



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

VALIDACIÓN DEL SOFTWARE EMPOWER 2 PARA ASEGURAR LA FUNCIONALIDAD DE UN HPLC (CROMATOGRAFO DE LÍQUIDOS DE ALTA RESOLUCIÓN).

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA:
JUÁREZ LÓPEZ EDGAR

DIRECTOR DE TESIS:
QFB. MARGARITO MORALES BORBOA

ASESOR DE TESIS:
M. EN F. JORGE ANTONIO CARLÍN



MÉXICO, D.F. NOVIEMBRE 2012

*Somos lo que hacemos día a día,
de modo que la excelencia no es un acto,
sino un hábito.*

Aristóteles.

*De gente bien nacida es agradecer los beneficios que reciben,
y uno de los pecados que más a Dios ofende es la ingratitud.*

Don Quijote de la Mancha.

Gracias a ti Dios, por ser mi fortaleza en cada uno de mis días, en cada uno de mis actos, en cada uno de mis sueños logrados.

A mis padres, a los que amo, admiro y respeto, porque siempre estuvieron, están y estarán en cada día de mi vida, este logro es de ustedes.

A todos los integrantes del departamento de Aseguramiento de Calidad de Proteín-Apotex, en especial el QFB. Margarito Morales por el apoyo brindado para la realización de este trabajo, gracias a todos por su amistad.

Al M. en F. Jorge Antonio Carlín por sus valiosas aportaciones para el desarrollo de este trabajo, muchas gracias.

Muchos son los que se cruzaron en mi peregrinaje, moldeando mi forma de andar, sujetándome al tropezar y aminándome al dudar, a todos ustedes amigos míos, infinitas gracias.

EJL

TABLA DE CONTENIDO

Numeral		Página
1.0	INTRODUCCIÓN	5
2.0	MARCO TEÓRICO	7
2.1	ASPECTOS REGULATORIOS	7
2.1.1	NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-2006	7
2.1.2	CÓDIGO DE REGULACIONES FEDERALES, CAPITULO 21, PARTE 11	8
2.2	VALIDACION DE SISTEMAS COMPUTARIZADOS	10
2.2.1	¿Qué es validar?	10
2.2.2	¿Qué es la Validación de un Sistema Computarizado?	10
2.2.3	Verificación y validación	10
2.3	LAS BUENAS PRÁCTICAS DE VALIDACION COMO PARTE INTEGRAL DEL ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	12
2.3.1	Conceptos básicos	12
2.4	SISTEMAS COMPUTARIZADOS	13
2.4.1	Conceptos básicos	13
2.5	CATEGORIAS DE SISTEMAS COMPUTARIZADOS	15
2.5.1	Categoría 1: Software de infraestructura	17
2.5.2	Categoría 2: Firmware	18
2.5.3	Categoría 3: Productos No configurables	19
2.5.4	Categoría 4: Productos Configurables	20
2.5.5	Categoría 5: Sistemas Personalizados	21
2.6	ESTRATEGIA PARA EL DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE CALIFICACIÓN Y VALIDACIÓN EN UN LABORATORIO	23
2.7	PRUEBAS REALIZADAS A SISTEMAS COMPUTARIZADOS DEDICADOS AL ANÁLISIS CROMATOGRÁFICO	24
2.8	DISMINUCIÓN DE LOS DOCUMENTOS DUROS CON LOS SISTEMAS ACTUALES	26
2.9	SISTEMAS DE CONTROL DE PROCESOS	27
2.10	SISTEMAS DE EJECUCIÓN PARA LA MANUFACTURA (MES)	27
2.10.1	Sistemas MES “hechos a la medida”	28
2.10.2	MES para habilitación de los conjuntos de herramientas de software	29

2.10.3	Sistemas MES estándar para personalizar	29
3.0	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	30
4.0	OBJETIVO	31
5.0	HIPÓTESIS	32
6.0	DIAGRAMA DEL PROCESO DE VALIDACIÓN	33
6.1	PLAN DE VALIDACIÓN DEL SISTEMA	35
6.2	ANÁLISIS GAP 21 CFR PART 11	47
6.3	REQUERIMIENTOS DE USUARIO (RU)	68
6.4	ESPECIFICACIONES FUNCIONALES (EF)	81
6.5	ESPECIFICACIONES DE DISEÑO (ED)	115
6.6	ANÁLISIS DE RIESGO (AR)	126
6.7	CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN (IQ)	149
6.8	CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN (OQ)	158
6.9	CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO (PQ)	166
6.10	REPORTE FINAL DE VALIDACIÓN	169
7.0	ANÁLISIS DE RESULTADOS	172
8.0	CONCLUSIONES	174
9.0	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	175

1.0 INTRODUCCIÓN

La validez de la información obtenida a partir de mediciones es de interés para todos aquellos que la utilizan o son afectados por ésta. Las mediciones, particularmente las realizadas en el ensayo y la calibración, a menudo involucran procesos complejos, utilizan una gran variedad de software, hardware, personas y formatos de datos. El uso de software apropiado le facilita a la organización disminuir los errores y bajar los costos, compartir los datos, utilizar conjuntamente diferentes componentes, guías y prácticas para proveer procesos eficaces y eficientes; el principio de mejora continua debe ser aplicado también al software.

Cuando el laboratorio utiliza equipos automatizados para la adquisición, procesamiento, registro, generación de datos, informes, almacenamiento o recuperación de datos de ensayo o calibración, el laboratorio debe asegurar los aspectos que se han mencionado; ya que los mismos inciden en la obtención de resultados técnicamente válidos, exactos y confiables. Sin embargo, el conocimiento de la importancia de la validación del software como adecuado para el uso, de por qué debe hacerse, cuándo debe hacerse, y saber exactamente lo que necesita realizarse, parece ser insuficiente.

Existen muchas orientaciones relacionadas con los métodos de validación, pero la mayoría de veces estas no son utilizadas correctamente por los laboratorios, los cuales no poseen personal experto en la materia (ingeniería del software). En algunos laboratorios se ve el proceso de validación del software como algo que solo puede hacerse de una forma externa al laboratorio, en colaboración con otros laboratorios u organizaciones. Por consiguiente, no desarrollan protocolos internos de validación que son de gran ayuda en numerosas situaciones, además de ser técnicamente factibles. La validación del software es necesaria ya que proporciona confianza y seguridad en el software y en los resultados que se obtienen al aplicarlo.

Hoy en día la alta competitividad y el ambiente altamente regulado en la industria de las ciencias de la vida, hace que las compañías necesiten enfocar sus recursos en donde los riesgos sean más altos, como lo es disminuir el riesgo en los consumidores (pacientes), mientras se maximiza de manera eficiente la utilización de los recursos. Para lograr este resultado, es imprescindible entender varios temas críticos. Las compañías deben tener un amplio conocimiento de sus procesos y de los Atributos Críticos de Calidad por sus siglas en inglés (CQAs) de esos procesos; con estos conocimientos y con los métodos apropiados de manejo de riesgos, harán posible identificar las áreas potencialmente susceptibles a fallar, identificar las áreas con riesgo aceptable o de bajo riesgo a las que se les puede denominar áreas de menor prioridad.

