

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



DISEÑO DE DOCUMENTACIÓN DE CALIFICACIÓN PARA EQUIPO DISOLUTOR

TRABAJO DE GRADUACIÓN MODALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR AL GRADO DE

LICENCIADO EN QUÍMICA Y FARMACIA

PRESENTADO POR

NÉSTOR MAURICIO MEJÍA SERRANO

FEBRERO DE 2026

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MAESTRO JUAN ROSA QUINTANILLA

SECRETARIO GENERAL

LICENCIADO PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANA

MAESTRA NANCY ZULEYMA GONZÁLEZ SOSA

SECRETARIA

LICENCIADA EUGENIA SORTO LEMUS

DIRECCIÓN GENERAL DE PROCESOS DE GRADO

DIRECTORA GENERAL

LICENCIADA ANA LUISA CRUZ DE ALEGRÍA

TRIBUNAL EVALUADOR

DOCTORA GUADALUPE DEL CARMEN ÁBREGO ESCOBAR

MAESTRO ELISEO ERNESTO AYALA MEJÍA

MAESTRO ENRIQUE POSADA GRANADOS (DOCENTE ASESOR)

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos Académicos

A Dios, por guiar este camino de aprendizaje y amor incondicional que es mi mayor motor.

A mi docente asesor, MSC. Enrique Posada, por su guía experta, sus valiosos consejos y su paciencia inagotable. Su dedicación fue fundamental para dar forma a este trabajo.

A los miembros del tribunal evaluador, Doctora Guadalupe del Carmen Ábrego Escobar y Maestro Eliseo Ernesto Ayala Mejía, por su rigor crítico y sus perspicaces observaciones que enriquecieron significativamente el contenido de este estudio.

A mis compañeros y colegas con los que he compartido en el ámbito laboral, por las discusiones estimulantes y el ambiente de apoyo mutuo que forjó carácter para asumir retos profesionales, académicos y personales.

Néstor Mauricio Mejía Serrano

DEDICATORIA

A mis padres, Mauricio Antonio Mejía y Marta Alicia Serrano de Mejía, por su amor y constante motivación, por sus sacrificios, por recordarme siempre la importancia de la perseverancia, consistencia, fortaleza, humildad. Su apoyo emocional fue la columna vertebral de este logro.

A Marleny Guadalupe Ayala Bautista, por su comprensión y su firmeza para apoyarme de manera incondicional, su aliento en los momentos de mayor frustración y por recordarme que hay vida más allá de lo laboral; por darme una familia y permitirme crecer juntos, compartir vida, aficiones y acompañarme en todo momento.

A mi Hija Fiorella Mejía Ayala, por darle un mayor significado a mi vida, por demostrarme que la felicidad está en la alegría con que se vive el día a día.

A mis hermanos Jefferson Mejía y Ronald Mejía, que siempre son parte fundamental de mi vida, recordándome que debemos luchar por nuestros objetivos, que la vida es bella y debemos disfrutar cada instante.

A todos los que contribuyeron de una u otra manera, directa o indirectamente, a la culminación de este proyecto, Mi Abuela Mercedes Valle Viuda de Serrano, mis primas Rosa Serrano Vega, Verónica Serrano Vega, Yanira Serrano Vega, mis primos Antonio Serrano Vega, Miguel Serrano López, María Isabel Serrano, Familia Deras Argueta, Modesto Deras, muchos familiares y amigos que en momentos difíciles me extendieron su apoyo de diferentes maneras, dándome fuerzas para seguir con la lucha por cumplir un sueño de superación.

¡Una vez Scout, Siempre Scout!

Néstor Mauricio Mejía Serrano

ÍNDICE GENERAL

Pág. N°

ABREVIATURAS

CAPÍTULO I

1.0 INTRODUCCIÓN.....	16
-----------------------	----

CAPÍTULO II

2.0 OBJETIVOS.....	19
2.1 Objetivo general	19
2.2 Objetivos específicos.....	19

CAPÍTULO III

3.0 MARCO TEÓRICO	21
3.1 Industria farmacéutica	21
3.2 Buenas Prácticas de Manufactura.....	21
3.3 Sistema de Gestión	22
3.4 Plan Maestro de Validación	23
3.5 Documentación.....	23
3.6 Definición de validación	24
3.7 Tipos de validación	25
3.7.1 Validación Prospectiva:.....	25
3.7.2 Validación Concurrente:.....	25
3.7.3 Validación retrospectiva:.....	25
3.8 Validación de procesos.....	25
3.9 Calificación	26
3.10 Calificación de personal	26
3.11 Protocolos de calificación	27
3.12 Etapas de calificación:.....	27
3.13 Recalificación.....	32
3.14 Calificación de Instrumentos analíticos.....	32

3.15	Disolución	33
3.16	Pruebas físicas de calibración.	33
3.17	Equipo Disolutor ERWEKA DT 72x	35

CAPÍTULO IV

4.0	DISEÑO METODOLÓGICO	38
4.1.	Tipo de Estudio	38
4.2.	Investigación Bibliográfica	38

CAPÍTULO V

5.0	RESULTADOS	50
5.3.1	Protocolo de calificación de Instalación.....	98
5.3.2	Protocolo de calificación de Operación.....	114
	Documentación de Resultados	129

CAPÍTULO VI

6.0	CONCLUSIONES.....	140
-----	-------------------	-----

CAPÍTULO VII

7.0	RECOMENDACIONES	143
-----	-----------------------	-----

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANEXOS

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°		Pág. N°
1	Pirámide de validación.....	25
2	Interrelación entre calificación y validación.....	147
3	Pirámide de Validación Guía de Comité Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación (CIPAM).....	148

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°		Pág. N°
1	Revisión bibliográfica.....	43
2	Matriz de comparación de directrices de calificación de Equipos. CALIFICACIÓN DE DISEÑO (DQ).....	44
3	Matriz de comparación de directrices de calificación de Equipos. CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN (IQ).....	44
4	Matriz de comparación de directrices de calificación de Equipos. CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN (OQ).....	45
5	Matriz de comparación de directrices de calificación de Equipos. CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO (PQ).....	45
6	Parámetros de calibración y calificación.....	46
7	Pruebas de calibración.....	46
8	Buenas Prácticas de Manufactura, específicamente los lineamientos Q7 “Good Manufacturing Practices Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients.....	54
9	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: Informe 32 (TRS 32).	55
10	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: 34 informe. Anexo 6 Practicas adecuadas de fabricación: Directrices sobre la validación de los procesos de fabricación.....	56
11	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: Informe 37 (TRS 37). Anexo 4. “Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles”.....	57
12	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: Anexo 4 del informe 40 (TRS 40).....	58
13	Guía de la OMS sobre los requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF).....	59

14	Guía para la validación de procesos industriales: principios y prácticas generales - Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices.....	60
15	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - SISTEMA DE CALIDAD FARMACÉUTICO.".....	61
16	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - LOCALES Y EQUIPOS.".....	62
17	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - CONTROL DE CALIDAD.....	63
18	Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario Anexo 15: Cualificación y validación.....	64
19	Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07, PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA y SU GUÍA DE VERIFICACIÓN, en el capítulo 16. VALIDACIÓN.....	65
20	Buenas Prácticas de Validación, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación.....	67
21	Fabricación y control de formas farmacéuticas recubiertas.....	71
22	Matriz de comparación de directrices de calificación de Equipos. CALIFICACIÓN DE DISEÑO (DQ).....	72
22	Matriz de comparación de directrices de calificación de Equipos. CALIFICACIÓN DE DISEÑO (DQ).....	72
23	Matriz de comparación de directrices de calificación de Equipos. CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN (IQ).	77
24	Matriz de comparación de directrices de calificación de Equipos. CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN (OQ).....	82
25	Matriz de comparación de directrices de calificación de Equipos.	87

	CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO (PQ).....	
26	Parámetros de calibración y calificación.....	94
27	Pruebas de Calibración.	95
28	PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN (IQ).....	99
29	PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN (OQ).....	115

ÍNDICE ANEXOS

Anexo N°

- 1 INTERRELACIÓN ENTRE CALIFICACIÓN Y VALIDACIÓN
- 2 PIRAMIDE DE VALIDACIÓN
- 3 REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO 11.03.42:07 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS MEDICAMENTOS DE USO HUMANO BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA
- 4 GUÍA DE REQUERIMIENTOS DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

ABREVIATURAS

BPM	BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA
GMP	GOOD MANUFACTURING PRACTICES (BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA)
COMIECO	CONSEJO DE MINISTROS DE INTEGRACIÓN ECONÓMICA
DNM	DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS
DQ	DESIGN QUALIFICATION (CALIFICACIÓN DE DISEÑO)
IQ	INSTALLATION QUALIFICATION (CALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN)
OMS	ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD
OQ	OPERATION QUALIFICATION (CALIFICACIÓN DE LA OPERACIÓN)
PEO	PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN
PMV	PLAN MAESTRO DE VALIDACIÓN
PQ	PERFORMANCE QUALIFICATION (CALIFICACIÓN DEL DESEMPEÑO)
RPM	REVOLUCIONES POR MINUTO
RTCA	REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO
URS	USER REQUIREMENT SPECIFICATION (ESPECIFICACIONES REQUERIMIENTOS DE USUARIO)
CIPAM	COMITÉ INTERINSTITUCIONAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN
SGC	SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD

RESUMEN

El presente documento detalla una propuesta integral para el diseño de la documentación de calificación para un equipo disolutor, una iniciativa que responde a la ausencia de guías de referencia específicas en El Salvador. El núcleo del proyecto se fundamenta en una exhaustiva recopilación y análisis bibliográfico de normativas y directrices emitidas por entidades reguladoras y organizaciones internacionales de primer nivel, incluyendo la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA), la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH).

La calificación de equipos es un pilar fundamental de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y un prerrequisito indispensable para la validación de procesos en la industria farmacéutica. Se estructura en cuatro etapas secuenciales: Calificación de Diseño (DQ), Calificación de Instalación (IQ), Calificación de Operación (OQ) y Calificación de Desempeño (PQ).

El análisis de la documentación internacional revela que, si bien la necesidad de calificación es un principio universalmente aceptado, las guías que ofrecen directrices detalladas y prácticas sobre el contenido específico de cada etapa provienen mayormente de organizaciones especializadas como la Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación (CIPAM).

Esta investigación establece una metodología normativa para la calificación de equipos analíticos en el ámbito académico y profesional. Mediante el análisis de guías internacionales como OMS/FDA, se diseñaron protocolos de Calificación de IQ/OQ para un equipo disolutor ERWEKA DT 72x. El documento resultante funciona como una plantilla adaptable a diversos equipos de la Facultad de Química y Farmacia. Se recomienda su implementación formal y la futura integración de las fases de diseño y desempeño, con el fin de fortalecer el Sistema de Gestión de Calidad y proyectar estos servicios hacia la industria farmacéutica nacional.

CAPÍTULO I

1.0 INTRODUCCIÓN

Los productos farmacéuticos año con año toman mucho protagonismo en la salud de la población mundial, como tratamiento de padecimientos físicos o psíquico, facilitando la recuperación de los pacientes, salvando vidas facilitando el desarrollo humano y de la sociedad en general.

Las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) están armonizadas a nivel mundial para favorecer a que los productos farmacéuticos tengan y mantengan sus atributos de calidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas durante su periodo de vida útil.

Como parte de los requerimientos para garantizar las BPM, se necesita equipos especializados calibrados y calificados para el uso propuesto en la producción de los productos, que satisfaga los requerimientos establecidos por el usuario, para producir productos farmacéuticos confiables, seguros y eficaces; según sea su forma farmacéutica, para la población.

La calibración es el proceso mediante el cual se establece si el desempeño de un instrumento satisface las especificaciones establecidas. Y la calificación es la acción de comprobar y documentar que cualquier instalación, sistema y equipo está instalado apropiadamente, y/o funciona correctamente y conduce a los resultados esperados.

Las formas farmacéuticas de administración oral más consumidas en la población son las sólidas por ejemplo las tabletas, siendo una vía segura para la administración de medicamentos. La calificación de los equipos implementados para su fabricación es de vital importancia para garantizar la seguridad de dosis en su administración. Uno de los parámetros de mayor importancia para demostrar dicha seguridad es la Disolución.

La prueba de disolución in vitro es un ensayo crítico aplicado a formas farmacéuticas sólidas orales (tabletas y cápsulas) bajo condiciones controladas de laboratorio. Su propósito es garantizar que la liberación del principio activo alcance, como mínimo, el límite establecido en la monografía individual de la farmacopea oficial. El cumplimiento de esta prueba está sujeto tanto a la tolerancia específica de dicha monografía como a las directrices del apartado general de disolución, según la etapa de análisis correspondiente (S1, S2 o S3).

En El Salvador, no existe estudios de referencia relacionados a la calificación de un equipo disolutor, que cumpla con los requerimientos necesarios según la Legislación Nacional, por lo que el presente escrito tiene como objetivo realizar una “Propuesta de documentación de calificación para equipo disolutor”.

Con el fin de alcanzar los objetivos propuestos, se ejecutó una investigación de carácter documental mediante la revisión sistemática de los marcos regulatorios emitidos por organismos internacionales de referencia.

Este proceso permitió realizar un análisis comparativo de las directrices de la OMS, FDA, EMA e ICH, entre otros, en convergencia con el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA). Dicha armonización normativa fundamentó la construcción de un marco técnico robusto, orientado al diseño y estandarización de protocolos de IQ y OQ, asegurando el cumplimiento de las BPM en equipos analíticos. El proceso se realizó en tres etapas clave: Recopilación y Clasificación; Análisis de Convergencia y Estandarización de Criterios.

El análisis comparativo revela que existe una convergencia regulatoria entre las normativas. Mientras que la FDA y EMA se orientan hacia la innovación y el análisis de riesgos, la OMS y el RTCA se centran en la estandarización documental necesaria para las auditorías de cumplimiento.

La investigación se desarrolló en el periodo comprendido de marzo 2024 a agosto de 2025 y se describe las directrices expuestas en las guías de calificación de equipos, emitidas por entidades reguladoras y organizaciones internacionales, comparando lo descrito en cada una de ellas para poder proponer la documentación necesaria para el desarrollo de los protocolos de calificación del equipo disolutor.

CAPÍTULO II

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Diseñar la documentación de calificación para equipo disolutor.

2.2 Objetivos específicos

- 2.2.1 Efectuar una recopilación bibliográfica que proporcione un marco de referencia en el desarrollo de la documentación de calificación de equipo disolutor.
- 2.2.2 Describir las directrices expuestas en las guías de calificación de equipos, emitidas por entidades reguladoras y organizaciones internacionales.
- 2.2.3 Elaborar la documentación necesaria para un protocolo de calificación de equipo disolutor, basada en guías internacionales de calificación de equipos.

CAPÍTULO III

3.0 MARCO TEÓRICO

3.1 Industria farmacéutica

La industria farmacéutica es un sector empresarial dedicado a la fabricación, preparación y comercialización de productos químicos medicinales para el tratamiento y prevención de enfermedades. Algunas empresas del sector fabrican productos farmacéuticos para procesos productivos en las líneas de fabricación de sólidos, semisólidos, líquidos, inyectables betalactámicos, productos cosméticos o productos veterinarios. En diversas formas farmacéuticas como: Tabletas, cápsulas o sobres para administración oral, disoluciones para inyección, óvulos y supositorios.

Durante la fabricación de un medicamento es importante garantizar la Calidad en las diferentes etapas, de acuerdo con las especificaciones que se han determinado en el diseño o fase de desarrollo.¹

Calidad; según el RTCA 11.03.42:07, “Es la naturaleza esencial de un producto, la totalidad de sus atributos y propiedades, las cuales determinan su idoneidad para los propósitos a los cuales se destina”. Inherentemente es satisfacer las expectativas del cliente y sobrepasarlas.²

Los requisitos de calidad de un medicamento implican que diferentes lotes de un mismo producto conserven, durante su fabricación, condiciones idénticas, que les permitan garantizar la efectividad del producto en el momento de su aplicación y su estabilidad en el tiempo. Por este motivo, todo proceso de producción de un medicamento deberá cumplir estrictamente con los parámetros de calidad, con relación al concepto de Buenas Prácticas.¹

3.2 Buenas Prácticas de Manufactura.

La OMS define las BPM como “aquella parte del aseguramiento de la calidad que asegura que los productos se produzcan y controlen consistentemente con la calidad estándares apropiados para su uso previsto y según lo requiera la autorización de comercialización”.

BPM cubre todos los aspectos del proceso de fabricación: fabricación definida proceso; pasos de fabricación críticos validados; locales adecuados, almacenamiento, transporte; personal de producción y control de calidad calificado y capacitado; laboratorio adecuado instalaciones; procedimientos e instrucciones escritos aprobados; registros para mostrar todos los pasos de se

han tomado procedimientos definidos; trazabilidad completa de un producto a través de registros de lotes y registros de distribución; y sistemas de recuperación e investigación de denuncias.³

Definición según ley de medicamentos: Es un conjunto de normas y procedimientos relacionados entre sí destinados a garantizar que los productos farmacéuticos conserven la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad requeridas durante su periodo de vida útil.⁴

Tiene como objeto, garantizar la institucionalidad que permita asegurar la accesibilidad, registro, calidad, disponibilidad, eficiencia y seguridad de los medicamentos y productos cosméticos para la población y propiciar el mejor precio para el usuario público y privado; así como su uso racional.⁴

Definición según RTCA 11.03.42:07: Es conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos farmacéuticos que cumplan las normas de calidad.²

Establece los principios y directrices de las BPM que regulan todos los procedimientos involucrados en la manufactura de productos farmacéuticos a fin de asegurar la eficacia, seguridad y calidad de estos.²

3.3 Sistema de Gestión

La adopción de un Sistema de Gestión de la Calidad (SGC) es una decisión estratégica para una organización que le puede ayudar a mejorar su desempeño global y proporcionar una base sólida para las iniciativas de desarrollo sostenible.⁵

Los beneficios potenciales para una organización de implementar un SGC son:

- La capacidad para proporcionar regularmente productos y servicios que satisfagan los requisitos del cliente y los legales y reglamentarios aplicables;
- Facilitar oportunidades de aumentar la satisfacción del cliente;
- Abordar los riesgos y oportunidades asociadas con su contexto y objetivos;
- La capacidad de demostrar la conformidad con requisitos del SGC especificados.

La gerencia de la organización o del laboratorio debe establecer, implementar y mantener un

sistema de gestión de calidad apropiado para el alcance de sus actividades. La gerencia del laboratorio debe asegurar que sus políticas, sistemas, programas, procedimientos e instrucciones se describan con la extensión necesaria para que permita al laboratorio garantizar la calidad de los resultados que genera. La documentación usada en este sistema de gestión de calidad debe ser comunicada, estar disponible y ser entendida e implementada por el personal apropiado.⁶

3.4 Plan Maestro de Validación

Documento de alto nivel que establece un plan de validación global para el proyecto completo y resume la filosofía y el enfoque general a ser usado por el laboratorio para establecer un desempeño adecuado. Éste provee la información del programa de trabajo de validación del laboratorio y define los detalles y cronograma para el trabajo de validación a ser ejecutado, incluyendo una declaración de responsabilidades de aquellos que implementan el plan.

El Plan Maestro de Validación (PMV) debe reflejar los elementos claves del programa de validación. Éste debe ser conciso y claro, además contener al menos lo siguiente:

- Una política de validación (que incluya el compromiso de mantener el estado de validación continua).
- Estructura organizacional de las actividades de validación.
- resumen de las instalaciones, sistemas, equipos y procesos validados y a ser validados.
- Formato de documentación (ej. formato de protocolo e informe).
- Planificación y calendarización-
- Control de cambios-
- Referencias a documentos existentes

Dentro de las BPM, la validación garantiza seguridad, calidad y confianza, en los procesos y los productos fabricados, cumpliendo con todas sus especificaciones. Siendo así de gran importancia dentro del SGC.

3.5 Documentación

La documentación es parte esencial del SGC, debe considerarse en todos los aspectos de las BPM. La legibilidad de los documentos es de importancia primordial.²

Entre la documentación asociada al SGC, tenemos:

- PMV.
- Procedimientos Estándar de Operación (PEO).
- Especificaciones.
- Protocolos e informes de calificación.
- Protocolos e informes de validación.

3.6 Definición de validación

La validación se define como el establecimiento de evidencia documentada que proporciona un alto grado de seguridad de que un proceso planificado se desempeñará consistentemente de acuerdo con los resultados previstos especificados. Los estudios de validación se realizan para pruebas analíticas, equipos, sistemas de instalaciones como aire, agua, vapor y para procesos como el proceso de fabricación, limpieza, esterilización, llenado estéril, liofilización, etc. Se debe demostrar que cada paso del proceso de fabricación de un medicamento se realiza según lo previsto.¹⁵

Los estudios de validación verifican el sistema bajo prueba bajo los extremos esperados durante el proceso para probar que el sistema permanece bajo control. Una vez validado el sistema o proceso, se espera que permanezca bajo control, siempre que no se realicen cambios. En el caso de que se realicen modificaciones, surjan problemas o se reemplacen o reubiquen equipos, se realiza una revalidación. Los equipos y procesos críticos se revalidan de forma rutinaria a intervalos apropiados para demostrar que el proceso permanece bajo control.⁷

Según el RTCA Validación; es la acción documentada que demuestra que un procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema conducen a los resultados previstos.²

Según la NOM-059-SSA-2015, Validación se denomina 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.⁸



Figura N° 1. Pirámide de validación¹⁵

Fuente: Elaboración propia.

Es importante tener en cuenta que la calificación es parte de la validación, por lo que dependerá del usuario la buena planificación de las actividades en un cronograma de actividades dentro del PMV.¹⁵

3.7 Tipos de validación

3.7.1 Validación Prospectiva:

Validación llevada a cabo durante la etapa de desarrollo en base a un análisis de riesgo del proceso de producción, el cual se desglosa en pasos individuales; estos luego son evaluados en base a experiencia pasada para determinar si pueden llevar a situaciones críticas.^{12, 14}

3.7.2 Validación Concurrente:

Validación llevada a cabo durante la etapa de desarrollo en base a un análisis de riesgo del proceso de producción, el cual se desglosa en pasos individuales; estos luego son evaluados en base a experiencia pasada para determinar si pueden llevar a situaciones críticas.^{12, 14}

3.7.3 Validación retrospectiva:

Involucra la evaluación de experiencia pasada de fabricación bajo la condición de que la composición, procedimientos y equipos se mantengan inalterados.^{12, 14}

3.8 Validación de procesos

Evidencia documentada que provee un alto nivel de seguridad que un proceso específico

consistentemente resultará en un producto que cumple sus especificaciones predeterminadas y características de calidad.^{12, 14}

3.9 Calificación

Acción de comprobar y documentar que cualquier instalación, sistema y equipo está instalado apropiadamente, y/o funciona correctamente y conduce a los resultados esperados. La calificación es a menudo una parte (etapa inicial) de la validación, pero los pasos individuales de calificación por sí solos no constituyen el proceso de validación.

La calificación debe haber sido finalizada antes de la ejecución del proceso de validación. El proceso de calificación debe ser un proceso lógico, sistemático y debe comenzar desde la fase de diseño de las instalaciones, equipos y servicios.

