar el reporte en donde se describía el comportamiento de cada uno de los parámetros y pequeñas retroalimentaciones que pudieran ayudar a mejorar o bien, en el peor de los casos, mitigar alguna causa especial de algún evento que interrumpiera el sistema de agua purificada nivel I y que comprometiera su pérdida del estado calificado. En general, mantener el estado calificado de un sistema critico tan importante tal y como lo es el sistema de agua purificada nivel I, requiere de gran dedicación y participación de las diferentes áreas involucradas con el sistema ya que, sin la colaboración de las mismas, no habría manera de monitorear y/o analizar el comportamiento del sistema. Ver Anexo VI

Mes a Evaluar	Objetivo esperado	Actividades a realizar	Fecha de realización	Firma del alumno	¿La actividad se concluyó con éxito?			Firma de revisor (Tutor Interno)
OCTUBRE	Colaborar en la elaboración de un reporte de Verificación de Mantenimiento al Estado Calificado del Sistema de aire acondicionado HVAC	Conforme a lo establecido en la FEUM 13Ed. Y NOM-059-SSA1-2015 (Apéndice A) dar trazabilidad y reclutar toda aquella evidencia documentada requerida que sustente que el Sistema de Aire Acondicionado mantiene su estado calificado.	01-10-24 al 25-10-24	(1)	☒ SI	☐ NO	☐ Parcial	(1)
Observaciones			Pese a que se debe realizar el reporte de análisis de tendencias del sistema HVAC, en esta ocasión ya no fui participe de su colaboración, sin embargo, se tiene noción del reporte de análisis de tendencias elaborado para el sistema de agua purificada nivel I el cual comparte el mismo criterio para su realización. (1) Firmas anexas en el formato físico.					

Tabla 7. Bitácora de seguimiento.

No. de actividad	DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES/ MES: OCTUBRE 2024
1	Al igual que el sistema crítico revisado en los últimos 2 meses, es decir el sistema de agua purificada nivel I, el sistema de ventilación, calefacción y acondicionamiento de aire (HVAC) es relevante ya que las áreas de fabricación en las que los medicamentos o insumos para la salud están expuestos requieren de un ambiente controlado, y para ello es necesario tomar medidas de segregación y control del aire que es suministrado, permitiendo control de partículas totales y viables. Para ello, existe en la NOM-059-SSA1-2015 (Apéndice A) y en la FEUM 13 Ed. Tomo I una tabla en donde se encuentra una clasificación de áreas que deberán estar diseñadas apropiadamente para el uso previsto, ya que un área que es empleada para la fabricación de productos no estériles requiere condiciones ambientales distintas a las empleadas para la producción de estériles, sean estos fabricados mediante procesamiento aséptico o mediante método de esterilización terminal. Ver Anexo IV Por ejemplo, en planta Stendhal S.A de C.V se tienen áreas con clasificación ISO-8 (37 áreas), ISO-9 (17 áreas), esto es porque en planta solo se fabrican formas farmacéuticas sólidas no estériles y de acuerdo con la tabla establecida en el apéndice A de la NOM-059-SSA1-2015, planta Stendhal realiza un monitoreo semestral en todas sus áreas con clasificación ISO-8, y un monitoreo anual para las áreas ISO-9 en donde se realizan actividades de reacondicionamiento secundario. Además, planta Stendhal cuenta con al menos 7 Unidades Manejadoras de Aire (UMA's) de las cuales se encuentran distribuidas a lo largo de todas las áreas que conforman la planta. Cada una de ellas se mantiene en condiciones gracias a los programas preventivos en donde se les realiza pruebas de desempeño tales como: - Flujo de aire - Velocidad de aire - Calculo de cambio de aire - Diferencial de presión - Integridad de filtros HEPA - Monitoreo de temperatura y humedad relativa

Contar con un sistema de mantenimiento, significa que se conservan las condiciones físicas y funcionales de cada componente del sistema HVAC de manera constante, apegándose de manera sistemática a planes y programas organizados, teniendo como base las especificaciones técnicas de todos los componentes y accesorios, los manuales del fabricante e instalador del sistema, procedimientos, instructivos, registros y la participación de personal capacitado y calificado para ejecutar todas las actividades incluidas en dichos planes y programas

De manera conceptual, una verificación de mantenimiento al estado calificado para un sistema crítico como este, se es requerido, como toda validación, toda aquella evidencia documentada que sustente el buen funcionamiento del sistema y que ayuden a constatar el mantenimiento a su estado calificado, para ello se recluto lo siguiente:

- **Documentación:**
- Hoja de firmas de protocolos, reportes y dictamen de:
- Las 4 calificaciones iniciales ejecutadas al sistema HVAC y Adendum (si aplica)
- Monitoreos de rutina tales como: conteo de partículas no viables y totales en áreas ISO-8 e ISO-9
- Verificaciones de Mantenimiento al Estado Calificado de períodos anteriores
- Análisis de tendencias del sistema del sistema HVAC
- Bitácoras, planos y formatos utilizados/relacionados con el sistema de aire acondicionado HVAC:

Bitácoras	Planos	Formatos
Registro de presión diferencial de las unidades manejadoras de aire UMA-01 a la UMA-07	Distribución de Unidades Manejadoras de Aire 01,02,03,04,05,06 y 07	Plan anual de mantenimiento preventivo
Registro de presión diferencial en áreas de producción	Diagrama de trayectoria de tubería eléctrica	Programas de calibración de sistemas críticos
Registro de presión diferencial en área de microbiología	Diagrama unifilar de control de banco de resistencias	Programa de calificación de instalaciones
Registro de temperatura y humedad en laboratorio de microbiología	Detalles de construcción ductos	
Registro de temperatura y humedad en laboratorio de fisicoquímicos	Recorrido de tuberías del sistema de control HVAC de la UMA-01 a la UMA-07	
Registro de temperatura y humedad en área de acondicionamiento primario	DTI de agua helada Chiller	
Registro de temperatura y humedad en área de acondicionamiento secundario	Isométrico de agua helada de equipos HVAC	
Registro de temperatura y humedad en áreas de producción	Recorrido de ductos de sistema HVAC	

- Procedimiento Normalizados de operación asociados a todas las actividades involucradas con el Sistema HVAC

- Evidencias de folios relacionados a las actividades del SGC tales como: Controles de cambio, desviaciones, CAPA's
- Certificados de calibración de instrumentos acoplados y/o asociados al sistema HVAC
- Reportes de mantenimientos preventivos:
 - Colector de polvos
 - Unidad generadora de agua helada *chiller*
 - Secador de aire
 - UMA's 01 a la 07
 - Cambios de filtros HEPA
 - Extractores de aire
 - Humidificadores
 - Unidades condensadoras de aire
 - Bombas de recirculación de agua helada
 - Ductos de las UMA's 01 a la 07
- Calificación de todo el personal que opera el sistema HVAC
- Reporte de auditorías técnicas interna y/o externa
- **Pruebas de verificación del sistema HVAC**
- Verificación del *set point* de temperatura y humedad de la unidad generadora de agua helada *chiller*, colector de polvos y UMA's
- Cálculos estadísticos descriptivos (máximo, mínimo, promedio y desviación estándar) y gráficos de control de parámetros de presión diferencial de los diferentes filtros colocados a lo largo del sistema de HVAC, tales como:
 - Filtro pleat 30-35%
 - Filtro varicell 65%
 - Filtro varicell 85%
 - Filtro bolsa 95%
 - Filtro HEPA 99.97%
- Reporte de análisis de tendencias de temperatura, humedad, presión diferencial, partículas viables y no viables en áreas ISO-8 e ISO-9
- Discusión
- Conclusión y Dictamen: "Mantiene su estado calificado": Si ☐ / No ☐
- Hoja de firmas
- Bibliografía utilizada.

Debido a lo anterior el sistema HVAC es uno de los elementos principales para el control ambiental ya que, mediante la filtración, los caudales de aire y diferenciales de presión es posible establecer una barrera física a la contaminación por partículas, microorganismos y evitar la contaminación cruzada, a la vez que permite condiciones de confort al personal lo cual cobra relevancia en áreas donde el control de microorganismos es esencial como las áreas donde se efectúan procesos asépticos.

Ver Anexo VII

Mes a Evaluar	Objetivo esperado	Actividades a realizar	Fecha de realización	Firma del alumno	¿La actividad se concluyó con éxito?			Firma de revisor (Tutor Interno)
NOVIEMBRE	Participar en la junta organizada por el área de validaciones	Mediante la realización de una pequeña presentación realizar un pequeño resumen de todas las actividades realizadas y/o servicios en los que colaboró el alumno, así como también una de una pequeña retroalimentación de lo aprendido en el área de validaciones.	01-Nov-24	(1)	☒ SI	☐ NO	☐ Parcial	(1)
	Elaborar un acervo electrónico de todos los reportes y/o cualquier actividad realizada durante la estancia en Específicos Stendhal S.A de C.V	Generar un acervo electrónico en la carpeta de servidor perteneciente al área de validaciones con fines de mantener la información disponible y trazable en la realización de próximas verificaciones de mantenimiento al estado calificado/validado de equipos, sistemas o métodos analíticos.	04-Nov-24		☒ SI	☐ NO	☐ Parcial	
	Familiarizarse con la documentación del área de Validaciones	Organización y generación de acervo electrónico de las calificaciones/validaciones disponibles que conforman el archivo de validaciones	04-Nov-24		☒ SI	☐ NO	☐ Parcial	
Observaciones			(1) Firmas anexas en el formato físico.					

Tabla 8. Bitácora de seguimiento

No. de actividad	DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES/ MES: NOVIEMBRE 2024		
1	Durante la mañana se tuvo una pequeña reunión con todo el equipo que conforma el área de validaciones junto con el gerente de planta en donde se presentó el avance y cumplimiento a los programas establecidos en el Plan Maestro de Validación, de tal forma que presente lo siguientes servicios en los que fui participe y elabore:		
	Actividad	Fecha de Autorización	Estatus
	Reporte de Verificación de Mantenimiento al Estado Calificado de Cromatógrafo de Líquidos; ID: FQ-HPLC-03	Mayo-24	Calificado