El manejo de riesgos para sistemas computarizados, involucrados en ambientes de Buenas Prácticas de Fabricación, ha llegado a ser más común que hace 10 años, lo que

ha permitido el desarrollo de una gran variedad de software; en consecuencia a este hecho, ha sido necesario el aseguramiento de la calidad de los procesos en donde tengan participación el software y hardware como un sistema computarizado.

2.0 MARCO TEÓRICO

2.1 ASPECTOS REGULATORIOS

2.1.1 NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-059-SSA1-2006, BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA ESTABLECIMIENTOS DE LA INDUSTRIA QUÍMICO FARMACÉUTICA DEDICADOS A LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS

A partir del 22 de Diciembre del 2008 se hizo exigible por las Autoridades Sanitarias la **NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos** ^[1], en donde exige el cumplimiento de los numerales dedicados a la validación de sistemas computarizados, a continuación se presenta un breve resumen de estos numerales:

14.6 Validación de sistemas computarizados.

14.6.1 Deben validarse los sistemas y aplicaciones computarizadas relacionadas con:

14.6.1.1 Transferencias de insumos y producto.

14.6.1.2 Disposición de insumos y producto.

14.6.1.3 *Control de procesos y análisis.*

14.6.2 Cuando un sistema o aplicación computarizada genere registros electrónicos y/o emplee firmas electrónicas, los requerimientos descritos en el numeral 14.6.4 deben ser considerados en la validación.

14.6.4 Registros y firmas electrónicas.

14.6.4.1 Son considerados registros electrónicos:

14.6.4.1.1 Los documentos y registros requeridos en el contenido de esta y otras normas aplicables que son creados, modificados, mantenidos, archivados, recuperados y/o transmitidos a través de sistemas electrónicos.

14.6.4.2 Cuando se utilicen sistemas electrónicos para la creación, modificación, mantenimiento, archivo, recuperación y/o transmisión de registros electrónicos deberán establecerse procedimientos y controles diseñados para asegurar la autenticidad, integridad y cuando aplique confidencialidad de los registros electrónicos, y para asegurar que las firmas electrónicas no puedan ser declaradas como no genuinas. Los procedimientos y controles deben incluir lo siguiente:

14.6.4.2.4 El permitir el acceso al sistema únicamente a personas autorizadas.

14.6.4.2.5 El uso de procesos de auditoría de rastreo seguros, generados por computadora, para registrar en forma independiente el acceso al sistema de los empleados, así como las acciones que creen, modifiquen o borren registros electrónicos.

14.6.4.3.5.6 Las firmas electrónicas y las firmas en manuscrito ejecutadas en registros electrónicos, serán vinculadas de tal manera que se asegure que éstas no puedan ser eliminadas, copiadas o de otro modo transferidas para falsificar un registro electrónico por medios ordinarios.

No solo la normatividad nacional exige la validación de los sistemas computarizados de acuerdo a las Buenas Prácticas de Fabricación, por sus siglas en inglés (GMPs), las agencias regulatorias internacionales también lo exigen y brindan Guías para la realización de la validación.

La intención de las agencias internacionales se enfoca en permitir lo más posible el uso de tecnología electrónica que permanezca compatible con la responsabilidad de las agencias regulatorias de promover y proteger la salud pública. El uso de registros electrónicos y firmas electrónicas, como parte crítica de los sistemas computarizados, que por sus funciones impacten directamente o indirectamente en la calidad, pureza y/o eficacia de los productos, respaldo de procesos o en el cumplimiento de requerimientos regulatorios corporativos y locales. ^[1]

2.1.2 CÓDIGO DE REGULACIONES FEDERALES, CAPITULO 21, PARTE 11 ^[2]

El 20 de agosto de 1997 el 21 CFR Parte 11 “Electronic Records/ Electronic Signatures” (ER / ES por sus siglas en inglés) entró en vigor con el objetivo de establecer los requisitos para el registro de datos electrónicos y el uso de firmas electrónicas, con el carácter de obligatorio.

El 21 CFR Parte 11 establece que el riesgo de la falsificación, interpretación equivocada o cambio sin dejar evidencia, son más altos con los registros electrónicos y las firmas electrónicas que cuando se hacía en papel y firmas autógrafas. Por lo tanto se requieren controles específicos.

- La FDA define un *documento electrónico* como "cualquier combinación de texto, gráficos, audio, imagen, u otra información representada en forma digital que se creé, se modifique, se mantenga, se archive, se recupere o se distribuya por un sistema informático“.
- La *firma electrónica* es definida bajo la norma como "una recopilación de datos informáticos de cualquier símbolo o serie de símbolos ejecutados, adoptados o autorizados por un individuo a ser el equivalente jurídico de la firma manuscrita de la persona”.

A continuación se presenta un breve resumen del contenido del 21 CFR Parte 11:

21 CFR 11.10(a) Validar el sistema; asegurando que dicho sistema tenga la capacidad de detectar registros inválidos y/o alterados.

21 CFR 11.10(b) Proveer la capacidad para generar copias de registros completos y precisos que sean legibles en forma electrónica, para su revisión, inspección y copia por la agencia responsable.

21 CFR 11.10(c) Proteger los registros para obtener una recuperación correcta y concisa a través de periodos de tiempo de retención de los registros de los datos.

21 CFR 11.10(d) Limitar el acceso, solo personal autorizado.

21 CFR 11.10(e) Crear rastreos de auditoría seguros; generados por computadora; debiendo contener fecha y hora.

21 CFR 11.10(f) Reforzar secuencias de instrucciones y eventos para procesos, configuración de procedimientos, parámetros de tiempo, alarmas, secuencia de comienzo del sistema, restablecimiento luego de falla eléctrica.

21 CFR 11.10(g) Verificar autoridad de usuarios (para acceso y uso de privilegios), niveles de acceso, pantallas disponibles por nivel, procedimiento de administración de seguridad, listado de usuarios autorizados con sus derechos de acceso.

21 CFR 11.10(h) Verificar, según aplique, la validez de la fuente de información de entrada e instrucción de operación.

21 CFR 11.10(i) Usuarios, desarrolladores y personal de mantenimiento deben de tener capacitación, entrenamiento y experiencia.

21 CFR 11.10(j) Políticas en contra de la falsificación de registros o firmas.

21 CFR 11.10(k)(1) Control de acceso y uso de documentos de operación y mantenimiento del sistema (incluyendo procedimientos).

21 CFR 11.10(k)(2) Control de cambios con rastreos de auditoría para cambios en la documentación del sistema (incluyendo procedimientos).

21 CFR 11.50(a) Registros electrónicos deberán contener: nombre, fecha, hora y significado de la firma.

2.2 VALIDACION DE SISTEMAS COMPUTARIZADOS

2.2.1 ¿Qué es validar?