Dependiendo de la función y operación del equipo, servicio o sistema, puede requerirse sólo IQ y OQ, si el correcto funcionamiento del equipo, servicio o sistema pudiera ser considerado como un indicador suficiente de su desempeño.^{12, 14}

Se refiere esencialmente al funcionamiento de la maquinaria, equipos y aparatos de laboratorio, en los cuales se ha de demostrar experimental y documentalmente que funcionan de acuerdo con el uso previsto.⁹

3.10 Calificación de personal

Personal: El laboratorio fabricante debe disponer de personal con la calificación y/o experiencia práctica necesaria. Las responsabilidades encargadas a cada persona no deben ser tan numerosas como para constituir un riesgo para la calidad.²

Responsables de áreas técnicas: Los profesionales farmacéuticos o profesionales calificados, responsables de las unidades de investigación y desarrollo, producción, control y garantía de la calidad deben tener experiencia técnica para el puesto que ocupen.²

Calificación del personal: Toda persona que labore en la industria farmacéutica debe tener preparación académica, capacitación y experiencia o una combinación de esas condiciones, para ocupar el puesto al que se le asigne.²

3.11 Protocolos de calificación

Un protocolo es el documento que plasma los detalles de los componentes críticos de los procesos de fabricación, parámetros, intervalos que se deben tener en cuenta durante los procesos de fabricación.

Es una evidencia documentada del proceso, equipo, donde se presentan las especificación y requisitos para considerarse validado o calificado.

Deben existir protocolos de calificación y validación que describan los estudios de calificación y validación a ser ejecutados, deben incluir, como mínimo, la siguiente información relevante de respaldo:

- Objetivos del estudio
- Sitio donde se lleva a cabo el estudio
- Personal responsable
- Descripción de los POSs a seguir
- Equipos a ser usados; estándares y criterios para los productos y procesos relevantes
- El tipo de validación
- Descripción de los procesos y/o parámetros
- Requisitos de muestreo, pruebas y monitoreo
- Criterios de aceptación predeterminados para sacar conclusiones. Debe haber una descripción del modo en que los resultados serán analizados.

El protocolo debe ser aprobado antes de su uso. Cualquier cambio en el protocolo debe ser aprobado antes de la implementación del cambio. ^{12, 14}

3.12 Etapas de calificación:

Cada una de las etapas de calificación plantea documentalmente requisitos técnicos mínimos, procedimientos y calibración de cada componente, aplica para sistemas, áreas y equipos. ⁽⁹⁾

La calificación generalmente se lleva a cabo mediante la realización de las siguientes actividades, individuales o combinadas. ¹⁰

- Protocolo de DQ

En este protocolo se definen los requerimientos, las especificaciones y descripciones de los equipos. Es una fase eminentemente organizativa (saber qué se necesita, qué posibilidades presenta el mercado, qué prestaciones y cómo satisfacen o no las necesidades y, en función del examen llevado a cabo, qué deberá adaptarse).

Constituirá una evidencia documentada de que la calidad es tenida en cuenta y construida desde su diseño. Debe ser una fase previa a la fase de compra e instalación del equipo. Deberá requerirse previamente a los proveedores ya que sino a posteriori resulta difícil recoger esta información y documentos; incluso si es un equipo por desarrollar por el proveedor deben describirse ahora las especificaciones técnicas. ⁹

- Objetivos de la calificación del diseño:

Redactar un pliego de condiciones que debe cumplir el equipo: para ello debe realizarse un análisis de las necesidades⁹ y es imprescindible la colaboración de los departamentos de ingeniería, producción, garantía de calidad y del suministrador.

- Verificar la conformidad del equipo con los principios NCF.

- Incluir las especificaciones adecuadas al equipo: operacionales, eléctricas, medioambientales, físicas.

- Asegurar que el proveedor entregará el manual de operación que incluya:

Requerimientos para la instalación del equipo

Procedimientos de instalación del equipo

- Si la instalación/equipo estuviera en uso, puede obviarse la DQ del equipo, aunque si fuera necesario llevarla a cabo, en la DQ se debería incluir:

- Relación de productos fabricados durante el último año: fecha,

- N.º lote y resultado.

- Protocolo de IQ

El protocolo de IQ incluirá la documentación completa que demuestra que el equipo está instalado conforme con el diseño aprobado previamente y las especificaciones técnicas, normas, códigos y reglamentaciones.

Estas actividades se llevan a cabo durante el montaje. Para ello se debe elaborar previamente una planificación de la instalación. La verificación consistirá en: controles, conformidad y contrastación o calibración.

La importancia de este paso está en la verificación y comparación de las características diseñadas para el equipo frente a las instaladas:

- Especificaciones (operacionales, eléctricas.) del diseño original,
- Orden de compra,
- Contratos,
- Identificación del equipo, nombre, número de serie, planos, características, etc.,
- Conexión a servicios (vapor, agua).
- Programas de mantenimiento y limpieza.
- Que las recomendaciones del fabricante han sido adecuadamente consideradas,
- Que existe una buena interrelación con otros sistemas del laboratorio, SPC10,
- Que se han comprobado consideraciones referentes a seguridad operativa, requerimientos de uso.

En este momento debe comprobarse que se dispone de toda la documentación (planos, fichas técnicas, etc.).

Se recomienda hacer un listado previo con los puntos a comprobar y que en éste colabore el proveedor e incluso la verificación se haga en presencia de este.

En resumen, el certificado IQ significa que las instrucciones han sido leídas, comprendidas y el equipo ha sido debidamente instalado, es decir que existe conformidad material pero todavía no se ha puesto en marcha.⁹

El protocolo de calificación de Instalación constará de las siguientes secciones:

- Sección de información de equipo a calificar. Consiste en la información de entrada: nombre, modelo, datos del proveedor, origen del equipo, documentación que acompañan al equipo, garantías, lista de repuestos, manual, entre otros.
- Requisitos de configuración espacial: Consiste en las características del área donde será ubicado el equipo.
- Requisitos de red eléctrica: Consiste en las condiciones adecuadas de red eléctrica para garantizar el buen funcionamiento del equipo.
- Requisitos de documentación de instalación: Manual, diagramas, lista de repuestos, puntos críticos, descartables, Protocolos de FATs y SATs. Protocolos de calificación de equipo.
- Certificado de calidad: documentación que garantice la calidad de los materiales de construcción del equipo, trazabilidad de las piezas, identificación, listado de componentes.
- Certificado de calibración: Calibración de los componentes, según la naturaleza del equipo.
- Verificación de Trazabilidad de Accesorios y aparatos del equipo: Listado de accesorios, con su identificación, origen.
- Planos de ubicación del área de instalación del equipo: Planos de planta donde será ubicado el equipo al momento de instalar.
- Diagramas del equipo y sus accesorios: Diagramas de cada componente esencial y accesorios del equipo.

- Protocolo de OQ

La calificación de operación debe aportar evidencia documentada que los servicios, sistemas o equipos y todos sus componentes operan de acuerdo con las especificaciones de operación.

Deben diseñarse pruebas para demostrar el funcionamiento satisfactorio sobre el rango normal de operación, al igual que en los límites de sus condiciones de operación (incluyendo condiciones de peor caso).

Deben ser probados los controles de operación, alarmas, interruptores, visores y otros componentes de operación.

Deben describirse completamente las mediciones obtenidas de acuerdo con un enfoque estadístico.

Es la prueba documentada que establece que el equipo es capaz de funcionar repetidamente dentro de los límites determinados y cumpliendo las especificaciones. Después de que la cualificación de la instalación y de que la calibración se haya completado, es necesario determinar si el equipo o sistema trabaja como se pretendía entre los márgenes operativos. Son ensayos en dinámico es decir con la máquina “en marcha”.

Se hace basándose en dos tipos de ensayos:

- Recogida y registro de los valores actuales de los parámetros críticos del equipo, para cada fase, ciclo y punto de consigna, sin placebo.

En este ensayo se comprueba la funcionalidad de base que proporcionan los componentes eléctricos, mecánicos, de instrumentación, comandos de control y de telecomunicación (señalizaciones, secuencias de alarma, paros de emergencia, válvulas y bombas).

- Pruebas de puesta en marcha con placebo Esta prueba es una simulación de las condiciones normales de trabajo. Se probarán las condiciones de trabajo normales, condiciones de trabajo escalonadas (con diferentes condiciones de sobrecalentamiento, sobrecarga, altas vibraciones), alarmas, paros de emergencia.

Un método para obtener un plan control completo será utilizar un PROTOCOLO DE OPERACIÓN o PNT de utilización o Procedimiento de puesta en servicio. Este documento será el que marque los pasos y criterios de aceptación para certificar el sistema o equipo.

Todas las características importantes de control del equipo se deberían incluir en esta comprobación: usos, rpm, presiones, temperaturas, ciclos de tiempo y registradores de datos. Además, todos los aspectos de seguridad existentes deben controlarse, incluyendo dispositivos de protección (para el personal y el equipo) sistemas de cierre, indicadores y alarmas.

Generalmente se hace sin producto (con placebo) o en condiciones simuladas, incluyendo los límites extremos o anómalos que se puedan encontrar en una operación normal. En esta cualificación interviene el personal usuario (mecánicos, operadores, técnicos).⁹

El protocolo de OQ constará de las siguientes secciones:

- IQ, Protocolo finalizado en su totalidad.

- Verificación de documentación del equipo: Procedimiento de uso, Limpieza, Mantenimiento, Manual del Equipo,
- Programa Anual de calibración.
- Programa de mantenimientos preventivos y correctivos.
- Pruebas de calibración de parámetros físicos (bamboleo, excentricidad).

- Protocolo de PQ

Es programa documentado para demostrar que una operación, cuando se lleva a cabo entre unos parámetros determinados, cumplirá perfectamente la función propuesta y cumplirá los criterios de aceptación predeterminados repetitivamente, para cada una de las localizaciones y situaciones previstas (funcionamiento normal y extremo).

Una vez transcurrido cierto tiempo de funcionamiento, es necesario demostrar que el sistema se ha mantenido y calibrado de forma adecuada con el fin de no perder las especificaciones funcionales.¹¹

3.13 Recalificación

La recalificación debe ser realizada, de acuerdo con un programa definido. La frecuencia de recalificación puede ser determinada en base a factores tales como el análisis de resultados relacionados con la calibración, verificación y mantenimiento.

Deben hacerse recalificaciones periódicas, así como recalificaciones después de cambios (tales como cambios en servicios, sistemas o equipos; trabajos de mantenimiento; y de movimientos).

La recalificación debe ser considerada como parte del procedimiento de control de cambios.

3.14 Calificación de Instrumentos analíticos

La AIQ es la colección de pruebas documentadas de que un instrumento se desempeña adecuadamente para el uso previsto. El uso de un instrumento calificado en los análisis contribuye a la confianza en la validez de los datos generados.¹¹

3.15 Disolución

Definición farmacéutica:

La disolución es una prueba utilizada durante todo el ciclo de vida de un producto farmacéutico para evaluar la tasa de liberación de una sustancia farmacológica desde la forma de dosificación.

La disolución es un paso crítico para la biodisponibilidad de los medicamentos, sobre todo de tabletas y cápsulas. Es así como la FDA orienta sus esfuerzos promoviendo los estudios científicos para caracterizar la correlación de estudios in vivo con los estudios in vitro y de esta manera utilizar oficialmente los ensayos de disolución para inferir una biodisponibilidad y un efecto terapéutico deseados.

Para realizar las pruebas de disolución de fármacos se emplea un equipo llamado Disolutor, en éste se puede simular la velocidad de liberación y correspondiente disolución con la que se sucedería en el sitio de absorción. Las cantidades disueltas pueden cuantificarse con método espectrofotométricos UV o por HPLC, de acuerdo con condiciones especificadas en la monografía individual de cada producto a estudiar.

Los disolutores según el capítulo 711 de la USP 43 se definen como equipos necesarios para llevar a cabo disoluciones in vitro. El equipo en general consta de vasos de vidrio que se sumergen parcialmente en un baño de agua, un controlador digital computarizado por el que se puede programar la velocidad de rotación y la temperatura del baño.

El baño de agua posee una resistencia central y una bomba de circulación que garantiza que el fluido del baño se mantenga en movimiento suave y constante, en comunicación con el control digital y a través de una termocupla se registra la uniformidad de la temperatura en el baño. También posee un motor y un eje propulsor metálico.¹³

3.16 Pruebas físicas de calibración.¹⁴

Bamboleo del eje: Variación máxima de la posición del eje de la paleta o de la canastilla mientras gira lentamente 360 grados.

Bamboleo de la canastilla: Oscilación o desviación lateral total del borde inferior de la canastilla mientras gira 360 grados a una velocidad lenta (generalmente calibración a baja RPM).

Verticalidad del eje (de la paleta y de la canastilla): Alineación angular del eje de la paleta o de la canastilla con respecto a la placa base del equipo y, por extensión, con el plano vertical del vaso de disolución.

Centrado y verticalidad del vaso: Son parámetros fundamentales de la calificación mecánica (MQ) en equipos disolutores para asegurar la reproducibilidad de las pruebas.

El centrado del vaso asegura que el vaso de disolución esté colocado en la placa base del equipo de manera que su centro coincida con el eje de rotación del agitador (paleta o canastilla).

La verticalidad del vaso se refiere a que el vaso de disolución debe estar perpendicular (90°) a la placa base y a la superficie del medio de disolución.

Profundidad de la paleta y la canastilla: Distancia vertical desde la parte inferior del agitador (la paleta o la canastilla) hasta la superficie interior del fondo del vaso de disolución. USP.

Velocidad de rotación de los ejes de disolución: Se mide en revoluciones por minuto (RPM) y es el parámetro que define la intensidad de la agitación en el medio de disolución.

Excentricidad: Es la falta de coincidencia entre el eje geométrico de rotación del agitador y la línea central ideal del sistema. En la calificación mecánica de un disolutor, se mide principalmente en dos contextos:

Excentricidad del Eje (Eje de Agitación): Esta es la medida del bamboleo (wobble o runout) Mide la desviación lateral del eje de la paleta o la canastilla mientras gira. Tolerancia: El bamboleo total (excentricidad) del eje no debe ser superior a 1.0 mm. Si el eje es excéntrico, no gira sobre su centro, sino en un pequeño círculo.

Excentricidad del Vaso (Centrado): Esta se refiere al desplazamiento lateral del agitador con respecto al centro del vaso de disolución. Mide qué tan lejos está el centro del eje de agitación de la línea central vertical del vaso de disolución. Tolerancia: La excentricidad lateral entre el centro del eje y el centro del vaso no debe ser superior a ± 2.0 mm. Si hay excentricidad, el agitador no está centrado en el vaso.

Temperatura del baño: Es un parámetro crítico de la OQ, que asegura que la prueba de disolución se realice bajo condiciones fisiológicas y estandarizadas. La temperatura del medio de disolución

es esencial porque la solubilidad y la difusión de los fármacos son altamente dependientes de la temperatura.

Para simular las condiciones del cuerpo humano, se requiere un control de temperatura muy estricto. Temperatura Nominal: La temperatura requerida para el medio de disolución es de 37.0 ° Grados Celsius. Tolerancia Aceptable: La temperatura en el vaso de disolución (o en el baño de agua que rodea al vaso) debe mantenerse a 37.0° C ±0,5°C.

Verificación de vibración: Es un aspecto importante de la calificación mecánica (MQ) o la IQ de un equipo disolutor. Aunque no es un parámetro con una tolerancia estricta y universalmente definida como la temperatura o la velocidad en la USP, se considera fundamental para asegurar la integridad y la reproducibilidad de la prueba. Se refiere a cualquier movimiento oscilatorio o temblor que se transmite al equipo disolutor, ya sea desde el propio sistema (motores, componentes internos) o desde el ambiente (tráfico, equipos cercanos, HVAC).

Tiempo: Se refiere al intervalo de muestreo o la duración total de la prueba de disolución. Es un parámetro crítico de la OQ y, sobre todo, una variable fundamental del método analítico. No es un evento instantáneo, sino una medición de la velocidad a la que un fármaco se libera.

Estabilidad de temperatura: Se refiere a la capacidad del sistema de control térmico para mantener la temperatura del medio de disolución constante dentro de una tolerancia muy estricta durante el tiempo que dura la prueba. Es un requisito clave de la OQ.

3.17 Equipo Disolutor ERWEKA DT 72x

El equipo está diseñado para simular el proceso de disolución, que sufren las formas farmacéuticas en el cuerpo humano, antes de su absorción y llegar a su sitio de acción.

Los probadores de disolución ERWEKA tipo DT 72x han sido diseñados de acuerdo con los requisitos válidos de USP, BP, EUR y DAB para probar tabletas, recubiertas tabletas, oblongos y otras formas de dosificación. El DT 72x puede tener 6, 7 u 8 estaciones de prueba dispuestas en 2 filas con 4 recipientes de prueba en cada uno para facilitar el acceso.

El funcionamiento del instrumento se realiza mediante la lámina sensible al tacto, teclado y varias pantallas LED ubicadas en el cabezal de accionamiento del DT 72x con el máxima seguridad y

visibilidad. El instrumento está disponible con monitoreo de video y registro de un máximo de 6 estaciones de prueba.

Los probadores de disolución, tipo DT 72x, están equipados con un elevador mecánico que le permite mover el cabezal de control DT hacia arriba y hacia abajo manualmente.

El cabezal de control se puede fijar en tres o dos posiciones principales dependiendo de la versión del instrumento cabezal alto/cabezal bajo, con la ayuda de un pestillo previsto para este fin. el levantador es presentado con un contrapeso que ayuda a operar el cabezal de control.

Las posiciones principales del cabezal de control son las siguientes:

- La posición más alta para fines de limpieza
- La posición intermedia para calificación en caso de versión Low Head y para prueba en caso de la versión High Head.
- La posición más baja para pruebas disponible solo para la versión cabeza baja.

En este documento se elaborará una propuesta de documentación de calificación para equipo disolutor, tipo DT 72x, de la marca ERWEKA. del Laboratorio de la cátedra de Farmacoquímica, de la Facultad de Química y Farmacia, de la Universidad de El Salvador.

CAPÍTULO IV

4.0 DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Tipo de Estudio

Es un desarrollo del sistema de gestión aplicado al equipo disolutor.

4.2. Investigación Bibliográfica

Para la ejecución del trabajo se llevó a cabo una recopilación y revisión bibliográfica en diferentes sitios web de entidades:

- Organizaciones relacionadas con Sistemas de Gestión de Calidad en medicamentos.
- Artículos científicos de Sistemas de Gestión de Calidad relacionados a las Buenas Prácticas de Manufactura.
- Autoridades Sanitarias, FDA, EMEA ICH, INVIMA, COFEPRIS, etc. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).
- Internet: Portales de instituciones u organizaciones relacionadas con Sistemas de Gestión de Calidad de medicamentos.
- Trabajos de graduación.
- Artículos de investigación.

4.2.1 Se efectuó una recopilación bibliográfica que proporcionó un marco de referencia en el desarrollo de la documentación de calificación de equipo disolutor.

Según la recopilación bibliográfica usada de referencia se desarrolló una propuesta sistema de gestión de documentación para calificación de equipo disolutor, en las etapas de diseño, instalación y Operación. Para dicho propósito se consultaron las siguientes fuentes:

- ICH

Se revisó la información de la International Conference on Harmonization (Conferencia Internacional sobre Armonización, por sus siglas en inglés), acerca de los lineamientos de documentación relacionada con las Buenas Prácticas de Manufactura, específicamente los lineamientos Q7 “Good Manufacturing Practices Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients, referentes a calificación de equipos críticos en sus diferentes etapas, mediante la realización de actividades individuales o combinadas para documentar su Diseño, Instalación, Operación y Desempeño.

- OMS

Se revisaron los informes Technical Report Series (TRS) de la OMS las cuales brindaron información técnica relacionada a diferentes aspectos de la calidad de la elaboración de los medicamentos. También se brindó información de Buenas Prácticas, la cual, en el Informe 32 se (TRS 32) constituyeron información normativa acerca de los requisitos mínimos de BPM para implementación mundial.

En el informe 37 (TRS 37), integra el termino calificación y validación; brinda información para demostrar que aspectos de calificación se requiere para los aspectos críticos de operación de los equipos estén controlados, además define los elementos calve de un programa de calificación como evidencia documentada desde su DQ, OQ, IQ y PQ todas sus las siglas en ingles.

Se revisó el Anexo 4 del informe 40 (TRS 40) de la OMS, donde se presentan las “Guías suplementarias en buenas prácticas de manufactura: Validación” en la cual se establecen los principios básicos del aseguramiento de calidad; seguridad y eficacia, además se presenta la documentación asociada con la validación y recursos. Estableciendo los lineamientos en cuanto a los requerimientos de validación y los principios generales de validación y calificación.

- FDA

Se revisó la guía Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices, la cual describe los principios y enfoques que la FDA, considera apropiados para los elementos de validación de procesos para la fabricación de medicamentos y productos biológicos para humanos y animales, también incluye a los ingredientes farmacéuticos activos (API o Sustancias farmacológicas), referidos en la guía como medicamentos o productos. Alinea las actividades de validación de procesos con un concepto de ciclo de vida del producto y con orientación existente de la FDA, fomentando el uso de productos farmacéuticos modernos, con la aplicación de los sistemas de calidad en todas las etapas del ciclo de vida del proceso de fabricación.

Esta guía vincula el ciclo de vida, el desarrollo de productos y procesos, calificación de proceso de manufactura. Esta guía apoya la mejora de procesos y la innovación a través de ciencia sólida.

La guía incorpora el principio de garantía de calidad, con lo cual se debe producir un medicamento que sea apto para el uso previsto. Incorpora el entendimiento de que existen las siguientes condiciones: La calidad, la seguridad y la eficacia están diseñadas o integradas en el producto.

En el literal C, etapa 2; Calificación del proceso, de las recomendaciones, menciona el Diseño de la instalación y calificación de los equipos y servicios. Los cuales son necesarios para demostrar las buenas prácticas de fabricación, mediante control de especificaciones de condiciones de fabricación, controles en proceso, parámetros operativos, operatividad de los equipos que garantizan dichos procesos y los métodos analíticos utilizados durante los controles del proceso y el producto terminado. Para garantizar los principios; calidad, seguridad y eficacia.

- EMA

Se revisó la Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. La cual define las Normas de Correcta Fabricación (NCF) como: La parte de la garantía de calidad que asegura que los medicamentos son elaborados y controlados de acuerdo con normas de calidad apropiadas para el uso al que están diseñadas.

La guía de NCF se estructura en dos partes de requisitos básicos y en anexos específicos. En el anexo 15 Cualificación y Validación de la guía describe de manera específica los principios de cualificación que son aplicables para equipos utilizados en los procesos, como parte de un sistema de gestión de calidad.

Describe las consideraciones que se deben tener en cada una de las etapas de cualificación; (DQ), donde se busca que se cumplan los requisitos del usuario hasta su funcionamiento. (IQ), donde se comprueba que la instalación de los componentes, instrumentos, equipos, y los servicios es conforme a planos y especificaciones de ingeniería.

(OQ), donde realizan pruebas a partir del conocimiento del equipo, para asegurar que opera según lo diseñado, define máximos y mínimos operacionales.

(PQ), donde se realizan las pruebas con materiales de producción o productos simulados que tengan un comportamiento similar a condiciones normales de funcionamiento en el peor caso.

Establece como requisito de norma que los fabricantes controlen los aspectos críticos de sus operaciones particulares mediante la cualificación de los equipos que intervienen en las diferentes etapas del proceso.