	Actividad	Fecha de Autorización	Estatus
	Reporte de Revisión Periódica a Sistema Computarizado: Empower® 3/ ID: FQ-HPLC-03	Junio-24	Validado
	Reporte de Verificación de Mantenimiento al Estado Validado de KALLION XR/ Oxcarbazepina	Julio-24	Validado
	Reporte de Verificación de Mantenimiento al Estado Calificado del Sistema de Agua Purificada Nivel I	Agosto-24	Calificado
	Reporte de Análisis de Tendencias del Sistema de Agua Purificada Nivel I	Septiembre-24	No Aplica, reporte complementario al VMEC.
	Reporte de Verificación de Mantenimiento al Estado Calificado del Sistema de Aire Acondicionado HVAC	Octubre-24	Calificado
	No. Total de reportes: 6	No. Total de reportes realizados: 6	Avance en Porcentaje de actividades realizadas: 100%
2	Con la tabulación anterior di trazabilidad a los programas establecidos, así como también el cumplimiento de la realización de los reportes en el tiempo indicado. Por otro lado, tuve la oportunidad de expresar mis aprendizajes durante mi estancia en <i>Stendhal pharma</i> y también tuve la oportunidad de recibir retroalimentación por parte de todo el equipo y el gerente de planta sobre mi desempeño durante mi estadía.		
	De los servicios en lo que fui participe para su elaboración, fueron resguardados en una carpeta digital perteneciente al área de validaciones, en donde únicamente se encuentra información confidencial del área, con el objetivo de mantener toda la documentación accesible y actualizada para la realización de futuras verificaciones o bien revisiones futuras por auditorias en donde se requiera dicha información.		

	Ver Anexo VII																						
3	Conforme al acervo electrónico de toda la documentación disponible en el archivo de validaciones se logró escanear y resguardar la siguiente información: <table border="1"> <thead> <tr> <th>Área</th><th>Servicio y No. Total, de carpetas físicas</th><th>Porcentaje de avance</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fisicoquímicos</td><td>Calificaciones Iniciales (DQ, IQ, OQ, PQ): 47 VMEC: 83</td><td>100%</td></tr> <tr> <td>Microbiología</td><td>Calificaciones Iniciales (DQ,IQ,OQ,PQ): 39 VMEC: 64</td><td>100%</td></tr> <tr> <td>Producción</td><td>Calificaciones Iniciales (DQ,IQ,OQ,PQ): 28 VMEC: 32</td><td>100%</td></tr> <tr> <td>Acondicionamiento Primario</td><td>Calificaciones Iniciales (DQ,IQ,OQ,PQ): 24 VMEC: 31</td><td>100%</td></tr> <tr> <td>Métodos Analíticos</td><td>Calificaciones Iniciales (DQ,IQ,OQ,PQ): N/A VMEC:</td><td>100%</td></tr> <tr> <td></td><td>No. Total de documentos de todas las áreas: 348</td><td>100%</td></tr> </tbody> </table> De tal forma que se logró acervar un total de 348 documentos, cubriendo la actividad en su totalidad, ya que solo se tenía como objetivo acervar todo lo relacionado a los equipos de las diferentes áreas sin contar sus sistemas computarizados y debido al periodo de estancia ya no se dio seguimiento con el acervo de todos los sistemas computarizados. <u>NOTA:</u> El objetivo se concluyó con éxito puesto que fue un trabajo en conjunto con otra alumna que también se encontraba haciendo servicio social en planta, haciendo más factible el acervo electrónico de toda aquella documentación. Ver Anexo VII		Área	Servicio y No. Total, de carpetas físicas	Porcentaje de avance	Fisicoquímicos	Calificaciones Iniciales (DQ, IQ, OQ, PQ): 47 VMEC: 83	100%	Microbiología	Calificaciones Iniciales (DQ,IQ,OQ,PQ): 39 VMEC: 64	100%	Producción	Calificaciones Iniciales (DQ,IQ,OQ,PQ): 28 VMEC: 32	100%	Acondicionamiento Primario	Calificaciones Iniciales (DQ,IQ,OQ,PQ): 24 VMEC: 31	100%	Métodos Analíticos	Calificaciones Iniciales (DQ,IQ,OQ,PQ): N/A VMEC:	100%		No. Total de documentos de todas las áreas: 348	100%
Área	Servicio y No. Total, de carpetas físicas	Porcentaje de avance																					
Fisicoquímicos	Calificaciones Iniciales (DQ, IQ, OQ, PQ): 47 VMEC: 83	100%																					
Microbiología	Calificaciones Iniciales (DQ,IQ,OQ,PQ): 39 VMEC: 64	100%																					
Producción	Calificaciones Iniciales (DQ,IQ,OQ,PQ): 28 VMEC: 32	100%																					
Acondicionamiento Primario	Calificaciones Iniciales (DQ,IQ,OQ,PQ): 24 VMEC: 31	100%																					
Métodos Analíticos	Calificaciones Iniciales (DQ,IQ,OQ,PQ): N/A VMEC:	100%																					
	No. Total de documentos de todas las áreas: 348	100%																					

7. Conclusión

Durante la estancia, se logró concluir con éxito todas las actividades incluidas en el Plan Maestro de Validación interno de Específicos Stendhal S.A de C.V, además, se logró alcanzar a desarrollar (de manera personal y profesional) la habilidad y competencia en el área de validaciones con ayuda de todo el conocimiento documentado en la normativa vigente tal como la NOM-059-SSA1-2015 y la FEUM en su 13Ed. a traves de la realización de verificaciones de mantenimiento al estado calificado/validado de equipos, sistemas y métodos analíticos, análisis de tendencias de sistemas críticos (HVAC y Sistema de agua purificada nivel I) y el acervo **electrónico** de toda la documentación relacionada al área de validaciones.