Establecer evidencia documentada que proporciona un alto grado de certeza que un proceso, procedimiento, método, equipo o sistema producirá consistentemente un producto o resultado dentro de especificaciones previamente establecidas.^[3]

2.2.2 ¿Qué es la Validación de un Sistema Computarizado?

La Validación de un Sistema Computarizado (CSV) es la evidencia documentada de que el sistema (hardware, software, componentes periféricos y la red) cumple de manera repetida y de forma confiable las funciones para lo que fue diseñado, "apto a sus fines", y cumple con las normas y reglamentos aplicables. La CSV debe demostrar que el sistema funciona de acuerdo a sus especificaciones, y que los resultados o conclusiones están respaldados por pruebas formales.^[4]

“El objetivo final del proyecto de validar un Sistema Computarizado, es realizar y mantener el cumplimiento normativo, al tiempo que garantiza el máximo rendimiento, la funcionalidad de los sistemas y lo más importante, garantiza que el sistema utilizado no pone en peligro la seguridad, eficacia, pureza y calidad de los productos”. La CSV es una práctica empresarial que apoya la garantía de calidad, y promueve operaciones responsables y rentables.^[4]

2.2.3 Verificación y validación

La ingeniería de software utiliza los términos "control" y "validación" de manera intercambiable, o en algunos casos se refieren a “verificación, validación y pruebas (VV & T) de software”, como si se tratara de un concepto único, sin distinción entre los tres términos.^[5]

La *verificación* de software proporciona evidencia objetiva de que las salidas del diseño de una fase particular del desarrollo de software en el ciclo de vida cumplen, todos los requisitos especificados para esta fase. La verificación de software busca coherencia, la integridad y exactitud, apoyándose de la documentación, para proporcionar una conclusión posterior del estado del software.^[5]

La FDA considera que la *validación* del software debe ser "la confirmación mediante exámenes y presentación de pruebas objetivas de que el software cumple con las especificaciones y se ajustan a las necesidades del usuario. En la práctica, la validación de software puede ocurrir durante o al final del ciclo de vida del software (Fig. 1), para asegurar que todos los requisitos se han cumplido. Dado que el software es generalmente parte de un sistema de hardware más amplio, la validación de software normalmente incluye evidencia de que todos los requisitos del software se han implementado correcta

y completamente, y son atribuibles a los requisitos del sistema. La conclusión de que el software está validado es altamente dependiente de las pruebas aplicadas al software, inspecciones, análisis y otras tareas de verificación realizadas en cada etapa del ciclo de vida del software. ^[4]

La verificación y validación del software pueden presentar complicaciones, debido a que hay situaciones con dificultad de probar, y es difícil saber cuánta evidencia es suficiente. El esfuerzo requerido en las pruebas necesarias puede variar dependiendo del riesgo (peligro) que representan las funciones automatizadas del dispositivo. ^[6]

La validación de sistemas de cómputo tiene como objetivos:

- Demostrar que un sistema es apropiado para el propósito para el que ha sido específicamente diseñado (ha de estar dimensionado a los puntos críticos del sistema y a la complejidad del mismo).
- Garantizar el uso de tecnología electrónica en lugar de los sistemas en papel (procesos manuales), que resultan en mayores costos y pérdida de tiempo. ^[7]

El software es diferente, todos o la mayoría de los programas de software contienen errores. La verificación de estos errores no es tan fácil de demostrarlos sobre todo en las pruebas que hay que simular que estos aparezcan. Las aplicaciones de software son complejas, esto significa que pueden existir algunos puntos no verificables. ^[7]

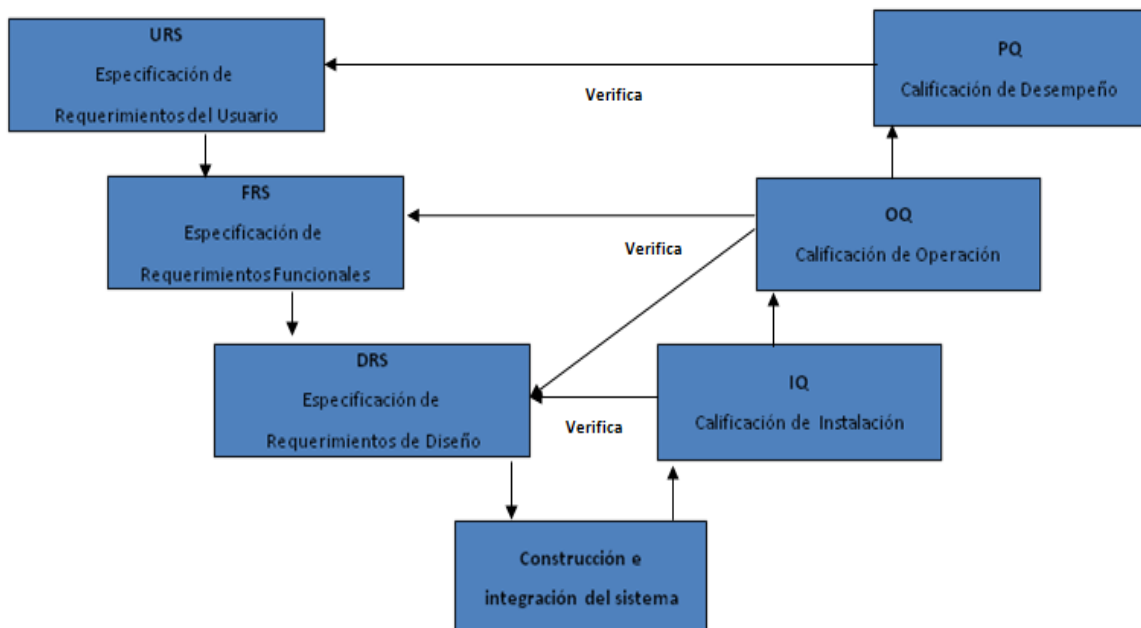


Fig. 1 Ciclo de vida de sistemas computarizados según el documento GAMP, versión 5.0 ^[6]

2.3 LAS BUENAS PRÁCTICAS DE VALIDACION COMO PARTE INTEGRAL DEL ASEGURAMIENTO DE CALIDAD

2.3.1 Conceptos básicos

Calidad: cumplimiento de las especificaciones establecidas para garantizar la aptitud de uso. La calidad de un medicamento está determinada por su identidad, pureza, contenido o potencia y cualquier otra propiedad química, física, biológica o del proceso de fabricación que influye en su aptitud para producir el efecto para el cual se le destina. ^[8]

Sistema de calidad: estructura organizacional, las responsabilidades, los procedimientos, los procesos y los recursos necesarios para implementar la administración de calidad. ^[8]

Aseguramiento de calidad: conjunto de actividades planeadas y sistemáticas que lleva a cabo una empresa, con el objeto de brindar confianza de que un producto o servicio cumple con los requisitos de calidad especificados. ^[8]