- COMIECO

El anexo de la resolución la resolución No. 339-2014 (COMIECO-LXVII), Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07, PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA y SU GUÍA DE VERIFICACIÓN, en el capítulo 16. VALIDACIÓN.

Define las generalidades de los estudios de validación como parte esencial de las Buenas Prácticas de Manufactura. Dentro de las necesidades para dichos estudios se requiere la existencia de protocolos de validación que describan el procedimiento a seguir para realizar la validación y su informe final o un dictamen que resuma los resultados y conclusiones obtenidas; los cuales deben estar debidamente revisados y autorizados, menciona que se debe realizar calificaciones para equipos de producción y control de calidad, además se establece que los procesos y procedimientos de un estudio de validación o calificación, son objeto de revalidación periódica, para demostrar y garantizar que siguen siendo capaces de proporcionar los resultados previstos.

- Guías de organizaciones farmacéuticas.

Se revisaron guías de referencia como las guías del CIPAM, en la cual se definen términos esenciales para realizar la calificación de equipos, cumpliendo con requisitos mínimos necesarios para garantizar su buena operatividad en los procesos según las Buenas Prácticas de Manufactura.

Dentro de cada una de las fuentes de información relacionadas a Calificación de Equipo, se encontraron los lineamiento o información relacionada, de por lo menos un tipo de Calificación (DQ, IQ, OQ, PQ).

La documentación consultada fue detallada en el cuadro con la siguiente información: Autor(es), nombre del documento, fecha de revisión y resultados. (Ver tabla N° 1)

Tabla N° 1. Revisión bibliográfica.

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Nombre completo del documento				
AUTOR	Nombre del autor del documento				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	Nombre de o las entidades reguladoras	AÑO DE PUBLICACIÓN	Mes/Año	FECHA DE REVISIÓN	Si aplica fecha de revisión
RESULTADO	Información que brinda, relacionada a la calificación de equipos.				

Fuente: Elaboración propia.

4.2.2 Describir las directrices expuestas en las guías de calificación de equipos, emitidas por entidades reguladoras y organizaciones internacionales.

Se presenta un cuadro comparativo en donde se plasmarán las directrices que cada entidad reguladora expone referente a las etapas de calificación de equipos.

Tabla N° 2. Matriz de comparación de directrices de calificación de Equipos. CALIFICACIÓN DE DISEÑO (DQ).

Calificación de Diseño		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de DISEÑO.
Nombre del autor del documento	Nombre completo del documento	Directrices e calificación que brinda el documento.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 3. Matriz de comparación de directrices de calificación de Equipos. CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN (IQ).

Calificación de INSTALACIÓN		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de INSTALACIÓN.
Nombre del autor del documento	Nombre completo del documento	Directrices e calificación que brinda el documento.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 4. Matriz de comparación de directrices de calificación de Equipos. CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN (OQ).

Calificación de OPERACIÓN		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de OPERACIÓN.
Nombre del autor del documento	Nombre completo del documento	Directrices e calificación que brinda el documento.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 5. Matriz de comparación de directrices de calificación de Equipos. CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO (PQ).

Calificación de DESEMPEÑO		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de DESEMPEÑO.
Nombre del autor del documento	Nombre completo del documento	Directrices e calificación que brinda el documento.

Fuente: Elaboración propia.

Información específica sujeta a calificación del equipo:

Parámetros de Operatividad de Equipo:

Se efectúa una recopilación de los parámetros operativos de funcionamiento del equipo, a fin de determinar cuáles son requeridos para someter a calificación.

Los parámetros de operación comunes a cualquier equipo de Disolución se detallan en la Cuadro N° 6, teniendo en cuenta la variabilidad en marcas y modelos, por tanto, se incluirán dentro del mismo cuadro los parámetros que sean exclusivos del Equipo a realizar la documentación de calificación.

Los documentos por revisados son:

- Manual de operación de equipo.
- Certificado técnico de equipo.

Tabla N° 6. Parámetros de calibración y calificación.

Parámetro	Rango de Operatividad
Temperatura del baño	
Velocidad de rotación de los ejes de disolución	

Fuente: Elaboración propia.

Pruebas de Calibración

La USP en el apartado <711> menciona los parámetros de la calibración del equipo disolutor por cada aparato. Para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas de disolución, se verifica que el equipo funcione de forma adecuada.

Siendo una operación que establece una comparación o relación entre los valores que obtenemos de un patrón definido y las indicaciones de un instrumento de medida.

Tabla N° 7. Pruebas de calibración.

Parámetro	Límite de aceptación	Rango de Operatividad
Bamboleo del eje		
Bamboleo de la canastilla		
Verticalidad del eje (de la paleta y de la canastilla)		
Centrado y verticalidad del vaso		
Profundidad de la paleta y la canastilla		
Velocidad de rotación de los ejes de disolución		

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 7. Continuación.

Parámetro	Límite de aceptación	Rango de Operatividad
Excentricidad		
Temperatura del baño		
Verificación de vibración		
Tiempo		
Exactitud		
Estabilidad de temperatura		

Fuente: Elaboración propia.

4.2.3 Se propone la documentación necesaria para un protocolo de calificación de equipo disolutor, basada en guías internacionales de calificación de equipos.

La documentación de calificación de se denomina protocolos de calificación según la etapa que se ejecute. El protocolo de calificación de diseño para un equipo nuevo o heredado se crea a partir de los requisitos del usuario y especificaciones del equipo. Tomando como referencia la regulaciones y normativas vigentes aplicables en cada país; dicha documentación se compone de por lo menos de:

- Requisitos del usuario
- Especificaciones del equipo
- Especificaciones de los componentes del equipo.
- Planos o diagramas del equipo y sus componentes.

Para este trabajo la documentación de calificación constará de los siguientes protocolos:

- IQ.
- OQ.

El protocolo de IQ constará de las siguientes secciones:

- Sección de información de equipo a calificar.
- Requisitos de configuración espacial.

- Requisitos de red eléctrica.
- Requisitos de documentación de instalación.
- Certificado de calidad.
- Certificado de calibración.
- Verificación de Trazabilidad de Accesorios y aparatos del equipo.
- Planos de ubicación del área de instalación del equipo.
- Diagramas del equipo y sus accesorios.

El protocolo de OQ constará de las siguientes secciones:

- Calificación de Instalación, (Protocolo finalizado en su totalidad).
- Verificación de documentación del equipo: Procedimiento de uso, Limpieza, Mantenimiento, Manual del Equipo,
- Programa Anual de calibración.
- Programa de mantenimientos preventivos y correctivos.
- Pruebas de calibración de parámetros físicos (bamboleo, excentricidad).
- Pruebas de puesta en marcha según el procedimiento de uso del equipo.

CAPÍTULO V

5.0 RESULTADOS

5.1 Recopilación bibliográfica que proporciona un marco de referencia en el desarrollo de la documentación de calificación de equipo disolutor.

Se realizó una Recopilación y Clasificación de referencias bibliográficas que permitiera el desarrollo de un sistema de gestión de documentación para calificación de equipo disolutor. Para ello se analizaron informes técnicos esenciales como; el TRS 37 y 40 de la OMS y el Anexo 15 de la EMA, entre otros; para identificar los requisitos mínimos de cumplimiento en las etapas de Diseño, Instalación, Operación y Desempeño. Para dicho propósito se consultaron las siguientes fuentes:

- ICH.

Se revisó la información de la International Conference on Harmonization (Conferencia Internacional sobre Armonización, por sus siglas en inglés), acerca de los lineamientos de documentación relacionada con las BPM, específicamente los lineamientos Q7 “Good Manufacturing Practices Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients, referentes a calificación de equipos críticos en sus diferentes etapas, mediante la realización de actividades individuales o combinadas para documentar su Diseño, Instalación, Operación y Desempeño.

- OMS.

Los informes (Technical Report Series) de la OMS brindan regularmente información técnica relacionada a diferentes aspectos de la calidad de la elaboración de los medicamentos. También se brinda información de BPM, la cual, en el Informe 32 se (TRS 32) constituyeron información normativa acerca de los requisitos mínimos para implementación mundial.

En el informe 37 (TRS 37), integra el termino calificación y validación; Brinda información para demostrar que aspectos de calificación se requiere para los aspectos críticos de operación de los equipos estén controlados, además define los elementos calve de un programa de calificación como evidencia documentada desde su DQ, OQ, IQ y PQ, todas sus las siglas en ingles.

Se revisó el Anexo 4 del informe 40 (TRS 40) de la OMS, donde se presentan las “Guías

suplementarias en buenas prácticas de manufactura: Validación” en la cual se establecen los principios básicos del aseguramiento de calidad; seguridad y eficacia, además se presenta la documentación asociada con la validación y recursos. Estableciendo los lineamientos en cuanto a los requerimientos de validación y los principios generales de validación y calificación.

- FDA.

En la guía *Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices*, describe los principios y enfoques que la FDA, considera apropiados para los elementos de validación de procesos para la fabricación de medicamentos y productos biológicos para humanos y animales, también incluye a los ingredientes farmacéuticos activos (API o Sustancias farmacológicas), referidos en la guía como medicamentos o productos. Alinea las actividades de validación de procesos con un concepto de ciclo de vida del producto y con orientación existente de la FDA, fomentando el uso de productos farmacéuticos modernos, con la aplicación de los sistemas de calidad en todas las etapas del ciclo de vida del proceso de fabricación.

Esta guía vincula el ciclo de vida, el desarrollo de productos y procesos, calificación de proceso de manufactura. Esta guía apoya la mejora de procesos y la innovación a través de ciencia sólida.

La guía incorpora el principio de garantía de calidad, con lo cual se debe producir un medicamento que sea apto para el uso previsto. Incorpora el entendimiento de que existen las siguientes condiciones: La calidad, la seguridad y la eficacia están diseñadas o integradas en el producto. En el literal C, etapa 2; Calificación del proceso, de las recomendaciones, menciona el Diseño de la instalación y calificación de los equipos y servicios. Los cuales son necesarios para demostrar las buenas prácticas de fabricación, mediante control de especificaciones de condiciones de fabricación, controles en proceso, parámetros operativos, operatividad de los equipos que garantizan dichos procesos y los métodos analíticos utilizados durante los controles del proceso y el producto terminado. Para garantizar los principios; calidad, seguridad y eficacia.

- EMA.

Se reviso la Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. La cual define las Normas de Correcta Fabricación (NCF) como: La parte de la

garantía de calidad que asegura que los medicamentos son elaborados y controlados de acuerdo con normas de calidad apropiadas para el uso al que están diseñadas.

La guía de NCF se estructura en dos partes de requisitos básicos y en anexos específicos. En el anexo 15 Cualificación y Validación de la guía describe de manera específica los principios de cualificación que son aplicables para equipos utilizados en los procesos, como parte de un sistema de gestión de calidad.

Describe las consideraciones que se deben tener en cada una de las etapas de cualificación; En la (DQ), donde se busca que se cumplan los requisitos del usuario hasta su funcionamiento.

(IQ), donde se comprueba que la instalación de los componentes, instrumentos, equipos, y los servicios es conforme a planos y especificaciones de ingeniería.

(OQ), donde realizan pruebas a partir del conocimiento del equipo, para asegurar que opera según lo diseñado, define máximos y mínimos operacionales.

(PQ), donde se realizan las pruebas con materiales de producción o productos simulados que tengan un comportamiento similar a condiciones normales de funcionamiento en el peor caso.

Establece como requisito de norma que los fabricantes controlen los aspectos críticos de sus operaciones particulares mediante la cualificación de los equipos que intervienen en las diferentes etapas del proceso.

- COMIECO.

En el anexo de la resolución la resolución No. 339-2014 (COMIECO-LXVII), Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07, PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA y SU GUÍA DE VERIFICACIÓN, en el capítulo 16. VALIDACIÓN. Se definen las generalidades de los estudios de validación como parte esencial de las Buenas Prácticas de Manufactura.

Dentro de las necesidades para dichos estudios se requiere la existencia de protocolos de validación que describan el procedimiento a seguir para realizar la validación y su informe final o un dictamen que resuma los resultados y conclusiones obtenidas; los cuales deben estar debidamente revisados y autorizados, se menciona que se debe realizar calificaciones para equipos de producción y control de calidad, además se establece que los procesos y procedimientos de un estudio de validación o calificación, son objeto de revalidación periódica, para demostrar y garantizar que siguen siendo capaces de proporcionar los resultados previstos.

- Guías de organizaciones farmacéuticas.

Se reviso guías de referencia como las guías del CIPAM, en la cual se definen términos esenciales para realizar la calificación de equipos, cumpliendo con requisitos mínimos necesarios para garantizar su buena operatividad en los procesos según las BPM.

Dentro de cada una de las fuentes de información relacionadas a Calificación de Equipo, se encontró los lineamiento o información relacionada, por los menos un tipo de DQ, IQ, OQ y PQ.

La documentación consultada se detalla en un cuadro con la siguiente información: Autor(es), nombre del documento, fecha de revisión y resultados. (Ver tabla N° 1)

Tabla N° 8. Buenas Prácticas de Manufactura, específicamente los lineamientos Q7 “Good Manufacturing Practices Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients.

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Buenas Prácticas de Manufactura, específicamente los lineamientos Q7 “Good Manufacturing Practices Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients.					
AUTOR	Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/q7-good-manufacturing-practice-guidance-active-pharmaceutical-ingredients-guidance-industry					
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	Países miembros de la International Conference on Harmonisation (ICH).	AÑO DE PUBLICACIÓN	09/2016	FECHA DE REVISIÓN	11/02/2025	
RESULTADO	Indica que antes de iniciar las actividades de validación de procesos, se debe completar la calificación adecuada de los equipos críticos y los sistemas auxiliares. La calificación se lleva a cabo generalmente mediante la realización de las siguientes actividades, de forma individual o combinada, DQ, IQ, OQ, PQ.					

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 9. Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: Informe 32 (TRS 32).

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: Informe 32 (TRS 32).				
AUTOR	Comité de expertos de la OMS https://cdn.who.int/media/docs/default-source/essential-medicines/norms-and-standards/who-trs-863-spa.pdf				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	Organización Mundial de la Salud (OMS).	AÑO DE PUBLICACIÓN	12/1992	FECHA DE REVISIÓN	11/02/2025
RESULTADO	Incorpora el termino Validación, considerando que es una parte esencial de las Practicas Adecuadas de Fabricación e indica que debe prepararse y archivarse un informe escrito que resuma los resultados y las conclusiones. Además, deben establecerse los procesos y procedimientos sobre la base de un estudio de validación, los cuales se sometan a evaluación periódicamente en una revalidación, para asegurar que ellos puedan seguir obteniendo resultados deseados.				

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 10. Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: 34 informe. Anexo 6 Practicas adecuadas de fabricación: Directrices sobre la validación de los procesos de fabricación.

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: 34 informe. Anexo 6 Practicas adecuadas de fabricación: Directrices sobre la validación de los procesos de fabricación.				
AUTOR	Comité de expertos de la OMS https://cdn.who.int/media/docs/default-source/essential-medicines/norms-and-standards/who-trs-863-spa.pdf				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	Organización Mundial de la Salud (OMS).	AÑO DE PUBLICACIÓN	1986	FECHA DE REVISIÓN	02/12/1994
RESULTADO	Establece requisitos previos para la validación del proceso se tienen que cualificar el equipo de fabricación y los instrumentos de control, así como la formulación. Incluye el concepto de calificación de equipo: “Consiste en planificar, efectuar y registrar los resultados de las pruebas con el equipo para demostrar que éste funcionará según se pretende. Los instrumentos y sistemas de medición tendrán que calibrarse”.				

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 11. Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: Informe 37 (TRS 37). Anexo 4. “Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles”

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: Informe 37 (TRS 37). Anexo 4. “Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles”				
AUTOR	Comité de expertos de la OMS https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/quality-control/trs1052_annex4.pdf?sfvrsn=d3dfc0cc_4&download=true				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	Organización Mundial de la Salud (OMS).	AÑO DE PUBLICACIÓN	01/06/2003	FECHA DE REVISIÓN	11/02/2025
RESULTADO	Indica que: Calificación y validación 4.1 De acuerdo con las BPM, cada empresa farmacéutica debe identificar qué trabajo de calificación y validación se requiere para demostrar que los aspectos críticos de su operación particular están controlados. 4.2 Los elementos clave de un programa de calificación y validación de una empresa debe estar claramente definidos y documentados en un plan maestro de validación.				

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 12. Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: Anexo 4 del informe 40 (TRS 40).

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: Anexo 4 del informe 40 (TRS 40)				
AUTOR	Comité de expertos de la OMS https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/163171/Annex4-TRS992_esp.pdf				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	Organización Mundial de la Salud (OMS).	AÑO DE PUBLICACIÓN	01/062006	FECHA DE REVISIÓN	N/A
RESULTADO	Establece la relación entre Validación y Calificación, esta última debe ser completada previo a llevar a cabo la validación de procesos. La calificación debe ser lógica, sistémico y debe completar las fases DQ, IQ, OQ, PQ. Iniciando por el diseño de las instalaciones, equipos, servicios y sistemas.				

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 13. Guía de la OMS sobre los requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF).

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Guía de la OMS sobre los requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF)				
AUTOR	Programa mundial de vacunas e inmunización, Suministro y Calidad de las Vacunas, Red Mundial de capacitación. https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2008/1_anexo_1_informe_32.pdf				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	Organización Mundial de la Salud (OMS).	AÑO DE PUBLICACIÓN	1998	FECHA DE REVISIÓN	08/03/2025
RESULTADO	Define la validación como el establecimiento de pruebas documentales que aportan un alto grado de seguridad de que un proceso planificado se efectuara uniformemente en conformidad con los resultados previstos especificados. Declara que los estudios de validación son aplicables a las pruebas analíticas, equipos, sistemas, servicios críticos y procesos. Presenta Formatos para el protocolo de certificación de la instalación, operación y funcional.				

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 14. Guía para la validación de procesos industriales: principios y prácticas generales - Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices.

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Guía para la validación de procesos industriales: principios y prácticas generales - Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices.				
AUTOR	U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), Center for Veterinary Medicine (CVM). https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/process-validation-general-principles-and-practices				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA).	AÑO DE PUBLICACIÓN	01/2011	FECHA DE REVISIÓN	09/03/2025
RESULTADO	Esta guía describe los principios y enfoques generales que la FDA considera elementos apropiados de la validación de procesos para la fabricación de medicamentos y productos biológicos para uso humano y animal, incluidos los ingredientes farmacéuticos activos (API o sustancias farmacológicas), a los que se hace referencia colectivamente en esta guía como medicamentos o productos. Esta guía incorpora principios y enfoques que todos los fabricantes pueden utilizar para validar los procesos de fabricación. Además, esta guía alinea las actividades de validación de procesos con un concepto de ciclo de vida del producto y con las guías existentes de la FDA, incluidas las guías de la FDA/Conferencia Internacional de Armonización (ICH) para la industria, Q8(R2) Desarrollo farmacéutico, Q9 Gestión de riesgos de calidad y Q10 Sistema de calidad farmacéutica. Aunque esta guía no repite los conceptos y principios explicados en esas guías, la FDA fomenta el uso de conceptos modernos de desarrollo farmacéutico, gestión de riesgos de calidad y sistemas de calidad en todas las etapas del ciclo de vida del proceso de fabricación.				

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 15. Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano.

Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - SISTEMA DE CALIDAD FARMACÉUTICO.

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - SISTEMA DE CALIDAD FARMACÉUTICO.				
AUTOR	Agencia Europea de Medicamentos (EMA). https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	COMISIÓN EUROPEA DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD Y CONSUMIDORES	AÑO DE PUBLICACIÓN	31/01/2013	FECHA DE REVISIÓN	09/03/2025
RESULTADO	Muestra la relación entre los conceptos Gestión de Calidad, Normas de Correcta Fabricación y Gestión de Riesgos de Calidad.				

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 16. Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano.

Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - LOCALES Y EQUIPOS.

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - LOCALES Y EQUIPOS				
AUTOR	Agencia Europea de Medicamentos (EMA). https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/reqBasicosMed/capitulo-3.pdf				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	COMISIÓN EUROPEA DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD Y CONSUMIDORES	AÑO DE PUBLICACIÓN	01/03/2015	FECHA DE REVISIÓN	09/03/2025
RESULTADO	Menciona la importancia del diseño de equipos adecuados a los procesos de fabricación, además menciona que su instalación debe estar enfocada a prevenir cualquier riesgo de error o contaminación.				

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 17. Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano.

Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - CONTROL DE CALIDAD.

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - CONTROL DE CALIDAD				
AUTOR	Agencia Europea de Medicamentos (EMA). https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	COMISIÓN EUROPEA DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD Y CONSUMIDORES	AÑO DE PUBLICACIÓN	01/10/2014	FECHA DE REVISIÓN	09/03/2025
RESULTADO	Menciona que se deben cumplir las Buenas Prácticas de Control de Calidad. además, menciona que, los locales y equipos de laboratorio deberán ser adecuados para los procesos.				

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 18. Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario Anexo 15: Cualificación y validación.

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario Anexo 15: Cualificación y validación.				
AUTOR	Agencia Europea de Medicamentos (EMA). https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	COMISIÓN EUROPEA DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD Y CONSUMIDORES	AÑO DE PUBLICACIÓN	01/10/2015	FECHA DE REVISIÓN	09/03/2025
RESULTADO	Describe los principios de cualificación y validación, aplicables a instalaciones, equipos, servicios y procesos de fabricación de medicamentos.				

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 19. Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07, PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA y SU GUÍA DE VERIFICACIÓN, en el capítulo 16. VALIDACIÓN.

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07, PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA y SU GUÍA DE VERIFICACIÓN, en el capítulo 16. VALIDACIÓN.				
AUTOR	Ministerio de Economía, MINECO Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT Ministerio de Fomento, Industria y Comercio, MIFIC Secretaria de Industria y Comercio, SIC Ministerio de Economía, Industria y Comercio, MEIC. https://www.srs.gob.sv/wp-content/uploads/2022/10/Anexo-1-Resolucion-339-2014.pdf				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	Consejo de Ministros de Integración Económica (COMIECO)	AÑO DE PUBLICACIÓN	11/12/2014.	FECHA DE REVISIÓN	N/A
RESULTADO	CAPÍTULOS 16 VALIDACIÓN. 16.1.1 De las generalidades Los estudios de validación constituyen una parte esencial de las buenas prácticas de manufactura y deben efectuarse de acuerdo con un plan maestro y su programa quedando registrados los resultados y conclusiones. 16.3 De los protocolos e informes Deben existir protocolos de validación que describan el procedimiento a seguir para la realización de la validación y un informe final o dictamen que resuma los resultados y conclusiones obtenidas, los mismos deben estar debidamente autorizados y archivados.				

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 19. Continuación.

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07, PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA y SU GUÍA DE VERIFICACIÓN, en el capítulo 16. VALIDACIÓN.				
AUTOR	Ministerio de Economía, MINECO Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT Ministerio de Fomento, Industria y Comercio, MIFIC Secretaria de Industria y Comercio, SIC Ministerio de Economía, Industria y Comercio, MEIC. https://www.srs.gob.sv/wp-content/uploads/2022/10/Anexo-1-Resolucion-339-2014.pdf				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	Consejo de Ministros de Integración Económica (COMIECO)	AÑO DE PUBLICACIÓN	11/12/2014.	FECHA DE REVISIÓN	N/A
RESULTADO	CAPÍTULOS 16 VALIDACIÓN. 16.4 De la calificación y validación Se deben realizar y documentar las calificaciones y validaciones de: a. Equipos de Producción y control de calidad. b. Métodos analíticos. c. Procesos de producción de no estériles. d. Procesos de producción de estériles e. Procedimientos de limpieza. f. Sistemas de agua. g. Sistemas de aire. h. Sistemas de vapor (calderas, marmitas y otros) i. Instalaciones. j. Sistemas informáticos, cuando aplique.				