Referencias

Cornejo, S., 2022. [Documento PDF]: *ACTUALIZACIÓN DE METODOLOGÍAS ANALÍTICAS DE MATERIAS PRIMAS SEGÚN VERSIÓN 43 DE LA FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS PARA LABORATORIO CHILE-TEVA*. [En línea] Available at: <https://repositorio.unab.cl/server/api/core/bitstreams/8fb1b5ed-991e-4818-8e03-ea8011e76f89/content>

[Último acceso: 28 Octubre 2024].

de la Fuente, R., 2022. *Las Buenas Practicas de Fabricación en la Industria Farmacéutica; Capítulo 8: Validación*. Primera ed. México: Proyecta División Editorial.

DOF, 2016. [Diario Oficial de la Federación: *NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos*.. [En línea] Available at:

https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016#gsc.tab=0

[Último acceso: 28 Octubre 2024].

DOF, 2022. [Diario Oficial de la Federación]: *NORMA Oficial Mexicana NOM-127-SSA1-2021, Agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de la calidad del agua*.. [En línea]

Available at:

https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5650705&fecha=02/05/2022#gsc.tab=0

[Último acceso: 28 Octubre 2024].

OMS, 2006. [Documento PDF]: *Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos*. [En línea]

Available at:

https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/document_files/TRS957_annex1_SPANISH.pdf

[Último acceso: 28 Octubre 2024].

Stendhal, 2024. *Stendhal Pharma; Innovación*. [En línea]

Available at:

https://stendhalpharma.com/?gad_source=1&gclid=EAIaIQobChMIpLbw99yJhQMVL7UAR0LaAMDEAAAYASAAEgLDYPD_BwE

[Último acceso: 23 Marzo 2024].

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) 13 ed. México; 2021. Secretaría de Salud, Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

LinkedIn

Artículos Personas Learning Empleos Juegos



Capítulo 8: Validación



ANEXO I

GLOSARIO; (DOF, 2016)

- **Acondicionamiento;** a todas las operaciones a las que tiene que someterse un producto a granel hasta llevarlo a su presentación como producto terminado. Se considera primario al que se encuentra en contacto directo con el medicamento y secundario al que incluye al medicamento en su empaque primario.
- **Acción Correctiva;** a las actividades que son planeadas y ejecutadas, con el fin de eliminar la causa de una desviación o no conformidad.
- **Acción Preventiva;** a las actividades que son planeadas y ejecutadas, para eliminar la causa de una desviación o no conformidad u otra situación potencialmente indeseable y evitar su recurrencia.
- **Buenas Prácticas de Fabricación;** al conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que los medicamentos elaborados tengan y mantengan las características de identidad, pureza, seguridad, eficacia y calidad requeridas para su uso.
- **Calidad;** al cumplimiento de especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso.
- **Calificación;** a la realización de las pruebas específicas basadas en conocimiento científico, para demostrar que los equipos, sistemas críticos, instalaciones, personal y proveedores cumplen con los requisitos previamente establecidos, la cual debe ser concluida antes de validar los procesos.
- **Calibración;** a la demostración de que un instrumento particular o dispositivo produce resultados dentro de límites especificados, en comparación con los producidos por una referencia o estándar trazable sobre un intervalo de mediciones establecido.
- **Calificación de Diseño;** a la evidencia documentada que demuestra que el diseño propuesto de las instalaciones, sistemas y equipos es conveniente para el propósito proyectado.

- **Calificación de Instalación;** a la evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas y equipos se han instalado de acuerdo con las especificaciones de diseño previamente establecidas.
- **Calificación de Operación;** a la evidencia documentada que demuestra que el equipo, las instalaciones y los sistemas operan consistentemente, de acuerdo con las especificaciones de diseño establecidas.
- **Calificación de Desempeño;** a la evidencia documentada de que las instalaciones, sistemas, y equipos se desempeñan cumpliendo los criterios de aceptación previamente establecidos.
- **Capacitación;** a las actividades encaminadas a generar o desarrollar habilidades en el personal.
- **Control de Cambios;** a la evaluación y documentación de cualquier cambio que pudiera impactar en la calidad del producto.
- **Desviación; o no conformidad,** al no cumplimiento de un requisito previamente establecido.
- **Especificación;** a la descripción de un material, sustancia o producto, que incluye los parámetros de calidad, sus límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.
- **Plan Maestro de Validación;** al documento que especifica la información referente a las actividades de validación que realizará el establecimiento, donde se definen detalles y escalas de tiempo para cada trabajo de validación a realizar. Las responsabilidades relacionadas con dicho plan deben ser establecidas.
- **Procedimiento Normalizado de Operación;** al documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación.
- **Producción;** a las operaciones involucradas en el procesamiento de insumos para transformarlos en un producto a granel.
- **Protocolo;** al plan de trabajo escrito que establece los objetivos, procedimientos, métodos y criterios de aceptación, para realizar un estudio.
- **Reporte;** al documento de la realización de operaciones, proyectos o investigaciones específicas, que incluye resultados, conclusiones y recomendaciones.

- **Seguridad;** a la valoración del beneficio que produce un medicamento frente a sus posibles riesgos en un momento dado.
- **Sistema de Gestión de Calidad (SGC);** a la manera como la organización dirige y controla las actividades asociadas con la calidad.
- **Sistema Crítico;** a aquéllos que tienen impacto directo en los procesos y productos.
- **Sistema Computarizado;** a cualquier equipo, proceso u operación que tenga acoplada una o más computadoras y un software asociado o un grupo de componentes de hardware diseñado y ensamblado para realizar un grupo específico de funciones.
- **Trazabilidad;** a la capacidad de reconstruir la historia, localización de un elemento o de una actividad, por medio de registros de identificación.
- **Validación;** a la evidencia documental generada a través de la recopilación y evaluación científicas de los datos obtenidos en la calificación y de las pruebas específicas, a lo largo del todo el ciclo de vida de un producto, cuya finalidad es demostrar la funcionalidad, consistencia y robustez de un proceso dado en cuanto a su capacidad para entregar un producto de calidad.
- **Validación de Limpieza;** a la evidencia documentada de que un procedimiento de limpieza para las áreas y equipos usados en la fabricación de medicamentos reduce a un nivel preestablecido los residuos del agente de limpieza y producto procesado.