Buenas Prácticas de Validación (BPV): conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí destinadas a garantizar en forma documental que un proceso produce consistentemente un producto o resultado dentro de especificaciones previamente establecidas. ^[3]

Teniendo como base la definición de Buenas Prácticas de Fabricación, las BPV engloban uno de los aspectos más críticos a demostrar: *la reproducibilidad de los procesos dentro de especificaciones.* ^[3]

La adopción de un sistema de gestión de calidad debería ser una decisión estratégica de la organización. El diseño y la implementación del sistema de gestión de la calidad de una organización están influenciados por diferentes necesidades, objetivos particulares, los productos suministrados, los procesos empleados y el tamaño y estructura de la organización; es decir, los requisitos que debe cumplir un sistema de gestión de calidad, cuando la organización :

- a) necesita demostrar su capacidad para proporcionar de forma coherente productos que satisfagan los requisitos del cliente y los reglamentos aplicables; y
- b) aspira a aumentar la satisfacción del cliente a través de la aplicación eficaz del sistema, incluidos los procesos para la mejora continua del sistema y el *aseguramiento de la conformidad* con los requisitos del cliente y la normatividad aplicable. ^[9]

Los objetivos principales de un sistema de calidad farmacéutico son:

- Alcanzar la comprensión del producto: implementar procesos que proporcionen procesos con atributos de calidad apropiados para satisfacer las necesidades de los pacientes, profesionales sanitarios, autoridades reguladoras y clientes internos.
- Establecer y mantener un estado de control (estado validado): desarrollar y utilizar sistemas efectivos de monitoreo y control del rendimiento del proceso y la calidad del producto.
- Facilitar la mejora continua: identificar e implementar mejoras en procesos y productos, reducir la variabilidad e incrementar la habilidad para alcanzar consistentemente las necesidades de calidad. ^[9]

El aseguramiento de la calidad de un producto es derivado de la atención cuidadosa de un número de factores importantes, incluyendo: selección de la calidad de los componentes y materiales, producto adecuado y diseño del proceso, y un control estadístico durante y al final del proceso. Por lo tanto, es a través de un cuidadoso diseño de calificación, diseño de validación del proceso y un sistema de control, que se puede establecer con un alto grado de confianza que todas las unidades fabricadas de un determinado lote o serie de lotes y sistemas cumplen con los criterios de aceptación. ^[10]

2.4 SISTEMAS COMPUTARIZADOS.

2.4.1 Conceptos básicos

Una computadora es una máquina electrónica que recibe y procesa datos para convertirlos en información útil. Una computadora es una colección de circuitos integrados y otros componentes relacionados que puede ejecutar con exactitud, rapidez y de acuerdo a lo indicado por un usuario o automáticamente por otro programa, una gran variedad de secuencias o rutinas de instrucciones que son ordenadas, organizadas y sistematizadas en función a una amplia gama de aplicaciones prácticas y precisamente determinadas. ^[11]

De acuerdo a la forma que procesan los datos podemos clasificarlas en:

- Digitales. Procesa datos discretos. Trabaja contando números que representan cifras, letras u otros símbolos especiales.
- Analógicas. Procesa datos que están medidos en una escala continua.
- Híbridas. Utilizan simultáneamente las técnicas analógica y digital en sus componentes.

Está compuesta por Hardware, Software y Firmware.

Software: Es el conjunto de los programas de cómputo, procedimientos, reglas, documentación y datos asociados que forman parte de las operaciones de un sistema de computación. ^[12]

Hardware: conjunto de dispositivos y componentes físicos que conforman una computadora, sin embargo, es usual que sea utilizado en una forma más amplia, generalmente para describir componentes físicos de una tecnología. En informática también se aplica a los componentes periféricos de una computadora, tales como el Disco Duro, Disco Compacto de Solo Lectura (CD ROM), Unidad de lectura de discos flexibles. ^[12]

Firmware: es un bloque de instrucciones de programa para propósitos específicos, grabado en una memoria tipo ROM, que establece una programación básica y simple que controla los circuitos electrónicos de un dispositivo de cualquier tipo. Al estar integrado en la electrónica del dispositivo es en parte hardware, pero también es software, ya que proporciona lógica y se dispone en algún tipo de lenguaje de programación. Encontramos Firmware en memorias ROM (memoria de solo lectura, por sus siglas en inglés) de los sistemas de diversos dispositivos periféricos, como en monitores de video, unidades de disco, impresoras, etc., pero también en los propios microprocesadores, chips de memoria principal y en general en cualquier circuito integrado como, Gas Chromatography, Liquid Chromatography, Mass Spectrometry. ^[12]

Sistema computarizado: (fig. 2) unidad funcional que consiste en una o más computadoras asociadas a dispositivos periféricos de salida y entrada y software asociado que utilizan un almacén común para todo o parte de un programa y también para todos o parte de los datos necesarios para la ejecución de un programa. Ejecuta programas escritos o diseñados por el usuario; realiza el manejo de datos diseñados por el usuario, incluyendo operaciones aritméticas y lógicas y que puede ejecutar programas modificables por sí mismos durante su ejecución. Un sistema computarizado puede ser una unidad independiente o puede consistir de varias unidades interconectadas. ^[13]

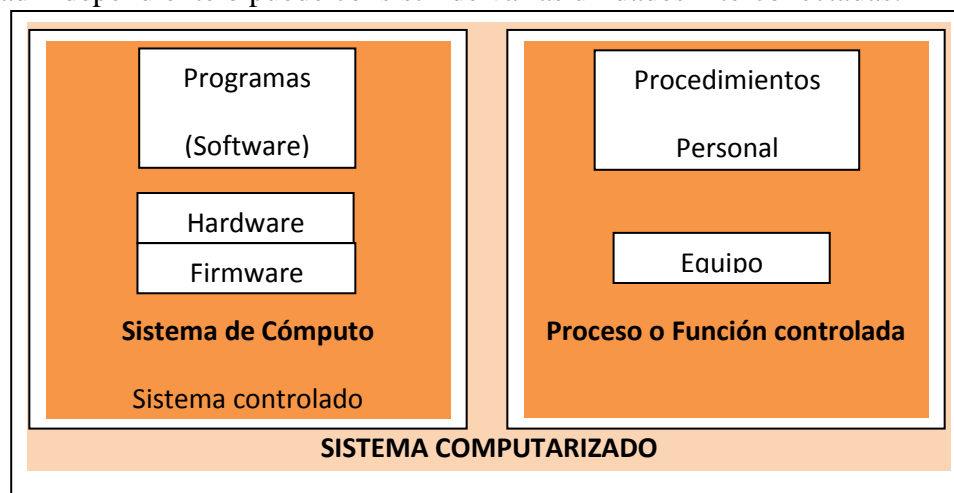


Fig. 2 Sistema computarizado. ^[5]

Conforme a la manera en que están conectados los sistemas de cómputo: ^[14]

Conceptos básicos

Sistema monousuario: diseñado para usarse por una persona a la vez.