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 20. Buenas Prácticas de Validación, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación.

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Buenas Prácticas de Validación, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación				
AUTOR	Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación (CIPAM) https://online.fliphtml5.com/xruk/saqf/#p=1				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	N/A	AÑO DE PUBLICACIÓN	2006	FECHA DE REVISIÓN	N/A
RESULTADO	<p>Define 4.1 Tipos de entidades a calificar. (Equipos o áreas), Además, brinda información específica de los criterios de evaluación en cada etapa de calificación,</p> <p>4.2 DQ. En la cual orienta a evaluar toda la documentación que demuestra que el diseño de los equipos es apropiado para el propósito establecido, basado en el cumplimiento de los requerimientos del usuario (URS). Aclara que muchas empresas no generan el protocolo de DQ, debido a que generalmente lo incluyen como parte de la IQ de las entidades evaluadas. Se evalúa toda la documentación relacionada a nivel plano y diagrama, certificados, entre otros, y sobre esta información se dictamina si se procede a la construcción del área o equipo. (Generalmente más aplicado en áreas), ya que en equipos se hacen por catálogo, ya están contruidos y pocas veces como usuario se interviene en el diseño.</p>				

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 20. Continuación.

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Buenas Prácticas de Validación, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación				
AUTOR	Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación (CIPAM) https://online.fliphtml5.com/xruk/saqf/#p=1				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	N/A	AÑO DE PUBLICACIÓN	2006	FECHA DE REVISIÓN	N/A
RESULTADO	<p>Entre los requisitos están: Que el diseño cumple con las BPM e Ingeniería, con base a las regulaciones sobre las cuales se retó el diseño. Que el diseño cumple con los criterios de ejecución planeados según las (URS) y especificaciones funcionales.</p> <p>Que el diseño considera flujos de proceso, materiales, productos, personal, desechos sin riesgo de contaminación a insumos, productos, personal y/o ambiente.</p> <p>Que el diseño considera fuentes potenciales de contaminación.</p> <p>Que el diseño considera los materiales de construcción de acuerdo con cumplimiento regulatorio.</p> <p>Que el diseño considera limpieza y mantenimiento.</p> <p>Que el diseño considera requerimientos para el comisionamiento.</p> <p>Que el diseño considera acceso a instrumentos, controles, componentes del equipo y sistemas críticos.</p> <p>Que el diseño considera pruebas de arranque (Star-Up) y entrega y cierre (Shut down).</p> <p>Que el diseño considera seguridad, análisis de riesgo e impacto ambiental.</p> <p>Que el diseño considera el grado de innovación.</p> <p>Que el diseño considera factibilidad y eficiencia.</p> <p>Que el diseño considera</p> <p>Las dimensiones del equipo en los planos. Aclara que muchas veces se sustituye la calificación de Diseño por “revisión detallada del diseño” o (o enhanced desing review), que corresponde a calificación de diseño más el análisis del riesgo.</p>				

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 20. Continuación.

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Buenas Prácticas de Validación, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación				
AUTOR	Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación (CIPAM) https://online.fliphtml5.com/xruk/saqf/#p=1				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	N/A	AÑO DE PUBLICACIÓN	2006	FECHA DE REVISIÓN	N/A
RESULTADO	<p>4.3 Calificación de Instalación: Incluye la verificación física y documental de los mismos. Debe cumplir con las especificaciones de requerimientos de usuario y de diseño de acuerdo con la función de la entidad evaluada. Entre los requisitos documentales. Orden de compra, Factura</p> <p>Manual del proveedor</p> <p>Certificado de materiales de construcción</p> <p>Certificado de calibración</p> <p>Lista de refacciones</p> <p>Lista de lubricantes</p> <p>Lista de componentes mayores o críticos</p> <p>Lista de puntos de uso</p> <p>Procedimiento normalizado de operación, instructivo interno, operación, limpieza, mantenimiento y calibración de instrumentos que formen parte del equipo o sistema.</p> <p>Programa de limpieza, sanitización y mantenimiento.</p> <p>Programa de calibración de los instrumentos que forman parte del equipo.</p> <p>Plano de ubicación del equipo.</p> <p>Isómetros</p> <p>Diagrama de componentes mayores</p> <p>Especificaciones de accesorios</p>				

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 20. Continuación.

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Buenas Prácticas de Validación, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación				
AUTOR	Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación (CIPAM) https://online.fliphtml5.com/xruk/saqf/#p=1				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	N/A	AÑO DE PUBLICACIÓN	2006	FECHA DE REVISIÓN	N/A
RESULTADO	<p>4.4 OQ Pruebas desarrolladas para demostrar que el equipo y los sistemas cumplen con las especificaciones, incluyendo los rangos de diseño y operación. Incluyendo pruebas para retar los sistemas de seguridad dependiendo de cada equipo o sistema. Pruebas que incluyen una condición o un conjunto de condiciones que abarcan límites de operaciones superiores o inferiores o las condiciones del “peor caso”. Pruebas:</p> <p>Verificación de controles</p> <p>Verificación de alarmas</p> <p>Verificación de dispositivos de seguridad</p> <p>Verificación de instrumentos o componentes del sistema de acuerdo con diseño.</p> <p>4.5 PQ. Incluye al menos:</p> <p>Pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo y los sistemas se desempeñan de acuerdo con los parámetros y especificaciones de los procesos y productos específicos. Pruebas, muestreos, materiales utilizados en la producción, sustitutos calificados o productos simulados. Pruebas que abarcan límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del “peor caso”, de acuerdo con el proceso y producto específicos. Es común y aceptable que para que un equipo se considere calificado se cuente con resultados satisfactorios continuos de al menos 3 veces en la calificación del desempeño. Muchas empresas suelen fusionar la Calificación de Desempeño con la Validación de los procesos involucrados. Esto es aceptado, aunque en formulaciones reales, actividad que, en la calificación de desempeño, no es forzosa y puede trabajarse a nivel de placebo.</p>				

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 21. Fabricación y control de formas farmacéuticas recubiertas.

NOMBRE DEL DOCUMENTO	Fabricación y control de formas farmacéuticas recubiertas.				
AUTOR	Ramon, Salazar Macián https://dmc2vm44yioo9.cloudfront.net/d999f4a3-c51b-416a-8ed6-707af019b1f9.pdf Documento bibliográfico físico.				
ENTIDAD REGULADORA U ORGANIZACIÓN	N/A	AÑO DE PUBLICACIÓN	11/2010	FECHA DE REVISIÓN	N/A
RESULTADO	<p>Presenta la estructura para el desarrollo de la calificación de equipo de Lecho Fluido; desde el Plan Maestro de Calificación, Hasta cada etapa de DQ, OQ y DQ.</p> <p>Diseño presenta: formato de un protocolo de calificación, describe las etapas para su desarrollo, actividades.</p> <p>Instalación: Presenta formato de IQ, describe cada una de sus etapas y actividades para su desarrollo.</p> <p>Operación: Presenta formato de OQ, describe cada una de las etapas y actividades para su desarrollo.</p> <p>Desempeño: Presenta formato de PQ, describe cada una de las etapas y actividades para su desarrollo.</p>				

Fuente: Elaboración propia.

5.2 Directrices expuestas en las guías de calificación de equipos, emitidas por entidades reguladoras y organizaciones internacionales.

Para el cumplimiento de este objetivo se realizó un Análisis de Convergencia: Se contrastaron los lineamientos internacionales con la normativa regional (RTCA 11.03.42:07). La comparación determinó que; si bien la FDA y EMA introducen conceptos avanzados como el "Ciclo de Vida del Producto", la OMS proporciona la estructura más detallada sobre el "qué hacer", sirviendo como el puente técnico más viable para la realidad nacional.

Tabla N° 22. Matriz de comparación de directrices de calificación de Equipos. CALIFICACIÓN DE DISEÑO (DQ).

Calificación de Diseño		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de DISEÑO.
Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH)	Buenas Prácticas de Manufactura, específicamente los lineamientos Q7 “Good Manufacturing Practices Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients.	La calificación se lleva a cabo generalmente mediante la realización de las siguientes actividades, de forma individual o combinada, DQ, IQ, OQ, PQ

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 22. Continuación

Calificación de Diseño		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de DISEÑO.
Comité de expertos de la OMS	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: Informe 32 (TRS 32)	Aborda los aspectos que componen la Calificación de Instalación (CI) de equipos. No ofrece el nivel de detalle paso a paso que se encuentra en guías posteriores (como el Anexo 15 de la UE), sí establece la necesidad de la calificación dentro de los capítulos de Locales y Equipos.
	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: informe 34. Anexo 6 Practicas adecuadas de fabricación: Directrices sobre la validación de los procesos de fabricación.	Define las directrices de la Calificación del Diseño (CD o DQ), estableciéndola como el paso inicial y fundamental de todo el proceso de calificación.
	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las reparaciones Farmacéuticas: Informe 37 (TRS 37). Anexo 4. “Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles”	No define las directrices paso a paso de esta con la misma especificidad que los anexos posteriores dedicados a la validación. El Anexo 4, al ser el documento de principios fundamentales de las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF/GMP), aborda la CD de manera conceptual, exigiendo que la calidad sea un factor inherente al diseño.
	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: Anexo 4 del informe 40 (TRS 40)	Define explícitamente y con detalle directrices de la Calificación del Diseño (CD o DQ). Este anexo, al ser una guía complementaria específica sobre validación, proporciona un marco más estructurado y moderno que los informes anteriores.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 22. Continuación

Calificación de Diseño		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de DISEÑO.
Programa mundial de vacunas e inmunización, Suministro y Calidad de las Vacunas, Red Mundial de Capacitación.	Guía de la OMS sobre los requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF)	Establece las directrices que definen el concepto de DQ, aunque no siempre con ese término específico en la versión básica, sino a través de sus principios fundamentales.
U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), Center for Veterinary Medicine (CVM).	Guía para la validación de procesos industriales: principios y prácticas generales - Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices.	Define claramente las directrices para la DQ, aunque generalmente la incluye dentro de la primera etapa: el Diseño del Proceso.
Agencia Europea de Medicamentos (EMA).	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - SISTEMA DE CALIDAD FARMACÉUTICO	Establece las directrices que definen la necesidad de la DQ, aunque el proceso detallado se describe en el Anexo 15.
	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - LOCALES Y EQUIPOS	No define directamente los requisitos de la DQ.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 22. Continuación

Calificación de Diseño		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de DISEÑO.
Agencia Europea de Medicamentos (EMA).	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - CONTROL DE CALIDAD	No hay dato
	Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario Anexo 15: Cualificación y validación	Define explícitamente y con detalle los requisitos de la DQ, estableciéndola como la primera etapa formal de todo el ciclo de calificación.
Ministerio de Economía, MINECO Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT. Ministerio de Fomento, Industria y Comercio, MIFIC Secretaría de Industria y Comercio, SIC Ministerio de Economía, Industria y Comercio, MEIC	Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07, PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA y SU GUÍA DE VERIFICACIÓN, en el capítulo 16. VALIDACIÓN.	Establece los requerimientos para la DQ dentro de su Capítulo 16: VALIDACIÓN.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 22. Continuación

Calificación de Diseño		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de DISEÑO.
Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación (CIPAM)	Buenas Prácticas de Validación, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación	Define 4.1 Tipos de entidades a calificar. (Equipos o Áreas). 4.2 Calificación de Diseño. 4.3 Calificación de Instalación 4.4 Calificación de Operación. 4.5 Calificación del Desempeño Capítulo V. Actividades de Precalificación.
Macián, Ramon Salazar	Fabricación y control de formas Farmacéuticas recubiertas	Diseño presenta: formato de un protocolo de calificación, describe las etapas para su desarrollo, actividades.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 23. Matriz de comparación de directrices de calificación de Equipos. CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN (IQ).

Calificación de INSTALACIÓN		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de INSTALACIÓN.
Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH)	Buenas Prácticas de Manufactura, específicamente los lineamientos Q7 “Good Manufacturing Practices Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients.	La calificación se lleva a cabo generalmente mediante la realización de las siguientes actividades, de forma individual o combinada, DQ, IQ, OQ, PQ

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 23. Continuación

Calificación de INSTALACIÓN		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de INSTALACIÓN.
Comité de expertos de la OMS	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: Informe 32 (TRS 32)	Define implícitamente los requisitos de la DQ al establecer las directrices generales para los equipos.
	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: informe 34. Anexo 6 Practicas adecuadas de fabricación: Directrices sobre la validación de los procesos de fabricación.	Define explícitamente los requisitos para la DQ, estableciéndola como la primera etapa y la base de todo el proceso de calificación.
	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las reparaciones Farmacéuticas: Informe 37 (TRS 37). Anexo 4. “Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles”	No hay dato
	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: Anexo 4 del informe 40 (TRS 40)	En su Anexo 4: Buenas Prácticas de Fabricación: Directrices complementarias sobre validación, establece explícitamente los requerimientos para la IQ. Este anexo es la guía detallada de la OMS sobre validación, y define a la IQ como el segundo paso obligatorio en el ciclo de calificación.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 23. Continuación

Calificación de INSTALACIÓN		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de INSTALACIÓN.
Programa mundial de vacunas e inmunización, Suministro y Calidad de las Vacunas, Red Mundial de Capacitación.	Guía de la OMS sobre los requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF)	Establece las PAF, con un enfoque integral de la calidad mediante un Sistema de Gestión de Calidad, Validación enfocada en la IQ y OQ de equipos.
U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), Center for Veterinary Medicine (CVM).	Guía para la validación de procesos industriales: principios y prácticas generales - Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices.	Define la Validación de procesos mediante el diseño del proceso y calificación del proceso, que abarca la calificación de equipos IQ, OQ, DQ/PQ.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 23. Continuación

Calificación de INSTALACIÓN		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de INSTALACIÓN.
Agencia Europea de Medicamentos (EMA).	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano.	Exige que los equipos sean instalados y mantenidos de manera adecuada para asegurar la calidad del producto. Define algunos requisitos fundamentales para la IQ. Instalación, Servicios, Calibración y Documentación.
Agencia Europea de Medicamentos (EMA).	Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - SISTEMA DE CALIDAD FARMACÉUTICO	
	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - LOCALES Y EQUIPOS	
	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - CONTROL DE CALIDAD	Hace referencia indirecta a la necesidad de la calificación, al ser el responsable directo de calificar sus propios equipos de laboratorio y aprobar la documentación de calificación.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 23. Continuación

Calificación de INSTALACIÓN		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de INSTALACIÓN.
Agencia Europea de Medicamentos (EMA).	Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario Anexo 15: Cualificación y validación	Menciona aspectos a incluir en IQ, de manera general.
Ministerio de Economía, MINECO Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT. Ministerio de Fomento, Industria y Comercio, MIFIC. Secretaria de Industria y Comercio, SIC. Ministerio de Economía, Industria y Comercio, MEIC	Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07, PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACEUTICA y SU GUÍA DE VERIFICACION, en el capítulo 16. VALIDACIÓN.	Aborda los requerimientos básicos de la CI dentro de su marco de validación, aunque lo hace mediante una definición concisa y al establecer el principio de que los equipos deben ser adecuados para el uso previsto.
Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación (CIPAM)	Buenas Prácticas de Validación, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación	Define 4.1 Tipos de entidades a calificar. (Equipos o Áreas). 4.2 Calificación de Diseño. 4.3 Calificación de Instalación. 4.4 Calificación de Operación. 4.5 Calificación del Desempeño. Capitulo V. Actividades de Precalificación.
Macián, Ramon Salazar	Fabricación y control de formas Farmacéuticas recubiertas.	Instalación: Presenta formato de calificación de instalación, describe cada una de sus etapas y actividades para su desarrollo.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 24. Matriz de comparación de directrices de calificación de Equipos. CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN (OQ).

Calificación de OPERACIÓN		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de OPERACIÓN.
Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH)	Buenas Prácticas de Manufactura, específicamente los lineamientos Q7 “Good Manufacturing Practices Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients.	La calificación se lleva a cabo generalmente mediante la realización de las siguientes actividades, de forma individual o combinada, DQ, IQ, OQ, PQ
Comité de expertos de la OMS	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: Informe 32 (TRS 32)	No hay dato
	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: informe 34. Anexo 6 Practicas adecuadas de fabricación: Directrices sobre la validación de los procesos de fabricación.	No hay dato
	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las reparaciones Farmacéuticas: Informe 37 (TRS 37). Anexo 4. “Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles”	No hay dato
	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: Anexo 4 del informe 40 (TRS 40)	No hay dato

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 24. Continuación

Calificación de OPERACIÓN		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de OPERACIÓN.
Programa mundial de vacunas e inmunización, Suministro y Calidad de las Vacunas, Red Mundial de Capacitación.	Guía de la OMS sobre los requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF)	No incluye detalles de la calificación de diseño, debido a que dependerá de los parámetros y requisitos que cumplan con las necesidades de uso del usuario. (URS).
U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), Center for Veterinary Medicine (CVM).	Guía para la validación de procesos industriales: principios y prácticas generales - Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices.	No incluye detalles de la calificación de diseño, debido a que dependerá de los parámetros y requisitos que cumplan con las necesidades de uso del usuario. (URS).

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 24. Continuación

Calificación de OPERACIÓN		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de OPERACIÓN.
Agencia Europea de Medicamentos (EMA).	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - SISTEMA DE CALIDAD FARMACÉUTICO	No hay dato
	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - LOCALES Y EQUIPOS	No hay dato
	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - CONTROL DE CALIDAD	No hay dato
	Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario Anexo 15: Cualificación y validación	Establece explícitamente y con detalle los requisitos de la Calificación de Operación (CO o OQ). La CO es el tercer paso formal en el ciclo de calificación (después de la Calificación del Diseño y la Calificación de Instalación) y se centra en probar la funcionalidad dinámica del equipo.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 24. Continuación

Calificación de OPERACIÓN		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de OPERACIÓN.
Ministerio de Economía, MINECO Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT. Ministerio de Fomento, Industria y Comercio, MIFIC Secretaria de Industria y Comercio, SIC Ministerio de Economía, Industria y Comercio, MEIC	Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07, PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA y SU GUÍA DE VERIFICACIÓN, en el capítulo 16. VALIDACIÓN.	Establece los requerimientos para la OQ dentro de su Capítulo 16: VALIDACIÓN. El RTCA define la OQ como un paso obligatorio y sistemático para demostrar la funcionalidad del equipo.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 24. Continuación

Calificación de OPERACIÓN		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de OPERACIÓN.
Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación (CIPAM)	Buenas Prácticas de Validación, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación	<p>4.4 Calificación de Operación: Pruebas desarrolladas para demostrar que el equipo y los sistemas cumplen con las especificaciones, incluyendo los rangos de diseño y operación. Incluyendo pruebas para retar los sistemas de seguridad dependiendo de cada equipo o sistema.</p> <p>Pruebas que incluyen una condición o un conjunto de condiciones que abarcan límites de operaciones superiores o inferiores o las condiciones del “peor caso”.</p> <p>Pruebas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Verificación de controles Verificación de alarmas Verificación de dispositivos de seguridad Verificación de instrumentos o componentes del sistema de acuerdo con diseño.
Macián, Ramon Salazar	Fabricación y control de formas Farmacéuticas recubiertas.	Operación: Presenta formato de calificación de operación, describe cada una de las etapas y actividades para su desarrollo.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 25. Matriz de comparación de directrices de calificación de Equipos. CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO (PQ).

Calificación de DESEMPEÑO		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de DESEMPEÑO.
Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH)	Buenas Prácticas de Manufactura, específicamente los lineamientos Q7 “Good Manufacturing Practices Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients.	La calificación se lleva a cabo generalmente mediante la realización de las siguientes actividades, de forma individual o combinada, DQ, IQ, OQ, PQ

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 25. Continuación

Calificación de DESEMPEÑO		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de DESEMPEÑO.
Comité de expertos de la OMS	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: Informe 32 (TRS 32)	Establece el principio rector y el requisito fundamental que cumple la PQ, aunque no establece los pasos detallados como un anexo posterior. La necesidad de la PQ se deriva directamente de la definición general de Validación en el contexto de las BPF/GMP de la OMS.
	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: informe 34. Anexo 6 Practicas adecuadas de fabricación: Directrices sobre la validación de los procesos de fabricación.	Establece explícitamente los requisitos para la PQ, siendo la etapa final de la calificación de equipos y sistemas.
	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las reparaciones Farmacéuticas: Informe 37 (TRS 37). Anexo 4. “Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles”	No hay dato
	Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: Anexo 4 del informe 40 (TRS 40)	Establece explícitamente los requisitos para la PQ. Es la etapa final y crucial de la calificación que demuestra que el equipo o sistema puede operar de forma consistente y reproducible para lograr los resultados deseados.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 25. Continuación

Calificación de DESEMPEÑO		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de DESEMPEÑO.
Programa mundial de vacunas e inmunización, Suministro y Calidad de las Vacunas, Red Mundial de Capacitación.	Guía de la OMS sobre los requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF)	Establece los principios fundamentales que rigen la PQ, aunque el detalle metodológico se desarrolla en sus anexos complementarios de validación (como el Anexo 4 del Informe 40, TRS 908). La necesidad de la PQ se deriva directamente de la definición de Validación y del requisito de que el equipo sea adecuado para el uso previsto.
U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), Center for Veterinary Medicine (CVM).	Guía para la validación de procesos industriales: principios y prácticas generales - Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices.	Establece claramente los requisitos y el concepto de la PQ, aunque lo hace dentro de la Etapa 2: Calificación del Proceso. En el marco de la FDA, la calificación de equipos e instalaciones (que incluye la Calificación de Instalación y la Calificación Operacional) debe ser completada antes de la Calificación del Desempeño del Proceso (Process Performance Qualification - PPQ).

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 25. Continuación

Calificación de DESEMPEÑO		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de DESEMPEÑO.
Programa mundial de vacunas e inmunización, Suministro y Calidad de las Vacunas, Red Mundial de Capacitación.	Guía de la OMS sobre los requisitos de las prácticas adecuadas de fabricación (PAF)	Establece los principios fundamentales que rigen la PQ, aunque el detalle metodológico se desarrolla en sus anexos complementarios de validación (como el Anexo 6 del Informe 34 o el Anexo 4 del Informe 40). La necesidad de la PQ se deriva directamente del requisito de que todo equipo, sistema o proceso debe ser validado y demostrar que es apto para el uso previsto.
U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), Center for Veterinary Medicine (CVM).	Guía para la validación de procesos industriales: principios y prácticas generales - Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices.	Establece los requisitos para la PQ, aunque la enmarca dentro de la Etapa 2: PQ. En el enfoque de ciclo de vida de la FDA, la calificación de equipos e instalaciones (CI y CO) debe completarse antes de comenzar la calificación del desempeño del proceso (PPQ), que es donde se verifica la capacidad del sistema para fabricar productos de calidad de forma consistente.
Agencia Europea de Medicamentos (EMA).	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - SISTEMA DE CALIDAD FARMACÉUTICO	No hay dato

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 25. Continuación

Calificación de DESEMPEÑO		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de DESEMPEÑO.
Agencia Europea de Medicamentos (EMA).	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - LOCALES Y EQUIPOS	No hay dato
Agencia Europea de Medicamentos (EMA).	Guía de Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea, de medicamentos de uso humano. Parte I – Requisitos básicos para medicamentos - CONTROL DE CALIDAD	No hay dato
	Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario Anexo 15: Cualificación y validación	Establece de manera explícita y detallada los requisitos de la PQ. Es la etapa final de la cualificación de un equipo o sistema, y su objetivo es verificar que puede operar de forma consistente y reproducible dentro de los límites de fabricación establecidos.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 25. Continuación.