Gobernación
Secretaría de Gobernación

DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN



[Ejemplar de hoy](#) [Trámites](#) [Servicios](#) [Leyes y Reglamentos](#) [Preguntas Frecue](#)



SI EL DOCUMENTO SE PRESENTA INCOMPLETO EN EL MARGEN DERECHO,
ES QUE CONTIENE TABLAS QUE REBASAN EL ANCHO PREDETERMINADO. SI
ES EL CASO, HAGA CLICK AQUÍ PARA VISUALIZARLO CORRECTAMENTE.

DOF: 05/02/2016

NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

ANEXO II



Figura anexa 1: Pasillo del área de producción

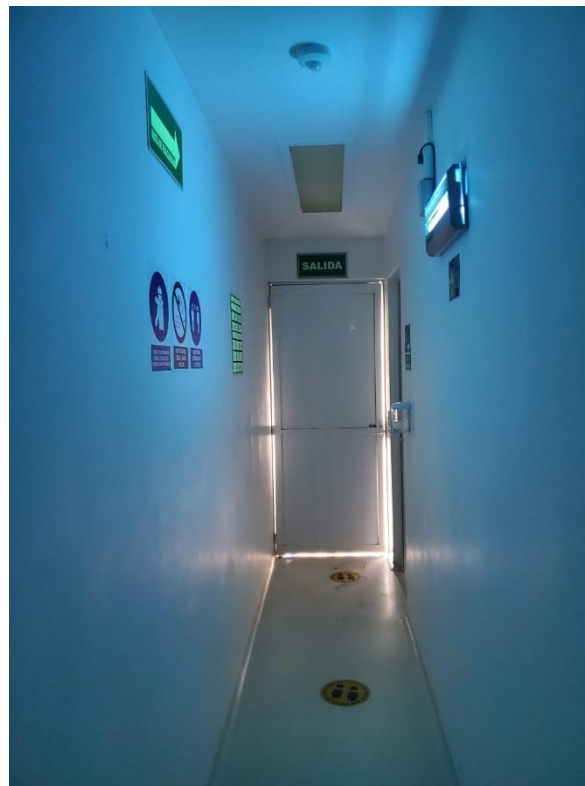


Figura anexa 2: Pasillo del área de acondicionamiento primario y secundario



Figura anexa 3: Línea de equipos para el acondicionamiento primario



Figura anexa 4: Línea de equipos para el acondicionamiento secundario

ANEXO III



Figura anexa 5: Instrumentos utilizados por el área de validaciones



Figura anexa 6: Uso de Balometro en pruebas de flujo de aire para sistema HVAC



Figura anexa 7: Uso tets INOX; Calificación de Diseño; Tableteadora



Figura anexa 8: Programación de termohigrómetros TESTO®

ANEXO IV; (DOF, 2016)

21. Apéndice A Normativo. Áreas de fabricación.

Clasificación	Ejemplos de procesos ^a	Número máximo permitido de partículas ^b totales/m ³ :		Frecuencia de monitoreo	Partículas viables ^b		Presión diferencial y flujo de aire	Cambios de aire por hora ^f	Temperatura y humedad	Vestimenta
		Condiciones estáticas ^g /dinámicas			(UFC)	Frecuencia de monitoreo				
		= 0.5 µm	= 5 µm							
Clase A (ISO-Clase 5)	Llenado aséptico. Operaciones asépticas. Muestreo, pesado y surtido de insumos estériles.	3 520 / 3 520	20 / 20	CONTINUO/ Durante todo el proceso de llenado	< 1/placa ^{b.1} < 1/m ³ ^{b.2} < 1/placa ^{b.3} < 1/guante ^{b.4}	CONTINUO/ Durante todo el tiempo que dure el proceso de llenado	≥15 Pa con respecto a cuartos adyacentes, aplicando un concepto de cascada ^c	n.a.	18°C a 25°C 30 a 65% HR ^f	Overol, escafandra, goggles cubrezapatos y guantes, estériles para área aséptica.
Clase B	Entorno de Clase A para productos estériles que no llevan esterilización terminal. Esclusas a cuartos de llenado. Cuartos vestidores para áreas Clase A	3 520 / 352 000	29 / 2 900	c/ 3 meses ^e	< 5/placa ^{b.1} < 10/m ³ ^{b.2} < 5/placa ^{b.3} < 5/guante ^{b.4}	Diaria/Turno de producción	≥15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Igual que en ISO-Clase 5
Clase C (ISO-Clase 7)	Llenado de productos con esterilización terminal. Preparación de soluciones para filtración esterilizante, para esterilización terminal y elementos del sistema de contenedor-cierre ^e Almacenamiento de accesorios para formas farmacéuticas estériles.	352 000 / 3 520 000	2 900 / 29 000	c/ 6 meses a excepción de llenado de soluciones con esterilización terminal que se realice c/3 meses ^d	< 50/placa ^{b.1} < 100/m ³ ^{b.2} < 25/placa ^{b.3} -	Semanalmente	>10 Pa	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
Clase D (ISO-Clase 8)	Entorno de Clase C Cuartos de aisladores. Cuartos incubadores y de refrigeración (localizadas en áreas de producción). Preparación y envasado primario de formas farmacéuticas no estériles. Muestreo, pesado y surtido de insumos no estériles.	3 520 000 / n.a.	29 000 / n.a.	c/ 6 meses	< 100/placa ^{b.1} < 200/m ³ ^{b.2} < 50/placa ^{b.3} -	Mensualmente	>5 Pa Presión negativa donde se generan polvos con respecto a los cuartos adyacentes y positiva con respecto a donde no se generan polvos	10 a 20	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
ISO-Clase 9	Acondicionamiento secundario.	35 200 000 / n.a.	293 000 / n.a.	Anualmente	n.a.	Anualmente	Presión positiva con respecto a áreas no clasificadas.	n.a.	18°C a 25°C	Uniforme de planta limpio; cabello cubierto.