Sistema multiusuario: utilizan muchos de los microprocesadores que se encuentran en las PCs, pero pueden manejar varias tareas en forma concurrente.

Sistema en red: Conjunto de computadoras conectadas entre sí para compartir recursos. Las conexiones en red pueden ser:

- **LAN:** son las siglas de Local Area Network, Red de Área Local. Una LAN es una red que conecta los ordenadores en un área relativamente pequeña y predeterminada (como una habitación, un edificio, o un conjunto de edificios).
- **WAN:** las redes LAN se pueden conectar entre ellas a través de líneas telefónicas y ondas de radio. Un sistema de redes LAN conectadas de esta forma se llama una WAN, siglas del inglés de Wide Area Network, Red de Área Ancha.

Acceso a los sistemas computacionales. ^[14]

Firewall: sistema de seguridad, encargado de proteger una red de área local de accesos no autorizados desde una WAN a la que esté conectada.

Gateway: puerta de acceso. Dispositivo que permite conectar entre sí dos redes normalmente de distinto protocolo o un Host (hospedero) a una red.

Sistemas Cerrados: ambiente en el cual el acceso al sistema es controlado por personas responsables por el contenido del registro electrónico del sistema.

Sistemas Abiertos: ambiente en el cual el acceso al sistema no es controlado por personas responsables del contenido del registro electrónico que esté en el sistema.

2.5 CATEGORIAS DE SISTEMAS COMPUTARIZADOS ^[6]

Existe generalmente un incremento de riesgo de fallas o defectos con la progresión de software estándar hasta software desarrollado a la medida en adición al hardware. El incremento en riesgo deriva de una combinación de mayor complejidad y menor experiencia del usuario. La categorización de software puede ser parte de una efectiva administración de riesgos de calidad.

La mayoría de los sistemas tienen componentes de variada complejidad, tales como sistema operativo, componentes no configurables, y componentes configurables o desarrollados. La Guía GAMP 5.0 (Good Automated Manufacturing Practice) se ha

concentrado en asignarles una categoría (ver tabla 1 y tabla 2), esta categorización puede ayudar a enfocar el esfuerzo donde el riesgo es mayor. A continuación se describen las categorías de los Sistemas Computarizados:

Tabla 1. Clasificación de sistemas informáticos según la guía GAMP, versión 4.0

Categoría	Tipo de Software	Ejemplos	Enfoque de la Validación
1	Sistemas Operativos	Unix, NT, Win2000, Win2003, VMS	Registrar la Versión (incluyendo el paquete de servicio “service pack”). El sistema operativo será verificado indirectamente por las pruebas funcionales de la aplicación.
2	Firmware	Básculas, Impresora, Lectores de Código de Barras, PLC’s y controladores genéricos.	Para operar Firmware no configurable, registrar la versión. Calibrar instrumentos como sea necesario. Verificar la acción contra los requerimientos del usuario.
			Para Firmware configurable registrar la versión y la configuración. Calibrar instrumentos como sea necesario y verificar la operación contra los requerimientos del usuario
			Considerar Firmware personalizado como software de Categoría 5.
3	Paquetes de Software Estándar	Paquetes Comerciales de análisis estadístico, y software dentro de los instrumentos de laboratorio como los HPLC.	Registrar la versión (y configuración del ambiente) y verificar la operación contra los requerimientos del usuario.
			Considerar auditar al proveedor para aplicaciones críticas y complejas.
4	Paquetes de Software Configurable	DCS, SCADA, MES, LIMS, ERP, MRPII.	Registrar la versión y configuración, y verificar la operación contra los requerimientos del usuario.
			Normalmente se audita al proveedor para aplicaciones críticas y complejas.
			Considerar cualquier programación personalizada como Categoría 5.

Categoría	Tipo de Software	Ejemplos	Enfoque de la Validación
5	Software Personalizado	Desarrollos en Lenguajes de Álgebra Booleana, VBA, C++, etc.	Auditar al proveedor y validar al sistema completo.

Tabla 2. Clasificación de sistemas informáticos según el documento GAMP, versión 5.0

CATEGORÍA	GAMP 4	GAMP 5
1	Sistemas Operativos	Software de infraestructura (OS, Middleware, DB managers, etc.)
2	Firmware	Sin uso- El Firmware no tiene una amplia funcionalidad capaz de distinguirse.
3	Software estándar	Software No configurable. Paquetería estándar, software denominado COTS (Comercial-Off-The-Shelf)
4	Paquetes de software configurable	Software configurable. Configurado para desarrollar procesos en los negocios.
5	Software personalizado	Software personalizado.

2.5.1 Categoría 1: Software de infraestructura (Anteriormente en GAMP 4 “Sistemas Operativos”).

Elementos de infraestructura ligados para formar un ambiente integrado para ejecutar y soportar aplicaciones y servicios.

Existen dos tipos de software en esta categoría:

- Software comercial disponible: sistemas operativos disponibles y distribuidos comercialmente. Las aplicaciones están desarrolladas para correr bajo el control de estos sistemas operativos. Pueden ser considerados como productos validados por que sin un sistema operativo funcional el éxito de la validación de las aplicaciones que correrán en estas plataformas no es posible. Se asume que debido a su gran comercialización las fallas serias han sido previamente detectadas y eliminadas.

Ejemplos: Unix, Windows NT, AS400, OS2, LINUX, Lenguajes de programación, Interpretes lógicos, Herramientas de programación estadística y Paquetes de hojas de cálculo (pero no aplicaciones desarrolladas usando estos paquetes).

- Software de infraestructura: este incluye aquellas herramientas como software de monitoreo de red, herramientas de trabajo, por lote (batch), software de seguridad, anti-virus y herramientas de administración de la configuración. El análisis de riesgo, sin embargo, debe de efectuarse en aquellas con alto potencial de impacto, tales como administradores de contraseñas o administradores de seguridad para determinar controles adicionales.

Alcance de la validación:

- Nombre y versión del Sistema Operativo se deben registrar en la Calificación de Instalación (IQ) del equipo o dispositivo.
 - Verificación de los controles de seguridad.
 - Los Controles de Cambio deben ser establecidos para el manejo y documentación de las actualizaciones a los Sistemas Operativos, para determinar el impacto de las funciones nuevas, modificadas o eliminadas.
- [6]

2.5.2 Categoría 2: Firmware (ésta categoría ya no es utilizada en la guía GAMP 5)

Dado que los sistemas Firmware actuales son muy complejos y que pueden o no aceptar configuraciones especiales para resolver los requerimientos particulares de proceso, estos sistemas deberán considerarse categoría 3 o categoría 4 dependiendo de la complejidad.