Calificación de DESEMPEÑO		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de DESEMPEÑO.
Ministerio de Economía, MINECO Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT. Ministerio de Fomento, Industria y Comercio, MIFIC Secretaria de Industria y Comercio, SIC Ministerio de Economía, Industria y Comercio, MEIC	Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07, PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACEUTICA y SU GUÍA DE VERIFICACION, en el capítulo 16. VALIDACIÓN.	Establece los requerimientos para PQ dentro de su Capítulo 16: VALIDACIÓN. El RTCA define la PQ como la etapa final y crucial de la calificación que demuestra la capacidad de un equipo o sistema para funcionar de forma consistente y reproducible.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 25. Continuación.

Calificación de DESEMPEÑO		
Documento de Referencia		
AUTOR	NOMBRE DEL DOCUMENTO	Directriz etapa de calificación de DESEMPEÑO.
Comisión Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación (CIPAM)	Buenas Prácticas de Validación, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación	<p>4.5 Calificación del Desempeño</p> <p>Incluye al menos:</p> <p>Pruebas que han sido desarrolladas para demostrar que el equipo y los sistemas se desempeñan de acuerdo con los parámetros y especificaciones de los procesos y productos específicos.</p> <p>Pruebas, muestreos, materiales utilizados en la producción, sustitutos calificados o productos simulados.</p> <p>Pruebas que abarcan límites de operación superiores e inferiores o las condiciones del “peor caso”, de acuerdo con el proceso y producto específicos.</p> <p>Es común y aceptable que para que un equipo se considere calificado se cuente con resultados satisfactorios continuos de al menos 3 veces en la calificación del desempeño. Muchas empresas suelen fusionar la Calificación de Desempeño con la Validación de los procesos involucrados. Esto es aceptado, aunque en formulaciones reales, actividad que, en la calificación de desempeño, no es forzosa y puede trabajarse a nivel de placebo.</p>
Macián, Ramon Salazar.	Fabricación y control de formas Farmacéuticas recubiertas.	Desempeño: Presenta formato de calificación de desempeño, describe cada una de las etapas y actividades para su desarrollo.

Fuente: Elaboración propia.

Información específica sujeta a calificación del equipo:

Parámetros de Operatividad de Equipo:

Se efectuó una recopilación de los parámetros operativos de funcionamiento del equipo, a fin de determinar cuáles son requeridos para someter a calificación.

Los parámetros de operación comunes a cualquier equipo de Disolución se detallan en la tabla, teniendo en cuenta la variabilidad en marcas y modelos, por tanto, se incluirán dentro del mismo cuadro los parámetros que sean exclusivos del Equipo a realizar la documentación de calificación.

Los documentos que se revisaron fueron:

- Manual de operación de equipo.
- Certificado técnico de equipo.

Tabla N° 26. Parámetros de calibración y calificación.

Parámetro	Rango de Operatividad
Temperatura del baño	
Velocidad de rotación de los ejes de disolución	

Fuente: Elaboración propia.

Pruebas de Calibración

La USP en el apartado <711> menciona los parámetros de la calibración del equipo disolutor por cada aparato. Para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas de disolución, se verifica que el equipo funcione de forma adecuada.

Siendo la calibración, una operación que establece una comparación o relación entre los valores que obtenemos de un patrón definido y las indicaciones de un instrumento de medida.

Tabla N° 27. Pruebas físicas de Calibración.

Parámetro	Límite de tolerancia
Bamboleo del eje	
Bamboleo de la canastilla	
Verticalidad del eje (de la paleta y de la canastilla)	
Centrado y verticalidad del vaso	
Profundidad de la paleta y la canastilla	
Velocidad de rotación de los ejes de disolución	
Excentricidad	
Temperatura del baño	
Verificación de vibración	
Tiempo	
Exactitud	
Estabilidad de temperatura	

Fuente: Elaboración propia.

5.3 Documentación necesaria para un protocolo de calificación de equipo disolutor, basada en guías internacionales de calificación de equipos.

Se realizó una Estandarización de Criterios: Para esto se utilizaron guías técnicas complementarias (como CIPAM) y bibliografía como “Fabricación y control de formas farmacéuticas recubiertas” de Ramon, Salazar Macián. Para definir criterios de aceptación específicos, tales como verificación de materiales, calibración de instrumentos críticos y pruebas de condiciones de "peor caso".

Esta integración permitió diseñar un modelo documental armonizado que garantiza que el equipo disolutor no solo cumpla con la ley local (RTCA), sino que esté alineado con los estándares de calidad global, asegurando la trazabilidad y confiabilidad de los resultados analíticos. Tomando como referencia las regulaciones y normativas vigentes aplicables en cada país; dicha

documentación se compone de por lo menos de:

- Requisitos del usuario
- Especificaciones del equipo
- Especificaciones de los componentes del equipo.
- Planos o diagramas del equipo y sus componentes.

Para este trabajo la documentación de calificación consta de los siguientes protocolos:

- Calificación de Instalación
- Calificación de Operación

Dicha focalización responde a un análisis de viabilidad técnica, identificando que estas etapas representan los hitos más factibles de implementar con rigor en el entorno operativo actual. Al centralizar los esfuerzos en asegurar que los equipos estén correctamente instalados y operen según las especificaciones del fabricante, se construye una base sólida para la integridad del proceso.

El protocolo de calificación de Instalación consta de las siguientes secciones:

- Sección de información de equipo a calificar.
- Requisitos de configuración espacial.
- Requisitos de red eléctrica.
- Requisitos de documentación de instalación.
- Certificado de calidad.
- Certificado de calibración.
- Verificación de Trazabilidad de Accesorios y aparatos del equipo.
- Planos de ubicación del área de instalación del equipo.
- Diagramas del equipo y sus accesorios.

El protocolo de calificación de Operación consta de las siguientes secciones:

- Certificados de calibración.
- Certificados de calidad.
- Verificación de la información del equipo a calificar.

- Verificación de configuración espacial.
- Verificación de los requisitos de red eléctrica.
- Verificación de documentación del equipo. (registros, procedimiento, manual, etc.)
- Verificación del procedimiento operativo del equipo.
- Pruebas de calibración de parámetros físicos (bamboleo, excentricidad).
- Programa de calibración.
- Programa de mantenimientos preventivos y correctivos.

5.3.1 Protocolo de calificación de Instalación

El presente documento constituye el IQ, fundamentado en las directrices expuestas en las guías de calificación de equipos emitidas por entidades reguladoras y organismos internacionales, referenciadas en el numeral 4.2.2.

Existen múltiples fuentes de referencia sectoriales; sin embargo, este protocolo se basa fundamentalmente en los lineamientos clave de la OMS, los RTCA y la EMA. Cabe destacar que existen muchas más fuentes bibliográficas que presentan información válida y enriquecen la documentación.

Su estructura es el resultado de la convergencia de requerimientos normativos (internacionales, regionales y nacionales), la revisión de la documentación bibliográfica pertinente y el know-how desarrollado a través de la experiencia en la industria farmacéutica.

Aplicación, Alcance y Responsabilidad

Este protocolo se concibió como una solución metodológica práctica para la correcta comprensión y ejecución de la calificación del Equipo Disolutor ERWEKA DT 72x.

Dada su base en principios regulatorios estandarizados, el IQ es totalmente extrapolable a otros modelos de equipos de disolución y a diversos instrumentos analíticos.

Responsabilidad Profesional: La adecuación e implementación final dependerá del profesional encargado, quien deberá establecer los Requisitos del Usuario (URS) necesarios para cada equipo a calificar, considerando sus limitantes y diversas variantes.

Marco Regulatorio: Dicha determinación de requisitos debe estar plasmada en un PMV, el cual responde directamente al Sistema de Gestión Integrada y a las BPM.

Tabla N° 28. PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN (IQ)

(ENCABEZADO DE CADA PAGINA DEL PROTOCOLO: CODIGO DEL DOCUMENTO SEGÚN SISTEMA DE GESTION DE CALIDAD/BPM CALIFICACIÓN DE INSTALACION (IQ))		
NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO		
PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN		
IQ		
NOMBRE DEL EQUIPO		
DEPARTAMENTO:		
CODIGO DEL EQUIPO:		
PRIMERA CALIFICACIÓN <input type="checkbox"/>	RECALIFICACIÓN: <input type="checkbox"/>	
PERIODO DE VALIDEZ:		
CODIGO DEL DOCUMENTO	VIGENCIA	PAGINAS
ELABORÓ/FECHA/FIRMA	REVISÓ/FECHA/FIRMA	AUTORIZÓ/FECHA/FIRMA
CARGO	CARGO	CARGO
1.0 OBJETIVO DE LA CALIFICACIÓN		
2.0 ALCANCE DE LA CALIFICACIÓN		
3.0 RESPONSABILIDADES Especificar para cada miembro involucrado del comité técnico u operativo.		
Directora presidente:		
Coordinador de Validaciones:		

Director de planta/ Regente Farmacéutico de Laboratorios:

Gerente de Aseguramiento de Calidad Gerente de Producción:

Jefe de Gestión Integrada:

Gerente Administrativo Financiero:

Comité de validación:

4.0 GENERALIDADES DE LA CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN

Detallar nombre y código del equipo. Además de brindar referencias generales acerca del proceso, según las referencias bibliográficas oficiales.

4.1. La calificación es un prerequisite para todos los equipos, áreas o sistemas relevantes desde el punto de vista de GMP, involucrados en la fabricación y/o la validación de procesos. Para iniciar la ejecución de un plan de calificación se deberá contar previamente con los protocolos de calificación autorizados por comité de validación, para definir la influencia directa sobre la calidad del producto.

4.2 Los resultados de las pruebas de las calificaciones deben ser documentadas conforme a las Buenas Prácticas de Manufactura.

Las modificaciones al protocolo de calificación en autorización, test adicionales y/o cambios de fecha, deberán ser notificados al comité de validaciones por el responsable de las calificaciones, para luego solicitar la emisión del nuevo documento al departamento de Sistema de Gestión Integrada/Buenas Prácticas de Manufactura.

5.0 DESCRIPCIÓN DEL EQUIPO

Detallar las generalidades de la entidad a calificar, función o ventajas.

6.0 CONFIRMACIÓN DE RECEPCIÓN DEL INSTRUMENTO COMPRADO

(Trazable con Calificación de Diseño).

Tabla No. 1 Información de recepción del instrumento. (Puede variar entre cada entidad)

Compañía solicitante	
Cotización N°	
Contrato (Si aplica)	
Orden de compra N°	
Fecha de orden de compra	
Fecha de compra	
Orden de despacho	

Coincidencia entre el pedido del instrumento y la documentación de envío.

Verificada	
No verificada	

7.0 CONFIRMACIÓN DE RECEPCIÓN FISICA

Instrumento recibido igual al pedido:

Verificada	
No verificada	

Comentarios:

Realizado por:

Fecha: _____

8.0 ITEMS DE CONFIRMACIÓN DE RECEPCIÓN

Confirmación de recepción de los artículos versus la hoja de embalaje.

Todos los ítems fueron revisados

Si	
No	

Confirmación de hoja de embalaje adjunta:

Si	
No	

Comentarios:

Realizado por: _____

Fecha: _____

9.0 TIPO DE CALIFICACIÓN: (Puede variar entre cada entidad)

<input type="checkbox"/> Nueva instalación/Construcción	<input type="checkbox"/> Cambio mayor / Modificación
<input type="checkbox"/> Calificación inicial	<input type="checkbox"/> Traslado
<input type="checkbox"/> Rutina	<input type="checkbox"/> Otro:

ETAPAS DE CALIFICACIÓN: (Puede variar entre cada entidad)

1. <input type="checkbox"/> Calificación de Diseño (DQ)	2. <input type="checkbox"/> Calificación de Instalación (IQ)
3. <input type="checkbox"/> Calificación de Operación (OQ)	4. <input type="checkbox"/> Calificación de desempeño (DQ)
Nota: Las etapas de la calificación de los equipos dependerá de los equipos y tipo de calificación. Ver detalle en generalidades de este procedimiento.	

10.0 Calificación de instalación**IDENTIFICACIÓN DEL INSTRUMENTO**

Tabla No. 2. IDENTIFICACIÓN DEL INSTRUMENTO. (Puede variar entre cada entidad)

Modelo		Numero de Serial	
ID de la compañía		Revisión del Firmware	

Documentación Requerida

Procedimiento de uso.	CÓDIGO
-----------------------	--------

Procedimiento de limpieza.	CÓDIGO
Procedimiento de mantenimiento.	CÓDIGO
Procedimiento de calibración (Si aplica).	CÓDIGO
Programa de mantenimiento y calibración.	CÓDIGO
Se nombran los procedimientos y documentación relacionada y necesaria.	CÓDIGO
Diagrama eléctrico (Si aplica).	CÓDIGO
Planos y ficha técnica (Si aplica).	CÓDIGO
Listado de componentes del equipo (Si aplica).	CÓDIGO
Lista de componentes de repuesto.	CÓDIGO
Puntos críticos.	CÓDIGO
Lista de descartables.	CÓDIGO
Comentarios:	
Realizado por:	Fecha
Verificado por	Fecha

Tabla No. 3. Requisitos Espaciales del área. (Puede variar entre cada entidad)

Área de asignación.	
ID de la compañía	
Sistema de agua.	
Sistema de aire.	
Red eléctrica requerida.	
Plano de ubicación.	
Comentarios:	
Realizado por:	Fecha
Verificado por	Fecha

Tabla. No. 4. Identificación de los componentes del equipo. (Puede variar entre cada entidad)

COMPONENTE	MODELO	NÚMERO DE SERIE
Control		
Motor		
Calentador		
Baño de agua		
Circulador		
Sonda T1		
Sonda T2		
Impresor		
Comentarios:		
Realizado por:		Fecha
Verificado por		Fecha

Tabla No. 5. Identificación de los componentes de repuesto.

COMPONENTE	MODELO	NÚMERO DE SERIE
Comentarios:		
Realizado por:		Fecha
Verificado por		Fecha

VERIFICACIÓN DE REQUERIMIENTOS DE INSTALACIÓN

Tabla No. 6. Localización del instrumento. (Puede variar entre cada entidad)

Área:	Proceso:
Realizado por:	
Fecha	

Tabla No. 7. Localización de condiciones espaciales de instalación. (Puede variar entre cada entidad)

Temperatura y Humedad del área, cumplen con las especificaciones establecidas en el manual del instrumento:	Si	<input type="checkbox"/>
	No	<input type="checkbox"/>
Manual		
Fuente de agua y disposición disponibles:	Si	<input type="checkbox"/>
	No	<input type="checkbox"/>
Área libre de problemas potenciales de vibración:	Si	<input type="checkbox"/>
	No	<input type="checkbox"/>
Mesa de ubicación del instrumento es de tamaño adecuado:	Si	<input type="checkbox"/>
	No	<input type="checkbox"/>
Mesa de ubicación soportara el peso del instrumento declarado en manual de operación:	Si	<input type="checkbox"/>
	No	<input type="checkbox"/>
Mesa nivelada:	Si	<input type="checkbox"/>
	No	<input type="checkbox"/>
Existen dos tomacorrientes con conexión a tierra en un solo circuito disponible a 2.5 metros del instrumento:	Si	<input type="checkbox"/>
	No	<input type="checkbox"/>
El circuito eléctrico cumple con los requerimientos descritos en el manual:	Si	<input type="checkbox"/>
	No	<input type="checkbox"/>
Comentarios:		

Realizado por:		Fecha	
Verificado por		Fecha	

VERIFICACIÓN DE REQUERIMIENTOS DE INSTALACIÓN

Tabla No. 8. Localización del instrumento. (Puede variar entre cada entidad)

Edificio:	Instalación:
Realizado por:	
Fecha	

Tabla No. 9. Control y marco de instalación. (Puede variar entre cada entidad)

Seguros removidos	Completado	
	Incompleto	
Pernos de bloqueo removidos	Completado	
	Incompleto	
Unidad instalada en superficie solida	Completado	
	Incompleto	
El cabezal de accionamiento se mueve suavemente	Completado	
	Incompleto	
Control instalado en marco	Completado	
	Incompleto	
Cable de tierra conectado	Completado	
	Incompleto	
Cable Display conectado	Completado	
	Incompleto	

Cable de motor conectado	Completado		
	Incompleto		
Fuente de poder conectada	Completado		
	Incompleto		
Comentarios:			
Realizado por:		Fecha	
Verificado por		Fecha	

Tabla No. 10. Especificaciones – verificación de esquemas eléctricos del equipo. (Puede variar entre cada entidad)

ESQUEMA ELÉCTRICO		VERSIÓN	
Se adjunta copia de los esquemas aprobados por el fabricante, firmados y sellados (si aplica)			
Comentarios:			
Realizado por:		Fecha	
Verificado por		Fecha	

Tabla No. 11. Puesta en marcha. (Puede variar entre cada entidad).

Realizar procedimiento de inicio como se describe en manual	Completado		
	Incompleto		
Comentarios:			
Realizado por:		Fecha	
Verificado por		Fecha	

Realizar procedimiento de nivelación como se describe en manual.	Completado		
	Incompleto		
Comentarios:			
Realizado por:		Fecha	
Verificado por		Fecha	

Tabla No. 12. Baño María e instalación de recipiente. (Puede variar entre cada entidad)

Recipientes instalados en marco	Completado		
	Incompleto		
Calentador de equipo conectado al control	Completado		
	Incompleto		
Sistema de circulación instalado	Completado		
	Incompleto		
Instalación de anillo de recipiente	Completado		
	Incompleto		

Bañera llena con agua	Completado		
	Incompleto		
Vasos instalados	Completado		
	Incompleto		
Sensor de temperatura instalado	Completado		
	Incompleto		
Comentarios:			
Realizado por:		Fecha	
Verificado por		Fecha	

Tabla No. 13. Instalación de impresor. (Puede variar entre cada entidad)

Realizar procedimiento de instalación de impresor como se describe en manual	Completado		
	Incompleto		
Comentarios:			
Realizado por:		Fecha	
Verificado por		Fecha	

Tabla No. 14. Sistema de chequeo. (Puede variar entre cada entidad)

La temperatura del baño aumenta cuando se ajusta a 37 ° C.		Completado		<input type="checkbox"/>
		Incompleto		<input type="checkbox"/>
Comentarios:				
Realizado por:		Fecha		
Verificado por		Fecha		

Tabla No. 15. Instalación de paleta o canasta. (Puede variar entre cada entidad)

Tipo de aparato instalado		Paleta		<input type="checkbox"/>
		Canasta		<input type="checkbox"/>
		Otro:		<input type="checkbox"/>
Instalación de aparato como se describe en Manual de Equipo. (descripción del paso a paso de instalación)		Completado		<input type="checkbox"/>
		Incompleto		<input type="checkbox"/>
Comentarios:				
Realizado por:		Fecha		
Verificado por		Fecha		

Tabla No. 16. Verificación de procedimiento de instalación. (Puede variar entre cada entidad)

Verificación de procedimiento de instalación		Completado		
		Incompleto		
Comentarios:				
Realizado por:		Fecha		
Verificado por		Fecha		

Tabla No. 17. Desviaciones. (Puede variar entre cada entidad)

Detallar cualquier modificación de la entidad, que no sea parte de su diseño de fábrica y que se haya incorporado por mejora o parte del mantenimiento. Además de los sistemas de los cuales se apoya la entidad.				
Realizado por:		Fecha		
Verificado por		Fecha		

DICTAMEN			
Varía entre cada entidad.			
Efectuado por:		F.	FECHA
Verificado por:		F.	FECHA
Verificado por:		F.	FECHA

12.0 CERTIFICADO DE CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN. (Varía entre cada entidad)

<p>La instalación del equipo:</p> <p>Se realizó de manera adecuada según las guías establecidas por el fabricante y como se describe en el manual del equipo.</p> <p>La calificación de la instalación se ha realizado, revisado y aprobado de acuerdo con las directrices establecidas por el fabricante y descritas en esta sección sobre la instalación del instrumento. Dado que todos los resultados cumplen con los parámetros especificados, se certifica que el equipo: _____, ha sido instalado y se ha calificado correctamente.</p> <p>Nota: Toda modificación mayor que afecte las características de instalación del equipo, ubicación espacial será objeto de recalificación.</p>			
Realizado por:		Fecha	
Verificado por		Fecha	

13.0 CONTROL DE CAMBIOS.

Fecha	Responsable	Edición anterior	Cambio/Modificación	Nueva Edición

14.0 BIBLIOGRAFÍA. Detalla las referencias de la bibliografía utilizada en la elaboración del documento. Debe citarse de la forma siguiente:

- LIBROS Y MATERIAL IMPRESO:

- Apellido, nombre del autor. Título del documento. Numero de edición. Lugar o país de publicación. Editorial. Año de publicación.

- LEY O REGLAMENTOS:
 - Número de la ley o reglamento. Nombre del reglamento, ley o decreto. Título. Lugar de publicación. Fecha de publicación.

- INTERNET:
 - Visto: en página web (colocar enlace). Autor. Título. Fecha de consulta.

NOTA: Deberán utilizarse sitios de publicaciones oficiales

15.0 CONTROL DE LECTURA.

Se anexará registro de control de lectura al final de la copia autorizada en posesión del responsable del área.

16.0 ANEXOS.

ANEXO N°1. PLANO DE ÁREA. (CUANDO APLIQUE Y SEA NECESARIO)

ANEXO N°2. DIAGRAMA DEL EQUIPO. (CUANDO APLIQUE Y SEA NECESARIO)

ANEXO N°3. DIAGRAMA DEL EQUIPO, VISTA INTERNA (CUANDO APLIQUE Y SEA NECESARIO)

ANEXO N°4. ILUSTRACIONES DE PIEZAS. (CUANDO APLIQUE Y SEA NECESARIO. ES VÁLIDO FOTOGRAFÍAS).

Fuente: Elaboración propia.

5.3.2 Protocolo de calificación de Operación

El presente documento constituye el Protocolo de OQ, fundamentado en las directrices expuestas en las guías de calificación de equipos emitidas por entidades reguladoras y organismos internacionales, referenciadas en el numeral 4.2.2.

Existen múltiples fuentes de referencia sectoriales; sin embargo, este protocolo se basa fundamentalmente en los lineamientos clave de la OMS, los RTCA, y la EMA. Cabe destacar que existen muchas más fuentes bibliográficas que presentan información válida y enriquecen la documentación.

Su estructura es el resultado de la convergencia de requerimientos normativos (internacionales, regionales y nacionales), la revisión de la documentación bibliográfica pertinente y el know-how desarrollado a través de la experiencia en la industria farmacéutica.