Figura anexa 9: Apéndice A Normativo. Áreas de fabricación. Obtenido de: (DOF,2016)

Tabla 1. Clasificación de áreas y especificaciones del aire.

Clasificación	Partículas totales		Partículas viables	Diferencial de presión y flujo de aire	Cambios de aire por hora	Temp. (°C)	Humedad Relativa (% HR)
	Condiciones estáticas/dinámicas		UFC				
	≥ 0.5 µm	≥ 5 µm					
Clase A (ISO-Clase 5)	3 520 / 3 520	29 / 29	< 1/m ³ y < 1/placa y < 1/guante	> 15 Pa flujo en cascada	n.a.	18 a 25	30 a 65
Clase B	3 520 / 352 000	29 / 2 930	< 10/m ³ y < 5/placa y < 5/guante	> 15 Pa flujo en cascada	20 a 50	18 a 25	30 a 65
Clase C (ISO-Clase 7)	352 000 / 3 520 000	2 930 / 29 300	< 100/m ³ y < 50/placa	> 10 Pa flujo en cascada	20 a 50	18 a 25	30 a 65
Clase D (ISO-Clase 8)	3 520 000 / n.a.	29 300 / n.a.	< 200/m ³ y < 100/placa	> 5 Pa Presión negativa o positiva dependiendo del diseño del área o esclusa	10 a 20	18 a 25	30 a 65
ISO-Clase 9	35 200 000 / n.a.	293 000 / n.a.	n.a.	Presión negativa con respecto a áreas controladas y presión positiva con respecto a áreas no clasificadas.	n.a.	18 a 25	n.a.

Figura anexa 10: Tabla I Clasificación de áreas y especificaciones de aire. Obtenido de: (FEUM, 2021)

ANEXO V



Figura anexa 10: Cromatógrafo de Líquidos; FQ-HPLC-03



Figura anexa 11: Carpetas realizadas durante el desarrollo de VMEC y RP.; FQ-HPLC-03

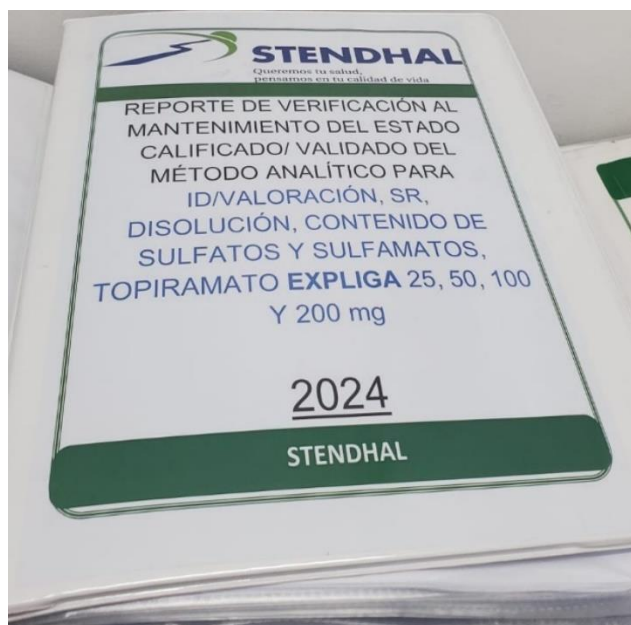


Figura anexa 12: Carpetas realizadas durante el desarrollo de VMEC; Método Analítico



Figura anexa 13: Producto terminado/ comercial al que se le realizó el VMEC

ANEXO VI: (FEUM, 2021)

La práctica usual es utilizar Agua potable como punto de partida para la obtención de cualquiera de los tipos mencionados. Esta Agua potable debe cumplir con los requisitos de la versión vigente de la Norma Oficial Mexicana *NOM-127-SSA1-1994, Salud Ambiental. Agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización*. Debido a que esta norma incluye más de 40 parámetros, el monitoreo sistemático de la calidad contempla llevar a cabo las pruebas que se consideran esenciales, a saber:

- 1) Las propiedades organolépticas (color, olor y sabor).
- 2) Turbiedad.
- 3) Cloro residual libre.
- 4) Dureza total.
- 5) pH.
- 6) Organismos coliformes totales.
- 7) *E. coli* o coliformes fecales u organismos termotolerantes.

Y de manera complementaria se recomienda la siguiente prueba:

- 8) Sílice.