**Sin embargo, y solo para efectos de documentar el antecedente (Guía GAMP 4), se describe la categoría 2 “Firmware”.*

Los sistemas Firmware son sistemas simples compuestos por instrumentos y controladores. La configuración del Firmware es el establecimiento de instrucciones y parámetros de proceso y registros de solo lectura. Dicho software no provee una interface con el usuario, no puede ser modificado o programado mediante la computadora. Este Firmware es configurado usualmente para inicializar el medio operativo y de ejecución de parámetros de proceso.

Ejemplos: controladores de pesado, lectores de código de barras.

Alcance de la validación:

- Información sobre nombre, versión, configuración de datos y calibración, tienen que ser considerados en la Calificación de Instalación (IQ).
- La capacidad operativa del Firmware debe ser probada durante la Calificación de Operación (OQ).
- Se deben implementar PNOs para la operación del sistema.
- Se deben establecer Controles de Cambios para las actualizaciones de versión y configuración de parámetros, para determinar el impacto de las funciones nuevas, modificadas o eliminadas.
- En caso de aplicaciones críticas de las funciones del Firmware, se recomienda la aplicación de auditorías al proveedor.
- El Firmware personalizado debe ser considerado como sistema categoría 5. ^[6]

2.5.3 Categoría 3: Productos No configurables. (Anteriormente denominado en GAMP 4 “Paquetes Estándar de Software”).

Esta categoría incluye todos los paquetes estándar de software que son los disponibles en el mercado, conocidos igualmente por COTS (Comercial-Off-The-Shelf). Esta categoría incluye tanto a los sistemas que no pueden ser configurados para conformar los procesos de negocio, como los sistemas que pueden ser configurados pero para los cuales solo la configuración por efecto es utilizada.

Debe aplicarse juicio basado en el riesgo y la complejidad para determinar cuando un sistema usado con configuración local es tratado como Categoría 3 o Categoría 4.

Estos paquetes están solo configurados para ser adaptados a su medio ambiente productivo, es decir solo para ser instalados y operar de acuerdo a las funciones propias del software. La configuración se limita solo a establecer parámetros de proceso específicos del paquete. (Ej.: Tiempos, velocidades, conexiones de red, instrumentos y dispositivos periféricos, etc.).

La validación de estos sistemas va en relación a la adaptación de estos paquetes comerciales a funciones específicas de procesos.

Ejemplos: Paquetes de Análisis Estadístico, Software para la administración de instrumentos de laboratorio como HPLC.

Alcance de la validación:

- Desarrollo abreviado del Ciclo de Vida del Sistema.
- Requerimientos de usuario particularmente en relación a: datos y parámetros críticos, seguridad y respaldo, 21CFR Parte 11 (si aplica), cálculos, algoritmos, funciones, interfaces con instrumentos, redes, requerimientos regulatorios y de negocio, etc.
- Procedimientos Normalizados de Operación (PNOs)
- Evaluación y selección de proveedor.
- Control de cambios.
- Especificaciones funcionales (con especial atención en los requerimientos específicos del sistema).
- Especificaciones de diseño con alcance para los aspectos configurables.
- Análisis de riesgo, con particular atención en los aspectos operacionales de proceso regulatorios.
- Desarrollo de Calificación de Instalación, operación y desempeño (IQ, OQ, PQ) incluyendo las pruebas funcionales de las operaciones requeridas por los usuarios a la aplicación.^[6]

2.5.4 Categoría 4: Productos Configurables (anteriormente en GAMP 4 “Paquetes de Software Configurables”).

Los paquetes existentes de software configurables, no desarrollados específicamente para una aplicación, ofrece interfaces y funciones estándar capaces de ser configuradas específicamente para las necesidades, esto incluye módulos o arreglo de módulos, etc.

Mucho del riesgo asociado a este tipo de software es dependiente de que tan bien fue realizada la configuración del sistema para reunir las necesidades de los requerimientos de usuario. Puede existir un incremento en el riesgo asociado con la adquisición de mejoras al software o actualizaciones.

Ejemplos: Sistemas de Administración y Control de Datos (SCADA), Administración de Información de Laboratorio (LIMS), Sistemas de Administración de Mantenimiento (MMS), Sistemas de Ejecución de Manufactura (MES), Administración de Calibración (CMS), Sistemas de Planeación de Recursos (ERP), Sistemas de Administración de Documentación (DMS), Sistemas de Control y Distribución (DSC).

Alcance de la validación:

- Desarrollo completo del Ciclo de Vida del Sistema.
- Requerimientos de usuario particularmente en relación a: datos y parámetros críticos, seguridad y respaldo, 21 CFR Parte 11 (si aplica), cálculos, algoritmos, funciones, interfaces con instrumentos, redes, requerimientos regulatorios y de negocio, etc.
- Procedimientos Normalizados de Operación.
- Evaluación y selección de proveedor.
- Control de cambios.
- Especificaciones funcionales (con especial atención en los requerimientos específicos del sistema).
- Especificaciones de Diseño con alcance para los aspectos configurables.
- Análisis de riesgo, con particular atención en los aspectos operacionales de procesos regulatorios.
- Desarrollo de Calificación de Instalación, Operación, Desempeño (IQ, OQ, PQ), incluyendo las pruebas funcionales de las operaciones requeridas por los usuarios a la aplicación. ^[6]

2.5.5 Categoría 5: Sistemas Personalizados.

Sistemas desarrollados especialmente para cubrir necesidades específicas (por proveedor o internamente), que pueden ser un sistema independiente o parte personalizada de otro sistema.

Ejemplos: varía pero incluye desarrollos internos o externos en coordinación con la Gerencia de Sistemas, desarrollos internos o externos para aplicaciones de control de procesos, Firmware propio, macros de hojas de cálculo.

El riesgo inherente con estos sistemas es alto.

Alcance de la validación:

- Desarrollo completo del Ciclo de Vida del Sistema.
- Requerimientos de usuario particularmente en relación a: datos y parámetros críticos, seguridad y respaldo, 21 CFR Parte 11 (si aplica), cálculos, algoritmos, funciones, interfaces con instrumentos, redes, requerimientos regulatorios y de negocio, etc.

- Procedimientos Normalizados de Operación.
- Evaluación y selección de proveedor con cláusulas específicas en las deficiencias significativas.
- Control de cambios.
- Especificaciones funcionales de todo el sistema.
- Especificaciones de Diseño al nivel de especificaciones de módulo.
- Desarrollo, documentación y revisión de Código Fuente.
- Análisis de riesgo, con particular atención en los aspectos operacionales de procesos regulatorios.
- Desarrollo de Calificación de Instalación, Operación, Desempeño (IQ, OQ, PQ), incluyendo las pruebas funcionales de las operaciones requeridas por los usuarios a la aplicación. ^[6]

2.6 ESTRATEGIA PARA EL DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE CALIFICACIÓN Y VALIDACIÓN EN UN LABORATORIO.