Aplicación, Alcance y Responsabilidad

Este protocolo se concibió como una solución metodológica práctica para la correcta comprensión y ejecución de la calificación de operación del Equipo Disolutor ERWEKA DT 72x.

Dada su base en principios regulatorios estandarizados, el OQ es totalmente extrapolable a otros modelos de equipos de disolución y a diversos instrumentos analíticos.

Responsabilidad Profesional: La implementación final dependerá del profesional encargado, quien deberá establecer los parámetros de operación (URS) necesarios para cada equipo a calificar, considerando sus límites funcionales, rangos operativos y diversas variantes.

Marco Regulatorio: Dicha determinación de requisitos funcionales debe estar plasmada en un PMV, el cual responde directamente al SGI y a las BPM.

Tabla N° 29. PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN (OQ)

ENCABEZADO DE CADA PAGINA DEL PROTOCOLO: CODIGO DEL DOCUMENTO SEGÚN SISTEMA DE GESTION DE CALIDAD/BPM CALIFICACIÓN DE INSTALACION (OQ))		
NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO		
PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN		
OQ		
NOMBRE DEL EQUIPO		
DEPARTAMENTO:		
CODIGO DEL EQUIPO:		
PRIMERA CALIFICACIÓN	<input type="checkbox"/>	RECALIFICACIÓN:
		<input type="checkbox"/>
PERIODO DE VALIDEZ:		
CODIGO DEL DOCUMENTO	VIGENCIA	PAGINAS
ELABORÓ/FECHA/FIRMA	REVISÓ/FECHA/FIRMA	AUTORIZÓ/FECHA/FIRMA
CARGO	CARGO	CARGO
<p>5.0 Objetivo de la calificación</p> <p> </p> <p>6.0 Alcance de la calificación</p> <p> </p> <p>7.0 RESPONSABILIDADES Especificar para cada miembro involucrado del comité técnico u operativo.</p> <p>Directora presidente:</p> <p> </p> <p>Coordinador de Validaciones:</p> <p> </p> <p>Director de planta/ Regente Farmacéutico de Laboratorios:</p> <p> </p> <p>Gerente de Aseguramiento de Calidad Gerente de Producción:</p>		

Jefe de Gestión Integrada:
Gerente Administrativo Financiero:
Comité de validación:

8.0 Generalidades de la calificación de operación.
<p>Detallar nombre y código del equipo. Además de brindar referencias generales acerca del proceso, según las referencias bibliográficas oficiales.</p> <p>4.1. La calificación es un prerrequisito para todos los equipos, áreas o sistemas relevantes desde el punto de vista de GMP, involucrados en la fabricación y/o la validación de procesos. Para iniciar la ejecución de un plan de calificación se deberá contar previamente con los protocolos de calificación autorizados por comité de validación, para definir la influencia directa sobre la calidad del producto.</p> <p>4.2 Los resultados de las pruebas de las calificaciones deben ser documentadas conforme a las Buenas Prácticas de Manufactura.</p> <p>Las modificaciones al protocolo de calificación en autorización, test adicionales y/o cambios de fecha, deberán ser notificados al comité de validaciones por el responsable de las calificaciones, para luego solicitar la emisión del nuevo documento al departamento de Sistema de Gestión Integrada/Buenas Prácticas de Manufactura.</p>
5.0 DESCRIPCIÓN DEL EQUIPO
Detallar las generalidades de la entidad a calificar, función o ventajas.

6.0 TIPO DE CALIFICACIÓN: (Puede variar entre cada entidad)

<input type="checkbox"/> Nueva instalación/Construcción	<input type="checkbox"/> Cambio mayor / Modificación
<input type="checkbox"/> Calificación inicial	<input type="checkbox"/> Traslado
<input type="checkbox"/> Rutina	<input type="checkbox"/> Otro:

7.0 ETAPAS DE CALIFICACIÓN: (Puede variar entre cada entidad)

5. <input type="checkbox"/> Calificación de Diseño (DQ)	6. <input type="checkbox"/> Calificación de Instalación (IQ)
7. <input type="checkbox"/> Calificación de Operación (OQ)	8. <input type="checkbox"/> Calificación de desempeño (DQ)

Nota: Las etapas de la calificación de los equipos dependerá de los equipos y tipo de calificación. Ver detalle en generalidades de este procedimiento.

8.0 Calificación de operación.

IDENTIFICACIÓN DEL INSTRUMENTO

Tabla No. 1. Identificación del Instrumento. (Puede variar entre cada entidad)

Modelo		Numero de Serial	
ID de la compañía		Revisión del Firmware	

Tabla No. 2. VERIFICACIÓN DE CERTIFICADOS. (Puede variar entre cada entidad)

Se mencionan los certificados asociados al equipo.

Certificados		Periodo de Vigencia	
Certificado de calibración de sensor de temperatura.			
Certificados de los materiales si aplica			
Comentarios:			
Realizado por:		Fecha	
Verificado por		Fecha	

Tabla No. 3. VERIFICACIÓN PROCEDIMIENTOS. (Puede variar entre cada entidad)

Procedimiento de uso. (descripción del paso a paso de uso)	Completado	<input type="checkbox"/>
	Incompleto	<input type="checkbox"/>
Procedimiento de limpieza. (descripción del paso a paso de limpieza)	Completado	<input type="checkbox"/>
	Incompleto	<input type="checkbox"/>
Procedimiento de mantenimiento. (descripción del paso a paso de mantenimiento)	Completado	<input type="checkbox"/>
	Incompleto	<input type="checkbox"/>
Procedimiento de calibración (Si aplica). (descripción del paso a paso de calibración)	Completado	<input type="checkbox"/>
	Incompleto	<input type="checkbox"/>
Programa de mantenimiento y calibración. (verificación de ejecución, como requisito previo a ejecutar la calificación de operación) - Fecha de mantenimiento: - Fecha de calibración de componentes:	Completado	<input type="checkbox"/>
	Incompleto	<input type="checkbox"/>

Se nombran los procedimientos y documentación relacionada y necesaria.		Completado	
		Incompleto	
Comentarios:			
Realizado por:		Fecha	
Verificado por		Fecha	

Tabla No. 4. Condiciones de uso del equipo. (Puede variar entre cada entidad)

Prueba	Especificación		
Nivel del sistema.	1° a lo largo de toda la base.	Cumple	
		No cumple	
Temperatura del baño.	37° C ± 0. 5° C del punto de ajuste	Cumple	
		No cumple	
Temperatura de los Vasos.	± 0. 4° C punto de temperatura	Cumple	
		No cumple	
Velocidad del motor.	± 4 % del punto de ajuste	Cumple	
		No cumple	
Vibración.	0.10 mm desplazamiento máximo en el vaso.	Cumple	
		No cumple	
Alineación del eje y del vaso.	1.00 mm desplazamiento máximo.	Cumple	
		No cumple	
Condición de la paleta.	Sin faltantes de recubrimiento, sin abolladuras importantes.	Cumple	
		No cumple	
Condición de altura del eje y Paleta.	5 cm de altura sobre el fondo del vaso.	Cumple	
		No cumple	
Oscilación del eje de la paleta	1.00 mm Descentramiento máximo.	Cumple	
		No cumple	
Condición de la cesta.	Sin deshilarse ni deformarse. Sostiene la canasta correctamente.	Cumple	
		No cumple	

Condición de altura del eje de la cesta.	5 cm de altura sobre el fondo del vaso.	Cumple	
		No cumple	
Oscilación del eje de la cesta	1.00 mm Descentramiento máximo.	Cumple	
		No cumple	
Condiciones del baño.	Baño limpio, sin irregularidades internas ni holgura al instalarse en el soporte del recipiente	Cumple	
		No cumple	
Comentarios:			
Realizado por:		Fecha	
Verificado por		Fecha	

Tabla No. 5. Nivel de sistema.

Nivel del sistema	Resultado
Especificación	1° a lo largo de toda la base.
Sistema nivelado horizontalmente.	Cumple
	No cumple
Sistema nivelado de izquierda a derecha.	Cumple
	No cumple
Sistema nivelado de adelante a atrás.	Cumple
	No cumple
Comentarios:	
Realizado por:	Fecha
Verificado por	Fecha

Tabla No. 6. Condiciones de Baño María e instalación de recipiente.

Posición de acuerdo con lo requerido en manual	1	2	3	4	5	6	7	8
Baño								

Cumple/No cumple								
Comentarios:								
Realizado por:						Fecha		
Verificado por						Fecha		

Baño María e instalación de vaso

Tabla No. 7 Alineación del eje y del vaso.

Alineación del eje y del vaso.	1.00 mm desplazamiento máximo.							
Posición	1	2	3	4	5	6	7	8
Desplazamiento								
Pasa/No pasa								
Comentarios:								
Realizado por:						Fecha		
Verificado por						Fecha		

Tabla No. 8. Vibración.

Vibración.	0.10 mm desplazamiento máximo en el vaso.							
Posición	1	2	3	4	5	6	7	8
Desplazamiento								
Pasa/No pasa								
Comentarios:								
Realizado por:						Fecha		
Verificado por						Fecha		

Tabla No. 9. Condición de la paleta.

Condición de la paleta.	Sin faltantes de recubrimiento, sin abolladuras importantes.							
Posición	1	2	3	4	5	6	7	8
Paleta S/N								
Pasa/No pasa								
Comentarios:								
Realizado por:						Fecha		
Verificado por						Fecha		

Tabla No. 10. Condición de altura del eje y paleta. (Puede variar entre cada entidad)

Especificación de máximo desplazamiento permitido	Sin faltantes de recubrimiento, sin abolladuras importantes. 5 cm de altura sobre el fondo del vaso.							
Posición	1	2	3	4	5	6	7	8
Paleta S/N								
Pasa/No pasa								
Comentarios:								
Realizado por:						Fecha		
Verificado por						Fecha		

Tabla No. 11. Oscilación del eje de la paleta.

Especificación de máximo desplazamiento permitido	1.00 mm máximo.							
Cesta y eje S/N	1	2	3	4	5	6	7	8
Oscilación del eje de la paleta								
Pasa/No pasa								
Comentarios:								
Realizado por:						Fecha		
Verificado por						Fecha		

Tabla No. 12. Condición de la cesta.

Condición de la cesta.	Sin deshilarse ni deformarse. Sostiene la canasta correctamente.							
Eje de cesta	1	2	3	4	5	6	7	8
Cesta S/N								
Pasa/No pasa								
Comentarios:								
Realizado por:						Fecha		
Verificado por						Fecha		

Tabla No. 13. Condición de altura de la cesta. (Puede variar entre cada entidad)

Especificación de máximo desplazamiento permitido	5 cm de altura sobre el fondo del vaso.							
Eje de cesta	1	2	3	4	5	6	7	8
Cesta S/N								
Pasa/No pasa								
Comentarios:								
Realizado por:						Fecha		
Verificado por						Fecha		

Tabla No. 14. Oscilación del eje.

Especificación de máximo desplazamiento permitido	1.00 mm Descentramiento máximo.							
Cesta S/N	1	2	3	4	5	6	7	8
Oscilación de la cesta								
Pasa/No pasa								
Comentarios:								
Realizado por:						Fecha		
Verificado por						Fecha		

Tabla No. 15. Condición del baño.

Condiciones del baño.	Baño limpio, sin irregularidades internas ni holgura al instalarse en el soporte del recipiente							
Pasa/No pasa								
Comentarios:								
Realizado por:						Fecha		
Verificado por						Fecha		

Tabla No. 16. Sensor de Temperatura. (Si aplica)

Fabricante de termómetro	Código interno	Fecha de calibración.

Especificación	
Sensor de Temperatura 1 S/N	Código interno
Lectura de la sonda 1 (°C) (Si aplica)	
Lectura del termómetro (°C)	
Variación (°C)	
Comentarios:	
Realizado por:	Fecha
Verificado por	Fecha

Tabla No. 17. Temperatura del baño.

Temperatura del baño	± 0. 5° C punto de temperatura		
Ubicación según manual			
Temperatura			
Pasa/No pasa			
Comentarios:			
Realizado por:		Fecha	
Verificado por		Fecha	

Tabla No. 18. Temperatura de los vasos.

Temperatura de los Vasos.	± 0. 4° C punto de temperatura							
Ubicación	1	2	3	4	5	6	7	8
Temperatura								
Pasa/No pasa								
Comentarios:								
Realizado por:						Fecha		
Verificado por						Fecha		

Tabla No. 19. Velocidad del motor

Velocidad del motor.	± 4 % del punto de ajuste		
Velocidad	Mínimo	Máximo	
50 rpm			
100 rpm			
Pasa/No pasa			
Comentarios:			
Realizado por:		Fecha	
Verificado por		Fecha	

* La velocidad deberá ser verificada en manual del equipo

Tabla No 20. Lista de verificación de Operación.

Verificación	Pasa/No pasa	Realizado por	Fecha
Revisión de controles	Pasa		
	No pasa		
Indicador visual	Pasa		
	No pasa		
Comprobar la función de encendido y la pantalla del menú principal	Pasa		
	No pasa		
Comprobar desplazamiento y entrada de información	Pasa		
	No pasa		
Manual de operación del equipo	Pasa		
	No pasa		
Sistema de configuración de parámetros	Pasa		
	No pasa		
Fecha y Hora	Pasa		
	No pasa		
Títulos y encabezados	Pasa		
	No pasa		
Comentarios			
Realizado por:		Fecha	
Verificado por		Fecha	

9.0 Verificación de Procedimiento Operativo Estándar, Calibración y Ajuste de Probadores de Disolución ERWEKA DT 72x / DT 141x.

No.	Actividad según procedimiento	Resultado				
1.0	Acceso al Menú de Configuración (CONF) Para iniciar cualquier procedimiento de ajuste, es necesario acceder primero al menú de configuración general del sistema.					
1.1	Presionar la tecla MENU en el teclado del equipo.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						

1.2	Utilizar las teclas de flecha para navegar y seleccionar la opción CONF.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
1.3	Presionar la tecla START para ingresar al menú de configuración.					
2.0	<p>Ajuste del Sensor de Temperatura Externo (PT 100)</p> <p>Este procedimiento ajusta el sensor PT 100, que sirve como la principal referencia de temperatura para el sistema. Su correcta calibración es crítica para la precisión de la temperatura del baño.</p> <p>Nota: Este procedimiento requiere un termómetro de referencia calibrado. No se puede acceder a este menú si el sensor PT 100 no está correctamente conectado al equipo.</p>					
2.1	Desde el menú CONF, usar las teclas de flecha para seleccionar AJ. HE y presionar START.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
2.2	La pantalla solicitará que se establezca el primer punto de temperatura para el ajuste del calentador.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
2.3	Usando las teclas de flecha, introducir el valor de temperatura deseado y presionar START	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
2.4	Esperar a que el baño de agua se precaliente a la temperatura establecida. La pantalla LED inferior mostrará la temperatura medida actualmente por el calentador.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
2.5	Cuando la temperatura en la pantalla LED inferior se estabilice, presione START. La pantalla cambiará al modo de ajuste, mostrando el valor de temperatura parpadeando.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
2.6	Compare el valor parpadeante en la pantalla con la temperatura real medida por el termómetro de referencia calibrado.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
2.7	Si existe una diferencia, utilice las teclas de flecha para modificar el valor en pantalla hasta que coincida con la temperatura del termómetro de referencia.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
2.8	<p>Presione START para confirmar el ajuste.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un mensaje OK indicará que el ajuste fue exitoso. - Un mensaje Err indicará una pérdida de comunicación con el calentador. 	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						

	Calibración de Temperatura de la Estación de Muestreo Automática					
3.0	Este procedimiento tiene como finalidad verificar y calibrar la exactitud de los sensores de temperatura individuales de la estación de muestreo automática (si está instalada), asegurando que las lecturas de temperatura en cada vaso sean correctas.					
3.1	Desde el menú CONF, usar las teclas de flecha para seleccionar CA.AS y presionar START.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
3.2	Usar las teclas de flecha para seleccionar el volumen de los vasos utilizados (p. ej., 1000 ml) y presionar START.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
3.3	La estación de muestreo se moverá a la posición correspondiente.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
3.4	Establecer la temperatura objetivo y esperar a que el medio en los vasos se caliente y estabilice.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
3.5	El sistema mostrará secuencialmente la temperatura actual medida por cada uno de los sensores de la estación de muestreo. Presionar START para confirmar y avanzar a la siguiente lectura.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
3.6	Una vez confirmadas todas las lecturas del equipo, el sistema solicitará que se introduzcan las temperaturas reales medidas con el termómetro de referencia calibrado para cada posición.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
3.7	Introducir cada valor medido con el termómetro de referencia, uno por uno, y presionar START después de cada entrada para confirmar.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
3.8	La calibración se considerará exitosa si las temperaturas mostradas por los sensores de la estación y las introducidas desde el termómetro de referencia no difieren significativamente.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
	Ajuste de Posición de la Estación de Muestreo Automática					
4.0	Este ajuste es crucial para asegurar que la toma de muestras se realice a la altura correcta dentro del vaso, de acuerdo con los volúmenes de medio especificados por los métodos farmacopeicos (p. ej., 1000 ml, 900 ml, 750 ml y 500 ml).					
4.1	Desde el menú CONF, usar las teclas de flecha para seleccionar CA.AS y presionar START.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
4.2	Usar las teclas de flecha para seleccionar el volumen de los vasos utilizados (p. ej., 1000 ml) y presionar START.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						

4.3	La estación de muestreo se moverá a la posición correspondiente	Cumple	
		No cumple	
4.4	Establecer la temperatura objetivo y esperar a que el medio en los vasos se caliente y estabilice.	Cumple	
		No cumple	
4.5	El sistema mostrará secuencialmente la temperatura actual medida por cada uno de los sensores de la estación de muestreo. Presionar START para confirmar y avanzar a la siguiente lectura.	Cumple	
		No cumple	
4.6	Una vez confirmadas todas las lecturas del equipo, el sistema solicitará que se introduzcan las temperaturas reales medidas con el termómetro de referencia calibrado para cada posición.	Cumple	
		No cumple	
4.7	Introducir cada valor medido con el termómetro de referencia, uno por uno, y presionar START después de cada entrada para confirmar.	Cumple	
		No cumple	
4.8	La calibración se considerará exitosa si las temperaturas mostradas por los sensores de la estación y las introducidas desde el termómetro de referencia no difieren significativamente.	Cumple	
		No cumple	
5.0	<p>Ajuste de Posición de la Estación de Muestreo Automática</p> <p>Este ajuste es crucial para asegurar que la toma de muestras se realice a la altura correcta dentro del vaso, de acuerdo con los volúmenes de medio especificados por los métodos farmacopeicos (p. ej., 1000 ml, 900 ml, 750 ml y 500 ml).</p>		
5.1	Desde el menú CONF, usar las teclas de flecha para seleccionar A.POS y presionar START.	Cumple	
		No cumple	
5.2	Usando las teclas de flecha, seleccionar el volumen del vaso para el cual se ajustará la posición (p. ej., 900 ml) y presionar START.	Cumple	
		No cumple	
5.3	El sistema mostrará un mensaje de espera mientras la estación de muestreo se mueve automáticamente a la posición predeterminada para ese volumen.	Cumple	
		No cumple	
5.4	Una vez en posición, verificar visualmente y/o medir la altura de la cánula de muestreo.	Cumple	
		No cumple	
5.5	Si es necesario un reajuste, usar las teclas de flecha para mover la estación de muestreo hacia arriba o hacia abajo hasta alcanzar la altura correcta.	Cumple	
		No cumple	

5.6	Presionar START para guardar la nueva posición para el volumen seleccionado. Para ajustar otros volúmenes, es necesario volver a seleccionar A.POS desde el menú CONF y repetir los pasos 2 a 6 para cada volumen requerido (p. ej., 1000 ml, 750 ml, 500 ml).	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
6.0	<p>Documentación de Resultados</p> <p>La documentación completa y precisa de todas las actividades de calibración y ajuste es un requisito indispensable para la trazabilidad y el cumplimiento normativo. Cada procedimiento debe ser registrado adecuadamente.</p>					
6.1	Después de completar con éxito cualquier procedimiento de ajuste (AJ.PT, AJ. HE) o calibración (CAL.T), el equipo ofrecerá la opción de imprimir un informe de ajuste.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
6.2	Asegurarse de que una impresora compatible (modelos soportados: OKI B431 o HP M401A) esté correctamente conectada al equipo y en estado operativo.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
6.3	Seleccionar la opción para imprimir el informe de ajuste.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
6.4	Adjuntar el informe impreso al registro de mantenimiento o bitácora del equipo correspondiente.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
6.5	Realizar una entrada en la bitácora del equipo, detallando la actividad realizada, la fecha y haciendo referencia a este POE. Firmar y fechar la entrada.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
Comentarios:						
Realizado por:		Fecha				
Verificado por		Fecha				

10.0 Registro de Mantenimiento y Limpieza: Probadores de Disolución ERWEKA DT 72x/141x

No.	Actividad según procedimiento	Resultado
1.0	<p>Limpieza General del Probador de Disolución</p> <p>Complete la siguiente lista de verificación para asegurar la correcta limpieza del cuerpo principal del equipo. Preste especial atención a las advertencias sobre el uso de agentes de limpieza adecuados para el baño de</p>	

	agua de vidrio acrílico para evitar daños permanentes.					
1.1	Desconectar el equipo de la red eléctrica.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
1.2	Retirar con cuidado los vasos de prueba y los agitadores. Limpiarlos (pueden lavarse en lavavajillas si no tienen anillos de centrado).	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
1.3	Vaciar completamente el baño de agua.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
1.4	Limpiar el baño de agua (de vidrio acrílico) únicamente con un limpiador especial para acrílico o agua tibia y un paño no abrasivo. Enjuagar con agua tibia.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
1.5	Limpiar la placa base situada debajo del baño de agua.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
1.6	Limpiar la carcasa exterior con un paño suave y ligeramente humedecido, evitando el exceso de líquido.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
1.6	Confirmar que no se utilizaron agentes de limpieza prohibidos (ver Apéndice A).	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
2.0	<p>Limpieza de Elementos de Agitación y Ejes</p> <p>Complete la siguiente lista de verificación para asegurar que los componentes de acero inoxidable, como los elementos de agitación y los ejes, se limpien meticulosamente para prevenir la corrosión y asegurar su integridad estructural.</p>					
2.1	Limpiar todos los elementos de agitación y ejes después de cada uso, incluso los que no estuvieron en contacto directo con el medio.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
2.2	Utilizar agua libre de gérmenes (método de ducha recomendado) para limpiar toda la superficie de cada componente.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
2.3	Secar los componentes de forma inmediata y completa después de la limpieza (se recomienda un secador de aire) para evitar la acumulación de residuos y la corrosión puntual causada por sustancias disueltas en las gotas de agua residuales.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						

3.0	Limpieza de la Estación de Muestreo (si aplica)		
	Complete la siguiente lista de verificación para asegurar la limpieza de la estación de muestreo, un paso esencial para prevenir obstrucciones y la contaminación de muestras futuras.		
3.1	Retirar la estación de muestreo del instrumento después de cada prueba.	Cumple	<input type="checkbox"/>
		No cumple	<input type="checkbox"/>
3.2	Colocar la estación en el baño de limpieza.	Cumple	<input type="checkbox"/>
		No cumple	<input type="checkbox"/>
3.3	Llenar las cámaras externas (derecha e izquierda) del baño de limpieza con un limpiador adecuado (ej. agua).	Cumple	<input type="checkbox"/>
		No cumple	<input type="checkbox"/>
3.4	Ejecutar el ciclo de limpieza y asegurar que el sistema quede libre de residuos.	Cumple	<input type="checkbox"/>
		No cumple	<input type="checkbox"/>
3.5	Comentario: Una vez completada la limpieza de rutina, evalúe si el equipo requerirá preparación para inactividad prolongada como se detalla en la siguiente sección.		
4.0	Preparación para Períodos de Inactividad Prolongados Este procedimiento es vital para proteger los componentes internos del sistema durante períodos prolongados sin uso. Vaciar completamente el sistema previene daños en elementos clave como la bomba, las tuberías y la estación de muestreo, asegurando la longevidad y fiabilidad del equipo.		
4.1	Vaciar completamente todos los componentes del sistema: probador de disolución, estación de muestreo y tuberías.	Cumple	<input type="checkbox"/>
		No cumple	<input type="checkbox"/>
4.2	Comentario: Tras realizar la limpieza y la preparación para inactividad, es crucial verificar la eficacia del proceso antes del próximo uso.		
Comentarios:			
Realizado por:		Fecha	
Verificado por		Fecha	

10.1 Verificación de Resultados de Limpieza (Antes del Siguiente Uso)

Esta sección constituye un control de calidad crítico a realizar inmediatamente antes de iniciar un nuevo análisis. Realizar una medición en blanco con el medio de disolución valida que el sistema está libre de residuos y que las

tolerancias analíticas se cumplen, garantizando la fiabilidad de los resultados de la próxima prueba. Realice la medición para cada vaso de prueba aplicable al modelo de equipo en uso (ej. 6 para DT 726, hasta 14 para DT 141x).