Agua purificada nivel 1. El agua purificada nivel 1 debe cumplir con las especificaciones establecidas en la monografía respectiva. Se usa como ingrediente en la fabricación de productos farmacéuticos no inyectables, en la limpieza de algunos equipos y en las fases finales de síntesis de algunos principios activos. Los sistemas de purificación, circulación y almacenamiento del agua purificada deben considerar elementos protectores que eviten la proliferación microbiana. Estos sistemas también requieren de un programa frecuente de sanitización y monitoreo microbiológico que garantice la adecuada calidad microbiológica en los puntos de uso. El agua purificada nivel 1 se prepara a partir de Agua potable, sometiéndola a procesos combinados de desionización, ablandamiento, descloración, y/o filtración.

La destilación o el proceso de ósmosis inversa en la etapa final, también son adecuados para la producción de agua purificada nivel 1.

Tabla 1. Agua para uso farmacéutico.

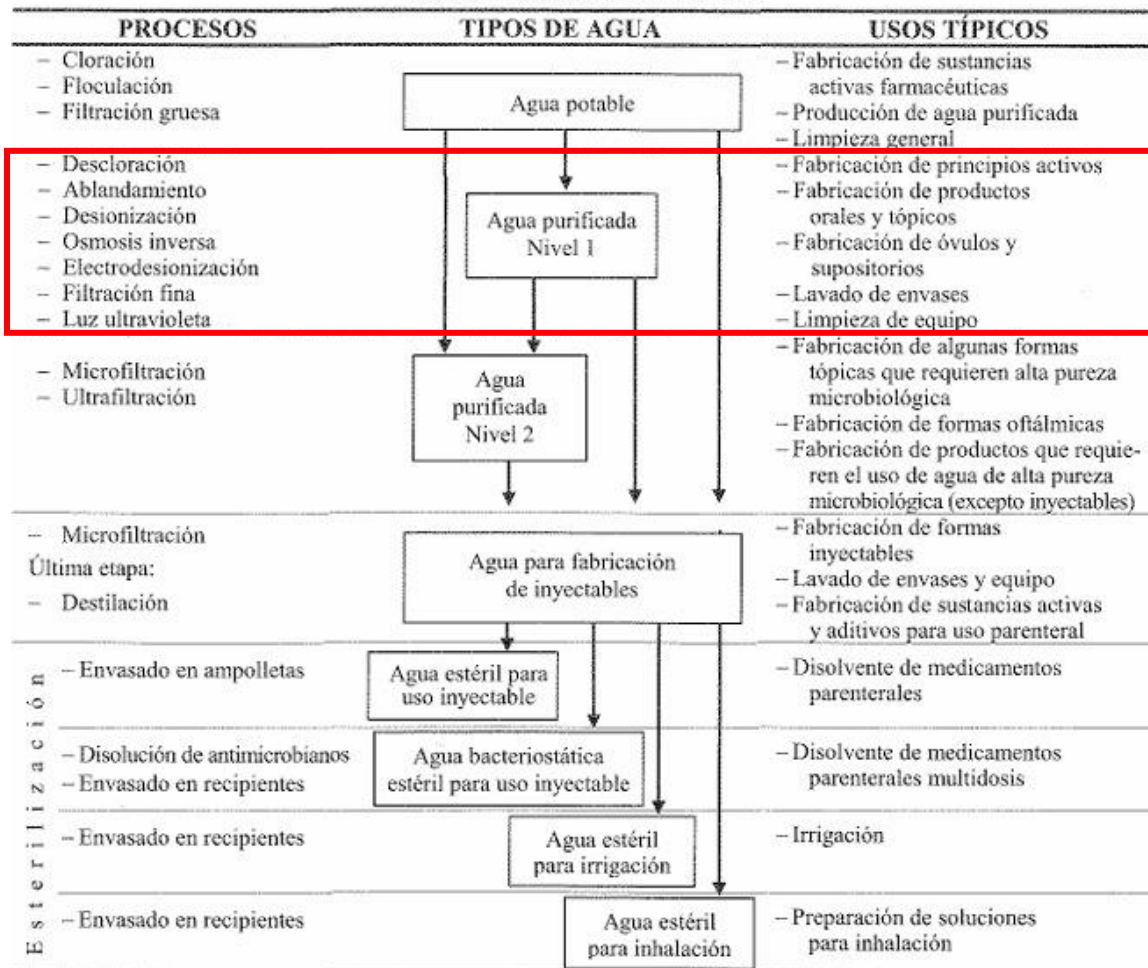


Figura anexa 14: Especificaciones para Agua Purificada Nivel I; (FEUM,2021)



SI EL DOCUMENTO SE PRESENTA INCOMPLETO EN EL MARGEN DERECHO, ES QUE CONTIENE TABLAS QUE REBASAN EL ANCHO PREDETERMINADO. SI ES EL CASO, HAGA CLICK AQUÍ PARA VISUALIZARLO CORRECTAMENTE.

CONSULTA POR FECHA

May2022

Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sá
2	3	4	5	6	7
9	10	11	12	13	14
16	17	18	19	20	21

DOF: 02/05/2022

NORMA Oficial Mexicana NOM-127-SSA1-2021, Agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de la calidad del agua.