Las actividades de validación en un laboratorio de análisis se pueden dividir en componentes separados enfocando la Validación / Calificación de ^[15]:

- Hardware
- Software y sistemas computarizados
- Métodos analíticos
- Sistemas analíticos
- Datos analíticos
- Estándares de referencia
- Personal

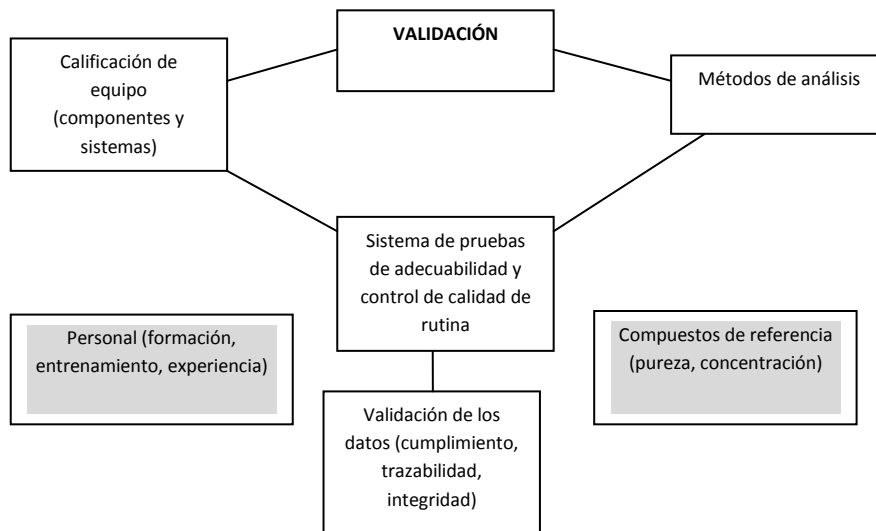


Fig. 3. Actividades de validación y calificación en un laboratorio analítico ^[15]

2.7 PRUEBAS REALIZADAS A SISTEMAS COMPUTARIZADOS DEDICADOS AL ANÁLISIS CROMATOGRÁFICO.

Los sistemas computarizados para cromatografía desarrollan diferentes tareas que incluyen el control de instrumentos, obtención de datos, integración de picos, identificación de picos, calculo de cantidades y generación de reportes, almacenamiento y transferencia de datos a otro programa dentro de la misma computadora o por vía network a otras computadoras.

No todos los sistemas computarizados para cromatografía desarrollan todas las tareas mencionadas anteriormente. Mientras más desarrollada sea la obtención de datos, integración y calculo de picos, algunos también controlan detectores espectrométricos, evalúan datos y proporcionan habilidades como la identificación y verificación de la pureza de los picos.

Los sistemas computarizados para cromatografía son probados extensivamente por primera vez por los proveedores, realizando pruebas FAT (Factory Acceptance Test), antes de que un sistema computarizado para control analítico sea puesto en operación en el sitio del usuario; las pruebas de aceptación deben llevarse a cabo para asegurar que el sistema desarrolla sus funciones conforme fue diseñado, en un ambiente típico de uso.

Para las Buenas Prácticas Automatizadas de Laboratorio, la US EPA (Environmental Protection Agency of the United States Government), recomienda que se especifiquen los criterios de aceptación para cualquier software y el desarrollo de PNOs para la realización de las pruebas de aceptación. “Los criterios de aceptación deben ser especificados para software nuevo o cualquier cambio. Los procedimientos escritos deben contener la prueba y junto a la prueba el criterio de aceptación, así como la fecha de realización y quien realizó la prueba.

La documentación de las pruebas debe incluir los criterios de aceptación, resumen de los resultados, nombre de las personas que desarrollaron las pruebas, persona que revisó y registro de aprobación o rechazo. Solo si los criterios de aceptación se reúnen y aprueban, el sistema puede comenzar a operar.

Una de las preguntas más frecuentes es ¿qué pruebas de aceptación y cuantas pruebas de aceptación se deben realizar?; el tipo y número de pruebas deben ser basadas en un buen juicio científico y se deben seleccionar aquellas que puedan brindar resultados con una respuesta exacta, precisa y confiable.

La mayoría de sistemas computarizados de tipo analítico, brindan más funciones de las necesarias para una aplicación específica; las pruebas de aceptación deben limitarse a aquellas funciones del sistema que pueden ser usadas en el laboratorio, por ejemplo, el software adquiere, intercambia y evalúa múltiples señales provenientes de un detector de

dispositivo de diodos UV-Visible con capacidad de evaluación de espectros, si esta parte del software no va a ser usada, no necesita ser probada. Por otro lado, para algunas aplicaciones el usuario necesite desarrollar software en forma de MACROS, por ejemplo, para una evaluación más personalizada de datos y reportes, estos MACROS son considerados como software y no solo se deben desarrollar y aplicar pruebas de aceptación, también tienen que ser evaluados por un proceso de validación formal.

Los vendedores del instrumento deben proveer una hoja de especificaciones funcionales para cada sistema computarizado; antes de escribir los protocolos de prueba, el usuario debe definir cuáles de las especificaciones listadas van a ser utilizadas para un análisis de rutina, y con ello seleccionar cuales van a ser probadas. Los proveedores también tienen que brindar las pruebas de rutina para desarrollar las funciones automáticas más importantes; por ejemplo, para un sistema de datos cromatográficos esas funciones deben incluir la verificación de la comunicación del equipo analítico, adquisición de datos, integración de picos, cuantificación, generación de reportes, almacenamiento y recuperación de archivos.

PRUEBAS TÍPICAS DE SOFTWARE PARA CROMATOGRAFÍA	
✓ Instrumentos de control	✓ Cuantificación
✓ Obtención de datos	✓ Generación de reportes
✓ Identificación de picos	✓ Almacenamiento y recuperación de datos
✓ Integración de picos	✓ Transferencia de datos a través de Networks

El propósito de estas pruebas es verificar la apropiada comunicación entre la computadora y el detector de un sistema HPLC o cualquier componente periférico. ^[16]

2.8 DISMINUCIÓN DE LOS DOCUMENTOS DUROS CON LOS SISTEMAS ACTUALES

El cambio del uso del papel a las operaciones automatizadas puede tener más ventajas que son inmediatamente aparentes. Las computadoras proporcionan un medio interactivo que proporciona una manera fundamentalmente diferente de trabajar que el medio pasivo de papel. Se puede verificar las entradas de datos, guiar al operador y asegurar las actualizaciones dinámicas cada día de la información en toda la empresa.