Número de Vaso	Límite de Tolerancia Específico del Método (%)	Resultado de la Medición en Blanco	Cumple (Sí/No)	Acciones Correctivas (si no cumple)
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7 (si aplica)				
8 (si aplica)				
9-14 (si aplica)				

Documente cualquier observación adicional o desviación del procedimiento estándar en la sección final.

10.2 Observaciones y Acciones Correctivas

Este espacio está destinado a registrar cualquier desviación de los procedimientos estándar, problemas inesperados encontrados durante la limpieza o el mantenimiento, y las medidas correctivas implementadas para resolverlos. Una documentación detallada es clave para el mantenimiento preventivo y la trazabilidad. Si no se observaron desviaciones, anote 'Ninguna' o 'Procedimiento completado según lo estándar' para confirmar la finalización exitosa del protocolo.

No.	Análisis
1.0	Descripción de la Desviación/Observación:(Detallar la naturaleza del problema, la sección del procedimiento afectada y el equipo implicado.)
2.0	Impacto Inmediato en el Equipo/Prueba:(Evaluar si el problema comprometió la limpieza, el estado del equipo o la validez de una prueba futura.)

3.0	Acción Correctiva Inmediata Implementada:(Describir los pasos tomados para resolver el problema en el momento, ej. re-limpieza, ajuste menor, etc.)
4.0	Recomendaciones / Pasos Sigüientes:(Indicar si se requiere mantenimiento no rutinario, escalamiento al supervisor, o la apertura de un informe formal de desviación.)
Comentarios:	
Realizado por:	
Verificado por	
	Fecha
	Fecha

10.3 Apéndice A: Guía Rápida de Agentes de Limpieza

Esta guía es una referencia crítica y de cumplimiento obligatorio para la limpieza del baño de agua. El uso de agentes de limpieza inadecuados puede causar daños permanentes e irreparables en los componentes de vidrio acrílico del equipo.

<input checked="" type="checkbox"/> AGENTES DE LIMPIEZA PROHIBIDOS (DAÑAN EL ACRÍLICO)	<input checked="" type="checkbox"/> PRÁCTICAS DE LIMPIEZA APROBADAS
• Cetonas y Acetona	• Agua tibia y un paño suave y no abrasivo.
• Compuestos aromáticos (Benceno, etc.)	• Detergente suave y no abrasivo (si es necesario).
• Ésteres	• Limpiador específico para vidrio acrílico.
• Compuestos halogenados	• Enjuagar abundantemente con agua desionizada después de usar detergentes.
• Disolventes (gasolina, tetracloruro de carbono, etc.)	• Secar dando toques suaves con un paño limpio y seco.
• Sprays limpiacristales y alcohol	
• Compuestos de amoníaco	
• Compuestos de limpieza abrasivos de cocina	

Comentarios:			
Realizado por:		Fecha	
Verificado por		Fecha	

11.0 Procedimiento de Calibración y Ajuste de Probadores de Disolución ERWEKA DT 72x y DT 141x

Siga meticulosamente los pasos descritos en esta sección para asegurar la integridad del equipo y la validez de los datos generados. Esta sección detalla los procedimientos de ajuste para el sensor de temperatura externo PT 100, el sensor interno del calentador y la calibración de temperatura de la estación de muestreo automática, los cuales se realizan a través del menú de Configuración (CONF). Estos ajustes son críticos para corregir cualquier desviación instrumental y mantener el estado de calificación del equipo.

No.	Actividad según procedimiento	Resultado				
1.0	Acceso al Menú de Configuración (CONF) El acceso al menú de configuración es el requisito previo para todos los procedimientos de ajuste.					
1.1	Encienda el equipo utilizando el interruptor principal (Mains switch) ubicado en el panel trasero.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Cumple	<input type="checkbox"/>	No cumple	<input type="checkbox"/>
Cumple	<input type="checkbox"/>					
No cumple	<input type="checkbox"/>					
1.2	Presione la tecla MENU en el teclado del panel de control.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Cumple	<input type="checkbox"/>	No cumple	<input type="checkbox"/>
Cumple	<input type="checkbox"/>					
No cumple	<input type="checkbox"/>					
1.3	Utilice las teclas de flecha para navegar y seleccionar la opción CONF que aparece en la pantalla LED inferior.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Cumple	<input type="checkbox"/>	No cumple	<input type="checkbox"/>
Cumple	<input type="checkbox"/>					
No cumple	<input type="checkbox"/>					
1.4	Presione la tecla START para acceder al menú de configuración.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Cumple	<input type="checkbox"/>	No cumple	<input type="checkbox"/>
Cumple	<input type="checkbox"/>					
No cumple	<input type="checkbox"/>					
2.0	Ajuste del Sensor de Temperatura Externo PT 100 (AJ.PT) Este procedimiento ajusta el sensor de temperatura externo PT 100 utilizando un termómetro de referencia calibrado. Este menú solo será accesible si el sensor PT 100 está correctamente conectado al equipo.					
2.1	Dentro del menú CONF, navegue hasta la opción de Ajuste de PT 100 (AJ.PT) y presione START.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Cumple	<input type="checkbox"/>	No cumple	<input type="checkbox"/>
Cumple	<input type="checkbox"/>					
No cumple	<input type="checkbox"/>					
2.2	La pantalla solicitará establecer el primer punto de temperatura para el ajuste. Utilice las teclas de flecha para seleccionar el valor deseado y presione START.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Cumple	<input type="checkbox"/>	No cumple	<input type="checkbox"/>
Cumple	<input type="checkbox"/>					
No cumple	<input type="checkbox"/>					

2.3	Espera a que la temperatura del baño de agua se establezca en el valor establecido. La pantalla LED inferior mostrará la temperatura medida por el sensor PT 100.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
2.4	Una vez que la lectura de temperatura se haya estabilizado, presione START para iniciar el proceso de ajuste.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
2.5	Compare el valor de temperatura mostrado en la pantalla del equipo con la lectura obtenida del termómetro de referencia externo.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
2.6	Utilice las teclas de flecha para modificar el valor en la pantalla del probador hasta que coincida exactamente con la temperatura real medida por el termómetro de referencia.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
2.7	Presione START para confirmar el ajuste. La pantalla mostrará "OK" si el ajuste se realizó con éxito. Si se muestra "Err", indica una pérdida de comunicación con el sensor.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
3.0	<p>Ajuste del Calentador (AJ. HE)</p> <p>Este procedimiento ajusta el sensor de temperatura interno del sistema de calentamiento, utilizando un termómetro de referencia calibrado.</p>					
3.1	Dentro del menú CONF, navegue hasta la opción de Ajuste del Calentador (AJ.HE) y presione START.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
3.2	Establezca el primer punto de temperatura para el ajuste utilizando las teclas de flecha y presione START.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
3.3	Permita que la temperatura del baño de agua se establezca. La pantalla LED inferior mostrará la temperatura medida por el sensor del calentador.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
3.4	Una vez que la lectura sea estable, presione START.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
3.5	Compare el valor mostrado en la pantalla del equipo con la temperatura medida por el termómetro de referencia externo.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
3.6	Use las teclas de flecha para ajustar el valor en pantalla hasta que sea idéntico al valor real del termómetro de referencia.	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
3.7	Presione START para confirmar el ajuste. La pantalla mostrará "OK" para indicar que el ajuste fue exitoso. Si en la pantalla se muestra "Err", indica una pérdida de comunicación con el	<table border="1"> <tr> <td>Cumple</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No cumple</td> <td></td> </tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						

	calentador; en tal caso, notifique al Supervisor de Laboratorio y no utilice el equipo.					
4.0	Calibración de Temperatura de la Estación de Muestreo (CA.AS) Este procedimiento se utiliza para verificar y calibrar la precisión de los sensores de temperatura integrados en la estación de muestreo automática.					
4.1	Dentro del menú CONF, navegue hasta la opción de Calibración de Estación de Muestreo (CA.AS) y presione START.	<table border="1"> <tr><td>Cumple</td><td></td></tr> <tr><td>No cumple</td><td></td></tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
4.2	Seleccione el volumen de los vasos de disolución utilizados (ej. 1000 ml) y presione START.	<table border="1"> <tr><td>Cumple</td><td></td></tr> <tr><td>No cumple</td><td></td></tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
4.3	Espere a que la estación de muestreo se desplace automáticamente a la posición de medición correspondiente.	<table border="1"> <tr><td>Cumple</td><td></td></tr> <tr><td>No cumple</td><td></td></tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
4.4	Establezca la temperatura objetivo-deseada y espere a que el sistema alcance y establezca dicha temperatura.	<table border="1"> <tr><td>Cumple</td><td></td></tr> <tr><td>No cumple</td><td></td></tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
4.5	El equipo mostrará secuencialmente la temperatura medida por cada sensor. Tras cada lectura, presione START para avanzar al siguiente sensor.	<table border="1"> <tr><td>Cumple</td><td></td></tr> <tr><td>No cumple</td><td></td></tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
4.6	A continuación, introduzca secuencialmente los valores de temperatura reales medidos en cada posición con el termómetro de referencia calibrado. Presione START después de introducir cada valor. La calibración se considerará exitosa si la diferencia entre la lectura del equipo y la del termómetro de referencia no excede el límite especificado en el protocolo de calificación del equipo (ej. ± 0.5 °C).	<table border="1"> <tr><td>Cumple</td><td></td></tr> <tr><td>No cumple</td><td></td></tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
4.7	Dentro del menú CONF, navegue hasta la opción de Calibración de Estación de Muestreo (CA.AS) y presione START.	<table border="1"> <tr><td>Cumple</td><td></td></tr> <tr><td>No cumple</td><td></td></tr> </table>	Cumple		No cumple	
Cumple						
No cumple						
Comentarios:						
Realizado por:		Fecha				
Verificado por		Fecha				

12.0 DICTAMEN

DICTAMEN			
Varía entre cada entidad.			
Efectuado por:		F.	FECHA
Verificado por:		F.	FECHA
Verificado por:		F.	FECHA

13.0 CERTIFICADO DE CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN

La calificación de Operación del equipo: NOMBRE DEL EQUIPO. Se realizó de manera adecuada según las guías establecidas por el fabricante y como se describe en el manual del equipo.

Comentarios: _____

Realizada por: NOMBRE DE LA PERSONA QUE REALIZA LA ACTIVIDAD, Fecha: _____.

La calificación de operación se ha realizado, revisado y aprobado de acuerdo con las directrices establecidas por el fabricante y descritas en esta sección sobre la instalación del instrumento. Dado que todos los resultados cumplen con los parámetros especificados, se certifica que el equipo: NOMBRE DEL EQUIPO, ha sido instalación se ha realizado correctamente.

Nota: Toda modificación mayor que afecte el funcionamiento del equipo, será objeto de recalificación.

Realizado por:		Fecha	
Verificado por		Fecha	
Aprobado por		Fecha	

14.0 CONTROL DE CAMBIOS.

Fecha	Responsable	Edición anterior	Cambio/Modificación	Nueva Edición

15.0 BIBLIOGRAFÍA. Detalla las referencias de la bibliografía utilizada en la elaboración del documento. Debe citarse de la forma siguiente:

- LIBROS Y MATERIAL IMPRESO:
- Apellido, nombre del autor. Título del documento. Numero de edición. Lugar o país de publicación. Editorial. Año de publicación.

- LEY O REGLAMENTOS:
- Número de la ley o reglamento. Nombre del reglamento, ley o decreto. Título. Lugar de publicación. Fecha de publicación.

- INTERNET:
- Visto: en página web (colocar enlace). Autor. Título. Fecha de consulta.

NOTA: Deberán utilizarse sitios de publicaciones oficiales

16.0 CONTROL DE LECTURA.

Se anexará registro de control de lectura al final de la copia autorizada en posesión del responsable del área.

17.0 ANEXOS.

ANEXO N° 1. PLAN DE MANTENIMIENTO Y CALIBRACIÓN.

ANEXO N° 2. VERIFICACIÓN DE PROCEDIMIENTO DE USO.

ANEXO N° 3. VERIFICACIÓN DE PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA

ANEXO N° 4. VERIFICACIÓN DE PROCEDIMIENTO MANTENIMIENTO.

VERIFICACIÓN DE PROCEDIMIENTO USO.

ANEXO N° 5. VERIFICACIÓN DE PROCEDIMIENTO DE CALIBRACIÓN (SI APLICA).

ANEXO N° 6. VERIFICACIÓN DE PROCEDIMIENTO LIMPIEZA.

ANEXO N° 7. FOTOGRAFÍAS / VIDEOS DE EVIDENCIA.

Fuente: Elaboración propia.

CAPÍTULO VI

6.0 CONCLUSIONES

1. La estrategia documental se fundamenta en los estándares de la OMS, seleccionados por su exhaustividad en la definición de criterios técnicos y su relevancia como referente normativo en regiones carentes de un sistema de gestión propio. Este marco se robustece mediante la convergencia con los lineamientos del RTCA, FDA y EMA, estableciendo un ecosistema regulatorio armonizado que garantiza el cumplimiento de las buenas prácticas globales. La integración de fuentes oficiales complementarias permite una arquitectura documental sólida, donde la teoría técnica se alinea con las exigencias internacionales. Así, se asegura que el desarrollo de los protocolos de calificación posea un respaldo técnico diverso, actualizado y plenamente ejecutable bajo criterios de calidad farmacéutica de alto nivel.
2. La ejecución de IQ y OQ, responde a un análisis de viabilidad técnica, identificando que estas etapas representan los hitos más factibles de implementar con rigor en el entorno operativo actual del equipo. Este enfoque estratégico permite optimizar recursos y garantizar el cumplimiento de los parámetros críticos de calidad iniciales, estableciendo el camino hacia una validación de desempeño más robusta y fundamentada.
3. Bajo un enfoque de armonización normativa, la implementación de este modelo robusto de protocolos de Calificación de Instalación (IQ) y Calificación de Operación (OQ) para sistemas de disolución, garantiza la validez analítica y la mitigación de riesgos operacionales. Al integrar las directrices de la OMS, EMA, FDA e ICH, junto con marcos regionales como el RTCA y criterios especializados de CIMA, CIPAM y la bibliografía técnica de Macián y Salazar, el sistema asegura que los Atributos Críticos de Desempeño operen consistentemente dentro de su estado validado.

Esta convergencia normativa no solo robustece la integridad de los datos y reduce la incidencia de resultados fuera de especificación, sino que optimiza la eficiencia operativa al estandarizar los criterios de aceptación globales, facilitando el cumplimiento estricto de las BPL/BPF y agilizando los procesos de auditoría en mercados internacionales de alta vigilancia.

4. Se ha formalizado un protocolo estándar de IQ/OQ optimizado específicamente para el equipo disolutor ERWEKA DT 72x. No obstante, la arquitectura documental ha sido diseñada bajo un criterio de escalabilidad y versatilidad, permitiendo su fácil extrapolación hacia otros modelos de disolutores o, incluso, su adaptación como matriz base para la calificación de diversos equipos analíticos dentro del laboratorio de Farmacotecnia.

CAPÍTULO VII

7.0 RECOMENDACIONES

1. Se recomienda la ejecución e implementación formal del proceso de IQ/OQ del equipo disolutor modelo ERWEKA DT 72x, por el personal y estudiantes de la asignatura de Farmacotecnia; extendiendo este requerimiento a cualquier otra unidad académica o asignatura de la Facultad de Química y Farmacia que requiera la calificación de sus equipos para fines de docencia e investigación.
2. Se sugiere extender el programa de Calificación de Equipos a otros equipos analíticos críticos de la Facultad de Química y Farmacia. Para ello, se propone la adopción de las directrices de las guías internacionales, Regionales y fuentes bibliográficas como: OMS, FDA, EMA, RTCA, CIMA, ICH, CIPAM, Macián, Ramon Salazar y la utilización de la metodología establecida y documentada en el presente trabajo de graduación como plantilla base para el desarrollo de futuros protocolos de calificación de equipos.
3. Se recomienda que la Facultad de Química y Farmacia, a través de sus asignaturas relacionadas con la temática: Calificaciones; desarrolle una proyección social de interés industrial. En la que se establezca un servicio de asesoría técnica o consultoría en el ámbito de la Calificación de Equipos Analíticos y Procesos, dirigido a la industria farmacéutica local, otras entidades, profesionales y estudiantes, que busquen la implementación de un Sistema de Gestión de Calidad robusto conforme a las BPM.
4. A pesar de que solo se ha diseñado los protocolos de IQ y OQ, se recomienda se creen e implementen las plantillas de DQ y PQ, del equipo disolutor modelo ERWEKA DT 72x, de la asignatura de Farmacotecnia, extendiendo este requerimiento a cualquier otra unidad académica o asignatura de la Facultad de Química y Farmacia que requiera la calificación de sus equipos para fines de docencia e investigación. Dicha documentación genera más solides al Sistema de Gestión de Calidad de los equipos analíticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Villanueva CG, Quintana SP. La industria farmacéutica en América Latina. México D.F.: Instituto Mexicano del Seguro Social; 1982. 122 p.
2. Consejo de Ministros de Integración Económica. Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07. Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica [Internet]. San Salvador: COMIECO; 2007 [citado 30 ene 2023]. Disponible en: http://dica.minec.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf
3. Chaloner-Larsson G, Anderson R, Egan A. A WHO guide to good manufacturing practice (GMP) requirements. Part 1: Standard Operating Procedures and Máster Formula. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1997.
4. El Salvador. Asamblea Legislativa. Ley de Medicamentos. Decreto No. 1008 [Internet]. San Salvador: Diario Oficial de El Salvador; 2012 [citado 7 jun 2023]. Disponible en: <http://cssp.gob.sv/wp-content/uploads/2016/05/Ley-de-Medicamentos.pdf>
5. Organización Internacional de Normalización. Norma Internacional ISO 9001:2015. Sistemas de gestión de la calidad — Requisitos [Internet]. Ginebra: ISO; 2015 [citado 30 ene 2023]. Disponible en: http://www.cucsur.udg.mx/sites/default/files/iso_9001_2015_esp_rev.pdf
6. Organización Mundial de la Salud. Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas. Informe 44. Anexo 1: Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos [Internet]. Ginebra: OMS; 2010 [citado 7 sep 2023]. (Serie de Informes Técnicos, No. 957). Disponible en: https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/TRS957_annex1_SPANISH.pdf
7. World Health Organization. A WHO guide to good manufacturing practice (GMP) requirements. Part 2: Validation [Internet]. Ginebra: WHO; 1997 [citado 7 sep 2023]. (WHO/VSQ/97.02). Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/64465/WHO_VSQ_97.02.pdf?sequence=2
8. México. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos [Internet]. Ciudad de México: Diario Oficial de la

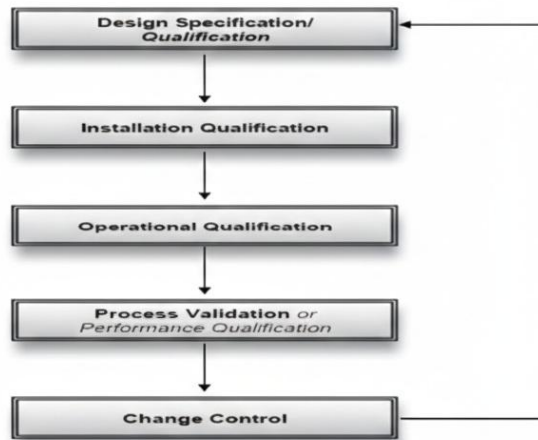
- Federación; 2016 [citado 30 ene 2023]. Disponible en: <http://www.ordenjuridico.gob.mx/Documentos/Federal/wo69466.pdf>
9. Salazar Macián R. Fabricación y control de formas farmacéuticas recubiertas [Tesis Doctoral en Internet]. Barcelona: Universitat de Barcelona; 1992 [citado 31 jul 2023]. Disponible en: <https://www.tesisred.net/bitstream/handle/10803/1608/TOL82A.pdf>
 10. Food and Drug Administration. Q7 Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients. Guidance for Industry. Silver Spring: FDA; 2016.
 11. United States Pharmacopeial Convention. Capítulo General <1058> Calificación de Instrumentos Analíticos. En: USP-NF [Internet]. Rockville: USP; 2023 [citado 10 sep 2023]. Disponible en: https://doi.usp.org/USPNF/USPNF_M1124_01_02.html
 12. Martínez Marcelo PD. Implementación de las Buenas Prácticas de Manufactura en el laboratorio de control de calidad de una industria farmacéutica [Tesis de Grado en Internet]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2018 [citado 2 ago 2023]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1546/Martinez%20Marcelo%20Pedro%20Dominique.pdf>
 13. Ríos Tapia MS. Validación de procesos productivos (MSR y CBM) [Internet]. Santiago: Instituto de Salud Pública de Chile; 2023 [citado 2 ago 2023]. Disponible en: <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Validaci%C3%B3n%20de%20procesos%20productivos%20%28MSR%20y%20CBM%29.pdf>
 14. United States Pharmacopeial Convention. Capítulo General <711> Disolución. En: USP-NF [Internet]. Rockville: USP; 2025 [citado 15 nov 2025]. Disponible en: https://doi.usp.org/USPNF/USPNF_M99470_03_02.html
 15. Comité Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación. Manual de calidad para la Industria Químico-Farmacéutica: Guía de Buenas Prácticas de Fabricación. 2a ed. [Internet] México D.F.: CIPAM; 2006. [citado 15 nov 2025]. Disponible en: <https://colegioqfb.org.mx/product/guia-manual-de-calidad-para-la-industria-quimico-farmaceutica-cipam/>

ANEXOS

ANEXO N° 1

INTERRELACIÓN ENTRE CALIFICACIÓN Y VALIDACIÓN

Interrelación entre calificación y validación



Instituto de Salud Pública de Chile

Figura N° 2 Interrelación entre calificación y validación ¹³

ANEXO N° 2. PIRÁMIDE DE VALIDACIÓN

Pirámide en Validación

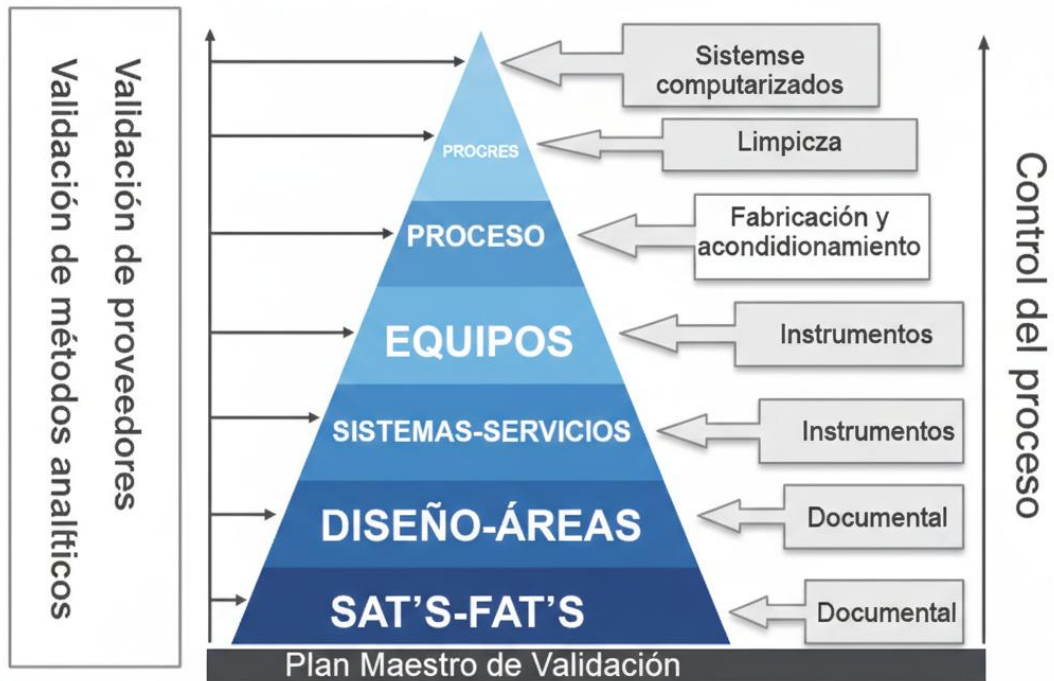


Figura N° 3 Pirámide de Validación Guía de Comité Interinstitucional de Buenas Prácticas de Fabricación CIPAM ¹⁵

ANEXO N° 3

**REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO 11.03.42:07 PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS MEDICAMENTOS DE USO HUMANO BUENAS
PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA**

**PRODUCTOS FARMACEUTICOS
MEDICAMENTOS DE USO HUMANO
BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA
FARMACEUTICA**

Correspondencia: Este reglamento tiene correspondencia con el informe 32 elaborado por el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud.