Numeral: 5. Especificaciones sanitarias

El agua para uso y consumo humano de los sistemas de abastecimiento debe cumplir con las siguientes especificaciones:

5.1 El agua de los sistemas de abastecimiento no debe tener como fuente de abastecimiento agua residual tratada.

5.2 Físicas:

Tabla 1 - Especificaciones sanitarias físicas

Parámetros	Límite permisible	Unidades
Turbiedad ^a	4.0	UNT
pH	6.5 a 8.5	Unidades de pH
Color Verdadero	15	UC

^a El límite permisible para Turbiedad será de 3.0 UNT a partir del segundo año posterior a la entrada en vigor de la presente Norma.

5.3 Químicas:

Tabla 2 - Especificaciones sanitarias químicas

Parámetros	Límite permisible	Unidades
Cianuros totales	0.07	mg/L
Dureza total como CaCO ₃	500.00	mg/L
Fluoruros como F ⁻ ^a	1.50	mg/L
Nitrógeno amoniacal (N-NH ₃)	0.50	mg/L
Nitrógeno de nitratos (N-NO ₃ ⁻)	11.00	mg/L
Nitrógeno de nitritos (N-NO ₂ ⁻)	0.90	mg/L
Sólidos disueltos totales	1000.00	mg/L
Sulfatos (SO ₄ ⁻)	400.00	mg/L
Sustancias activas al azul de metileno	0.50	mg/L

^a El límite permisible para fluoruros será de 1.50 mg/L para todas las localidades y se ajustará de conformidad con la tabla de cumplimiento gradual Tabla 3 de este inciso 5.3

5.5 Microbiológicas:

Tabla 6 - Especificaciones sanitarias microbiológicas

Parámetros	Límite permisible	Unidades
<i>E. coli</i> o Coliformes termotolerantes	<1.1 ó No detectable	NMP/100 mL
	<1	UFC/100 mL
	Ausencia	Ausencia o Presencia/100mL
<i>Giardia lamblia</i>	Ausencia	Quistes/20L

NOTA 1 El organismo responsable debe seleccionar uno de los dos parámetros para su análisis: *E. coli* o coliformes termotolerantes (coliformes fecales).

NOTA 2 Las unidades de medida (NMP/100mL; UFC/100mL; Ausencia o Presencia/100mL) corresponden a los tres métodos de prueba aceptados para el cumplimiento de esta Norma.

NOTA 3 *Giardia lamblia* debe determinarse sólo en caso de que el agua provenga de fuente superficial o que la fuente tenga influencia de agua superficial.

Figura anexa 15: Especificaciones para el pretratamiento de Agua Potable; (DOF,2022)

CONTINUACIÓN ANEXO VI

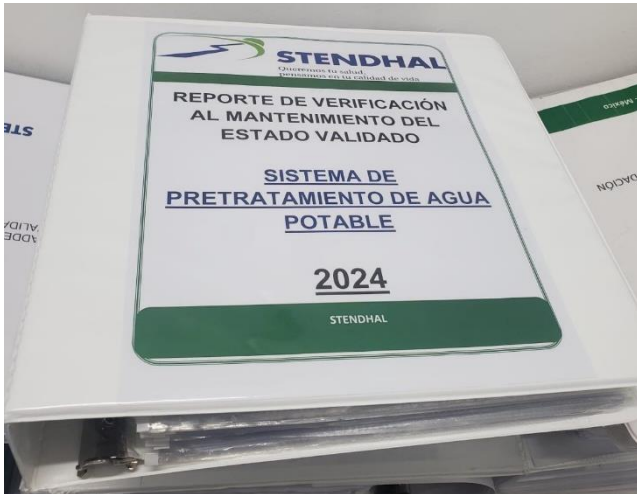


Figura anexa 16: Carpetas realizadas durante el desarrollo de VMEC; Sistema de pretratamiento de agua potable y agua purificada nivel I.

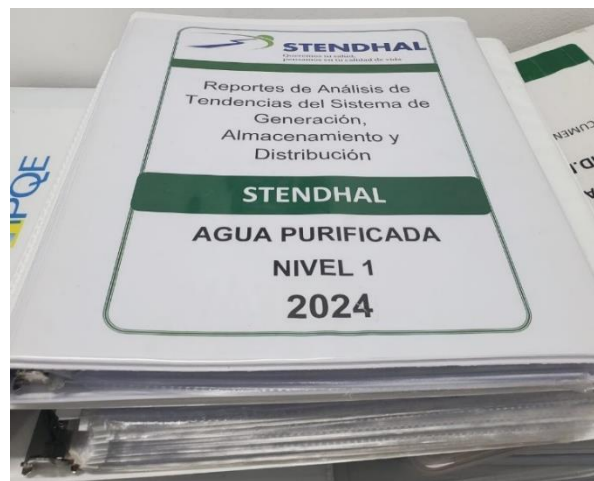


Figura anexa 17: Carpeta realizada durante el desarrollo de Análisis de Tendencias de agua purificada nivel I.



Figura anexa 18: Cuarto en donde se ubica el Sistema ELIX 100; Sistema de Purificación de agua potable

ANEXO VII



Figura anexa 19: Área de mantenimiento; Ductos de Sistema de Aire acondicionado HVAC. Parte externa



Figura anexa 20: Área de mantenimiento; Ductos de Sistema de Aire acondicionado HVAC. Parte interna.



Figura anexa 21: Carpeta realizada durante el desarrollo el desarrollo de VMEC; Sistema HVAC

[illegible]

Figura anexa 22: Carpeta digital y base de datos en donde se reclutaron todos los reportes realizados durante la estancia y toda la documentación perteneciente al área de validaciones