ICS 11.000

RTCA 11.03.42:07

Reglamento Técnico Centroamericano editada por:

- Ministerio de Economía, MINECO
- Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT
- Ministerio de Fomento, Industria y Comercio, MIFIC
- Secretaria de Industria y Comercio, SIC
- Ministerio de Economía, Industria y Comercio, MEIC

- g. Permitir el ingreso del contratista (contratado) a las instalaciones del contratante.
- h. Listar cada uno de los productos o servicios de análisis objeto del contrato.

15.1.6 De la inspección a las instalaciones del contratista.

En caso de análisis por contrato, el contratista (contratado) debe aceptar que puede ser inspeccionado por la Autoridad Reguladora.

15.2 Del contratante.

15.2.1 De las responsabilidades del contratante.

El contratante debe asegurarse que el contratista (contratado):

- a. Cumpla con los requisitos legales, para su funcionamiento.
- b. Cumpla con las buenas prácticas de manufactura y de laboratorio, con instalaciones, equipo, conocimientos y experiencia para llevar a cabo satisfactoriamente el trabajo contratado.
- c. Posea certificado vigente de buenas prácticas de manufactura.
- d. Entregue los productos elaborados cumpliendo con las especificaciones correspondientes y que han sido aprobados por una persona calificada.
- e. Entregue los certificados de análisis con su documentación de soporte, cuando aplique según contrato.

15.3 Del contratista.

15.3.1 De las responsabilidades del contratista (contratado).

El contratista (contratado) debe asegurarse que el contratante:

- a. cumpla con los requisitos legales para su funcionamiento.
- b. Tramite y obtenga el registro sanitario del producto a fabricar.
- c. Proporcione toda la información necesaria para que las operaciones se realicen de acuerdo al registro sanitario y otros requisitos legales.

15.3.2 De las limitaciones.

El contratista no podrá ceder a un tercero en todo o en parte el trabajo que se le ha asignado por contrato. Además debe abstenerse de llevar a cabo cualquier actividad que pueda afectar la calidad del producto fabricado o analizado.

16. VALIDACION

16.1 Generalidades

16.1.1 De las generalidades

Los estudios de validación constituyen una parte esencial de las buenas prácticas de manufactura y deben efectuarse de acuerdo a un plan maestro y su programa quedando registrados los resultados y conclusiones.

16.1.2 De la organización

Debe existir un comité multidisciplinario responsable de coordinar e implementar el plan maestro y todas las actividades de validación.

16.2 De la conformación de equipos

Deben existir equipos conformados por expertos en los diferentes aspectos a validar.

16.3 De los protocolos e informes

Deben existir protocolos de validación que describan el procedimiento a seguir para la realización de la validación y un informe final o dictamen que resuma los resultados y conclusiones obtenidas, los mismos deben estar debidamente autorizados y archivados.

16.4 De la calificación y validación

Se deben realizar y documentar las calificaciones y validaciones de:

- a. Equipos de Producción y control de calidad
- b. Métodos analíticos
- c. Procesos de producción de no estériles
- d. Procesos de producción de estériles
- e. Procedimientos de limpieza
- f. Sistemas de agua
- g. Sistemas de aire
- h. Sistemas de vapor (calderas, marmitas y otros)
- i. Instalaciones
- j. Sistemas informáticos, cuando aplique.

16.5 De nueva fórmula

Cuando se adopte una nueva fórmula o método de preparación, se deben tomar medidas para demostrar que las modificaciones realizadas dan como resultado un producto que consistentemente posee la calidad exigida.

16.6 De la validación de modificaciones

Debe validarse las modificaciones importantes del proceso de producción incluyendo cualquier cambio en el equipo, condiciones de las áreas de producción o en los materiales que puedan influir en la calidad del producto o en la reproducibilidad del proceso.

16.7 De la revalidación

Deben establecerse procesos y procedimientos sobre la base de un estudio de validación y deben ser objeto de revalidación periódica de forma crítica para garantizar que siguen siendo capaces de proporcionar los resultados previstos.

ANEXO N° 4

**GUÍA DE REQUERIMIENTOS DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA
DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD**

A WHO guide to good manufacturing practice (GMP) requirements

Part 2: Validation

Written by:

Gillian Chaloner-Larsson, Ph.D., GCL Bioconsult, Ottawa
Roger Anderson, Ph.D., Director of Quality Operations, Massachusetts Public Health Biologic Labs
Anik Egan, BSc., GCL Bioconsult, Ottawa

In collaboration with:

Manoel Antonio da Fonseca Costa Filho, M.Sc., Consultant in Quality Assurance, Biomanguinhos/
FIOCRUZ, Brazil
Dr Jorge F. Gomez Herrera, Director of Quality Assurance, Gerencia General de Biologicos y Reactivos,
Secretaria De Salud, Mexico



GLOBAL PROGRAMME FOR VACCINES AND IMMUNIZATION
VACCINE SUPPLY AND QUALITY
GLOBAL TRAINING NETWORK



World Health Organization
Geneva
1997

3. Validation

Validation is defined as the establishing of documented evidence which provides a high degree of assurance that a planned process will consistently perform according to the intended specified outcomes. Validation studies are performed for analytical tests, equipment, facility systems such as air, water, steam, and for processes such as the manufacturing processes, cleaning, sterilization, sterile filling, lyophilization, etc. There will be a separate validation for the lyophilizer as an equipment item and for the lyophilization process; for the cleaning of glassware and the cleaning of the facility; and for the sterilization process and for the sterility test. Every step of the process of manufacture of a drug product must be shown to perform as intended. Validation studies verify the system under test under the extremes expected during the process to prove that the system remains in control. Once the system or process has been validated, it is expected that it remains in control, provided no changes are made. In the event that modifications are made, or problems occur, or equipment is replaced or relocated, revalidation is performed. Critical equipment and processes are routinely revalidated at appropriate intervals to demonstrate that the process remains in control.

The validity of systems/equipment/tests/processes can be established by prospective, concurrent or retrospective studies. Prospective validation is data collected based on a pre-planned protocol. This is the most controlled method and is the validation approach presented in this Guide.

4. Protocols

A protocol is a written set of instructions broader in scope than a Standard Operating Procedure (SOP). SOPs are the detailed written instructions for procedures routinely performed in the course of any of the activities associated with pharmaceutical manufacturing. A protocol describes the details of a comprehensive planned study to investigate the consistent operation of new system/equipment, a new procedure, or the acceptability of a new process before it is implemented. Protocols include significant background information, explain the rationale for and the objective of the study, give a full description of the procedures to be followed, set out the parameters to be measured, describe how the results will be analyzed, and provide pre-determined acceptance criteria for making conclusions. Validation studies, stability studies, and clinical studies are examples of written protocols for pharmaceutical manufacturers. Validation protocols are important in ensuring that documented evidence is taken which demonstrates that an equipment item, a system, a process or a method consistently performs at a specified level.

5. Master validation plan

The Master Validation Plan is a document pertaining to the whole facility that describes which equipment, systems, methods and processes will be validated and when they will be validated. The document should provide the format required for each particular validation document (Installation Qualification, Operational Qualification and Performance Qualification for equipment and systems; Process Validation; Analytical Assay Validation), and indicate what information is to be contained within each document. Some equipment requires only installation and operational qualifications, and various analytical tests need to establish only some performance parameters - this must be explained in the master protocol along with some principles of how to determine which of the qualifications are required by each, and who will decide what validations will be performed.

The Master Validation Plan should also indicate why and when revalidations will be performed, either after changes or relocation of equipment or systems; changes to processes or equipment used for processing; or for changes in assay methods or in equipment used in tests.

If a new process or system is implemented, a Design Qualification (DQ) may be necessary. Guidelines for such cases should be included in the Master Validation Plan. A Design Qualification would be necessary when planning and choosing equipment or systems to ensure that components selected will have adequate capacity to function for the intended purpose, and will adequately serve the operations or functions of another piece of equipment or operation. For example: i) a water system must produce sufficient water of specified quality to serve the requirements of the facility including production, testing, and as a source for steam or for a second system producing higher quality water; ii) a steam generator must produce sufficient steam of the correct quality to fulfill all the autoclaving needs and Steam-in-Place (SIP) cleaning procedures of the facility; or iii) the equipment chosen for a particular operation must have sufficient space and access for proper cleaning operations and maintenance.

The order in which each part of the facility is validated must be addressed in the Master Validation Plan. For example the water system should be validated before validating a piece of equipment that uses this water system. The IQ, OQ and PQ must be performed in order: the master validation plan should indicate how to deal with any deviations from these qualifications, and state the time interval permitted between each validation.

7. Facility systems and equipment

The validation protocols for equipment and systems are normally divided into three segments: Installation Qualification, Operational Qualification and Performance Qualification, abbreviated as IQ, OQ, PQ. For systems and equipment, Performance Qualification is often synonymous with Validation. Depending on the function and operation of some equipment, only IQ/OQ are required. For equipment whose correct operation is a sufficient indicator of its function, and that are monitored and/or calibrated on a regular schedule (e.g. pH meter, incubator, centrifuge, freezer), the installation and operational qualifications are performed. Systems such as air, water, steam, and major equipment which perform critical support processes, such as sterilization (autoclave, oven), depyrogenation (oven or tunnel), or lyophilization, require installation, operational and performance qualifications.

The following table lists the typical categories of systems and equipment which require performance qualification

<u>Systems</u>	<u>Equipment</u>
Air (HVAC)	Autoclave
Compressed air	Depyrogenation oven or tunnel
Pure Steam	Lyophilizer
Raw steam	Continuous flow centrifuge
Purified water	
WFI	
Central vacuum	

Each IQ, OQ, and PQ protocol provides the specific procedure to follow, information to be recorded, a set of acceptance criteria, and a list of materials, equipment and documents needed to perform the validation.

7.1 Installation qualification (IQ)

This document should be written for the critical processing equipment and systems that are used within the facility, e.g. an HVAC system, an autoclave or a pH meter. The IQ should list all the identification information, the location, utility requirements and any safety features of the equipment.

The IQ protocol prepared for each piece of equipment or system lists the name, description, model and identification numbers, the location, utility requirements, connections, and any safety features of the system/equipment which need to be documented. It should verify that the item matches the purchase specifications, and that all drawings, manuals, spare parts list, vendor address and contact number, and other pertinent documentation are available.

7.2 Operational qualification (OQ)

This document outlines the information required to provide evidence that all the components of a system or of a piece of equipment operate as specified. This involves testing of all normal operation controls, all alarm points, all switches and displays, interacting controls, and any other indications of operations and functions. The OQ document should provide a listing of SOPs (or reference to specific manual instructions) for operation, maintenance and calibration; information on the training of operators; and instructions for any static or dynamic tests to show that the equipment operates as expected under normal conditions. Specifications and acceptance criteria must be defined for all the operations. The OQ document should include information on equipment or system calibration, pre-operational activities, routine operations and their acceptance criteria.

7.3 Performance qualification (PQ)

This part of the validation for systems and equipment is performed after both Installation and Operational Qualifications have been completed, reviewed and approved.

The PQ document describes the procedure or procedures for demonstrating that a system or piece of equipment can consistently perform and meet required specifications under routine operation and, where appropriate, under worst case situations. The PQ should include a description of the preliminary procedures required, the detailed performance test(s) to be done, and the acceptance criteria for each test. The PQ also requires that other supporting equipment used during the qualification have been validated (e.g. the steam system must be validated before the autoclave can be validated).

8. Format for an installation qualification protocol

The following format outlines the requirements for an Installation Qualification for equipment and equipment systems. This form provides the information necessary to write an SOP titled "How to Perform an Installation Qualification".

Name of Facility: _____ page __ of __	
Validation Protocol # _____	Installation Qualification
Title _____ _____	
Protocol written by _____	
Departmental Approval by _____	Date _____
QA Approval by _____	Date _____
Objective	
To ensure that the system/equipment installed conforms to the purchase specifications and the manufacturers literature, and to document the information that the equipment meets specifications.	
Scope	
To be performed at time of installation, modification, or relocation.	
Responsibility	
Person overseeing the installation will perform the qualification and record the information.	
The responsible engineer will verify the records and write the report.	
Quality Assurance will review and approve the IQ Protocol and Report.	

System/Equipment _____ Code No. _____

a Description of the System/Equipment being installed: General description of the function and the main components.

b List of the main components

1 _____ Code # _____

2 _____ Code # _____

3 _____ Code # _____

4 _____ Code # _____

5 _____ Code # _____

6 _____ Code # _____

c Description of any required supporting utilities (piping, connections, water supply).

1 _____ Code # _____

2 _____ Code # _____

3 _____ Code # _____

4 _____ Code # _____

Procedure

Prepare a checklist for all components and parts, including spare parts according to the purchase order and manufacturers specifications.

Record the information for each actual part, component, auxiliary equipment, supporting facilities, and compare to the manufacturers specifications.

Record any deviations to the system/equipment.

Prepare a Deviation Report including the justification of acceptance and impact on the function..

Prepare an Installation Qualification Report: This should include date study initiated; date completed; observations made; problems encountered; completeness of information collected; summary of deviation report; results of any tests; sample data if appropriate; location of original data; other information relevant to the study; and conclusions on the validity of the installation.

Submit the report to QA for review and approval.

Validation Protocol _____ Installation Qualification _____ page ___ of ___
 Title _____ Name of Facility _____

Checklist for Component Number _____ Name _____ Code # _____

Component Function: _____

		Required/ Ordered	Actual	Deviations
1	Model/Serial number			
2	Specifications			
3	Manual/Booklet			
4	Drawings			
5	Wiring/cabling			
6	Power, fusing			
7	Operation SOP Maintenance SOP Calibration SOP (or from manual)			
8	Input/output controls			
9	Environmental requirements			
10	Test equipment or instruments			
11	Utilities and services			
12	Spare parts list, part numbers and supplier			
13	Other			

(2-41)

Performed by: _____ Date _____

Deviations: _____

Verified by: _____ Date _____

Deviation Report

Deviation(s):

Justification for acceptance:

Impact on operation:

Report Written by: _____ Date _____

Installation Qualification Report

Results:

Conclusions

Report Written by: _____ Date _____

QA approved by: _____ Date _____

9. Format for an operational qualification protocol

The following format outlines the requirements for an Operational Qualification for equipment and equipment systems. This form provides the information necessary to write an SOP titled "How to Perform an Operational Qualification".

Name of Facility: _____ page_of_	
Validation Protocol # _____	Operational Qualification
Title _____ _____	
Protocol written by _____	
Departmental Approval by _____	Date _____
QA Approval by _____	Date _____
Objective	
To determine that the system/equipment operates according to specifications, and to record all relevant information and data to demonstrate it functions as expected.	
Scope	
To be performed after installation, modification or relocation, after the Installation Qualification has been completed.	
Responsibility	
Person responsible for operating the system/equipment will perform the qualification and record the information.	
The supervisor will supervise the study, verify the completion of the records, write the deviation report and the Operational Qualification Report.	
Quality Assurance will review and approve the OQ Protocol and Report.	

Materials, Equipment, Documents

List of calibration equipment required (Chart 1)

Materials or supplies needed to perform the Operational Qualification

- | | |
|---------|--------------|
| 1 _____ | Code # _____ |
| 2 _____ | Code # _____ |
| 3 _____ | Code # _____ |
| 4 _____ | Code # _____ |
| 5 _____ | Code # _____ |
| 6 _____ | Code # _____ |

SOPs and datasheets for normal operations of the system under test (Chart 2).

Training records documenting that operators have been trained (Chart 2).

Manuals for equipment (Chart 2).

Procedure

Test and record calibration data for calibrating apparatus and instruments (Chart 1).

Test and record operative condition of control points and alarms (Chart 3).

Test and record outputs (Chart 4)

List of calibration requirements for the system under test and records of the calibration of the system (Chart 5).

Measure and record the results of specific challenge to the system in normal and worst case situation where appropriate (Chart 6).

Record any deviations to the procedures performed.

Prepare a Deviation Report including the justification of acceptance and impact on the operation.

Prepare an Operational Qualification Report: This should include date study initiated; date completed; observations made; problems encountered; completeness of information collected; summary of deviation report; results of control/alarm tests; sample data if appropriate; location of original data; other information relevant to the study; and conclusions on the validity of the equipment/system operations.

Submit to QA for review and approval.

Preparation

Chart 2: Document check

SOP Title and number	File Location	QA/QC approval date
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

Training Records

Course on SOP #	Staff name	Date
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

Equipment Make and Model	Manual Available
_____	Y [] N []
_____	Y [] N []
_____	Y [] N []

Performed by: _____ Date _____

Deviations: _____

Verified by: _____ Date _____

Chart 6: Specific challenge of the equipment or system

Test in normal conditions:

Test of worst case situation:
(e.g. start-up after shutdown, temperature recovery time, centrifuge imbalance)

Performed by: _____ Date _____

Deviations: _____

Verified by: _____ Date _____

Operational Qualification Report

Results:

Conclusions:

Written by: _____ Date _____

QA approved by: _____ Date _____

Validation Protocol _____ Title _____	Operational Qualification Name of Facility _____	page ___ of ___
Deviation Report		
Deviation(s):		
Justification for acceptance:		
Impact on operation:		
Written by: _____		Date _____

10. Format for a performance qualification protocol

The following format outlines the requirements for a Performance Qualification for equipment and equipment systems. This form provides the information necessary to write an SOP titled "How to Perform a Performance Qualification".

Name of Facility: _____ page _ of _	
Validation Protocol # _____	Performance Qualification
Title _____ _____	
Protocol written by _____	
Departmental Approval by _____	Date _____
QA Approval by _____	Date _____
Objective To determine that the systems/equipment perform as intended by repeatedly running the system on its intended schedules and recording all relevant information and data. Results must demonstrate that performance consistently meets pre-determined specifications under normal conditions, and where appropriate for worst case situations.	
Scope To be performed after the Installation and Operational Qualification have been completed and approved. To be performed after installation, modification or relocation and for re-validation at appropriate intervals. Each piece of equipment must be validated before it serves another piece of equipment/system during validation of the latter (e.g. water system before steam generator; steam generator before autoclave).	

Validation Protocol _____ Title _____	Performance Qualification Name of Facility _____	page ____ of ____
<p>Responsibility</p> <p>Person responsible for operating the system or equipment will perform the qualification and record the information.</p> <p>The supervisor will supervise the study, verify the completion of the records and write the Deviation Report and the Performance Qualification Report.</p> <p>Quality Assurance will review and approve the Performance Qualification Protocol and Report.</p>		
<p>Materials, Equipment, Documents</p> <p>SOPs for normal operations of the equipment or system under test (including data record forms, charts, diagrams materials and equipment needed). Attach copies.</p> <p>SOP list:</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>SOPs specific for performance tests (including data record forms, charts, diagrams, materials and equipment needed, calculations and statistical analyses to be performed, and pre-determined specifications and acceptance criteria). Attach copies.</p> <p>SOP list:</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>		

Procedure

Equipment: Run normal procedure three times for each use (configuration or load) and record all required data and any deviations to the procedure.

Systems: Run for 20 consecutive working days, recording all required data and any deviations to the procedure.

Prepare the Summary Data Record Form (Chart 1)

Evaluation

Attach all completed, signed data record forms.

Complete the Summary Data Record Form (Chart 1)

Perform all required calculations and statistical analyses (Chart 2).

Compare to acceptance criteria (Chart 3).

Prepare Deviation Report including the justification of acceptance and impact on the performance.

Prepare a Performance Qualification Report: This should include: date study initiated; date completed; observations made; problems encountered; completeness of information collected; summary of deviation report; results of any tests; do results meet acceptance criteria; location of original data; other information relevant to the study; and conclusions on the validity of the equipment/system.

Submit Performance Qualification Document to QA for review and approval.

Chart 1: Summary Data Record (To be prepared for the specific procedure on test)

Performed by: _____ Date _____

Verified by: _____ Date _____

Chart 2: Calculations and Statistical Analyses

Performed by: _____ Date _____

Verified by: _____ Date _____

Validation Protocol _____ Title _____	Performance Qualification Name of Facility _____	page ___ of ___
Deviation Report		
Deviation(s):		
Justification for acceptance:		
Impact on operation, function or process:		
Written by: _____		Date _____
Verified by: _____		Date _____

Performance Qualification Report

Results:

Conclusions:

Written by: _____ Date _____

Verified by: _____ Date _____