Las computadoras se han convertido en un medio mucho más "rico" que el papel. En los últimos 10 años de desarrollo de la Interfaz Gráfica de Usuario (GUI), la tecnología ha evolucionado de un simple "lo que ves es lo que obtienes" (WYSIWYG), concepto en un entorno inteligente y una base multimedia. Los sistemas computarizados actuales pueden sustituir a los papeles en el funcionamiento y la incorporación de una manera mucho más funcional e intuitiva para describir las actividades y salidas del proceso. El rápido desarrollo de interfaces de los sistemas estándar, incluyendo la tecnología web, ha permitido que los sistemas que contienen actualizaciones automáticas y métodos de información mucho más intuitivos de acceso, sean mejores; características que el medio en papel jamás podría tener. Por lo tanto, la planificación de las operaciones sin soporte de papel de hoy plantea el desafío de capacitar a los operadores con una visión mucho mejor para el proceso, la secuencia operativa necesaria y la información relacionada que nunca sería posible en el "mundo basado en papel". Las computadoras pueden hacer uso de los recursos de información y métodos de descripción, aparte del texto tradicional para eludir muchos de los problemas de la instrucción a través de procedimientos escritos. Los modernos sistemas informáticos no sólo agilizan el flujo de información, sino también mejoran la comprensión y la calidad de las operaciones a ejecutar. ^[17]

En esta visión de las operaciones sin papel, el reto principal no es la tecnología del sistema computarizado, si no la capacidad de los operadores de entender y manejar la información disponible de una manera que tenga sentido para el negocio. Esto requiere que las decisiones para el manejo del sistema sean muy conscientes sobre el alcance de "ir sin papel", en la gestión del negocio.

Muchas de las opciones presentadas por la tecnología moderna parecen muy útiles. Debe recordarse, sin embargo, que cuando se pretende para la gestión de la información sin soporte de papel, que el 80% de las ventajas más importantes pueden ser fácilmente explotadas, pero el último 20% de lo que se necesita presentar en forma de documento (papel) puede ser muy costoso. ^{[17][18]}

2.9 SISTEMAS DE CONTROL DE PROCESOS

Hasta la fecha, los Sistemas de Control de Procesos, como los Controladores Lógicos Programables (PLCs) en combinación con sistemas de Supervisión, Control y Adquisición de Datos (SCADA por sus siglas en inglés Supervisory Control and Data Acquisition) solo han permitido la implementación de “menos papeleo” del sistema como parte de un Sistema de Control de Distribución (DCS por sus siglas en inglés Distributed Control System), que permiten el registro de las acciones de medición y control del proceso para que sean utilizados como parte de la documentación de cada lote. Los Sistemas de Control de Procesos tienen la ventaja de que se centran en datos en tiempo real como una parte necesaria de control y supervisión. El enfoque en tiempo real es muy útil para la implementación del control activo y proactivo cuando se combina con, por ejemplo, herramientas estadísticas y algoritmos de predicción.

En el pasado, los Sistemas de Control de Procesos se basaron en plataformas informáticas propias, que actuaban como "islas de información" de la cual los informes de producción se imprimían y se almacenaban como parte de la información crítica de la producción. ^{[19][20]}

Esta situación está cambiando rápidamente como la mayoría de los Sistemas de Control de Procesos que operan ahora en plataformas estandarizadas abiertas, que son mucho más fáciles de integrar. El reciente desarrollo en el control de las normas para los protocolos de comunicación ha hecho que la integración del sistema sea aún más fácil. Sin embargo, muchos Sistemas de Control de Procesos que actualmente se utilizan han estado en funcionamiento durante muchos años, dejando a las compañías con el reto de llevar a cabo la interconexión de estos sistemas con el fin de aplicar los beneficios de operar “sin papeles”.

Otra área importante de los Sistemas de Control de Procesos es la capacidad de manejar las curvas de tendencia, como parte de la documentación de la producción. Los Paquetes de software denominados “historiadores” proporcionan esa capacidad en un plazo de tiempo extremadamente largo y con condiciones de producción por lotes que permiten la manipulación de datos de cada uno de ellos, sin la generación de papeles que deben documentar las curvas de tendencias. Algunos proveedores ofrecen paquetes de software independientes para el almacenamiento de esos datos históricos y el acceso interactivo con la mayoría de los tipos de Sistemas de Control de Procesos y por lo tanto son otro facilitador reciente para disminuir la producción de papel. ^[19]

2.10 SISTEMAS DE EJECUCIÓN PARA LA MANUFACTURA (MES)

Los MES (Manufacturing Execution Systems) han sido objeto de publicidad considerable sobre su potencial para la producción enfocada a utilizar menos documentos impresos, sin embargo, estos sistemas han demostrado ser algunos de los más difíciles de usar en la industria farmacéutica.

Hasta ahora, sólo unos pocos proveedores han sido capaces de ofrecer expectativas de sus clientes más allá de las instalaciones piloto iniciales.

El concepto MES describe un área de funcionalidad en lugar de un tipo específico de sistema, es decir, el área en una jerarquía de sistema clásico que existe entre los sistemas de nivel de planificación (MRP II o sistemas ERP) y del control de planta de producción (que incluye el control de procesos manuales y sistemas automatizados). Los MES involucrados en procesos de fabricación, proporcionan apoyo a las funciones de planificación, ejecución y presentación de informes.

Las funciones comunes de un MES que ofrecen los proveedores incluyen:

- Programación
- Materiales de recepción y gestión
- Asignación de recursos
- Gestión de la calidad
- Gestión de procesos
- Gestión de procedimientos (“recetas”)
- Informe de lotes
- Seguimiento de lotes
- Historia de seguimiento del producto
- Surtido
- Gestión del mantenimiento
- Documentos de control
- Análisis de tendencias
- Análisis de rendimiento
- Manejo de desviaciones
- Adquisición de datos
- Gestión del trabajo
- Interfaces del sistema (por ejemplo, a SCADA / DCS / PLC, MRP II / ERP, LIMS, etc)

Como el término MES ha sido ampliamente aceptado, los proveedores han comenzado a describirse a sí mismos como proveedores de MES y de sus sistemas como sistemas MES.

Los Sistemas MES pueden dividirse en tres tipos:

1. Sistemas MES “hechos a la medida”.
2. MES para habilitación de los conjuntos de herramientas de software.
3. Sistemas MES estándar para personalizar. ^[20]

2.10.1 Sistemas MES “hechos a la medida”

Sistemas personalizados que se desarrollan para clientes específicos a partir de cero o de un sistema anterior de otro cliente. Normalmente estos sistemas los desarrolla una compañía de software que hace la programación específica del cliente como los denominados COTS.

A menudo se guían en una base de datos relacional y un alto nivel de programación cliente / servidor. Algunos de los sistemas en el mercado son generalizados en cierta medida para adaptarse no sólo a las necesidades del cliente inicial, sino también a

otros clientes con necesidades muy similares. La mayoría de estas empresas de software sólo operan a nivel local o nacional, y estas soluciones sólo son factibles para una empresa o un centro de producción en un país determinado, no por una estrategia global en una corporación internacional. Muchos de estos sistemas también se superponen (no hay compatibilidad) con la funcionalidad de los sistemas de control de procesos y sistemas MRP II / ERP. ^[20]

2.10.2 MES para habilitación de los conjuntos de herramientas de software.

Son los sistemas que se venden como herramientas flexibles para la construcción de aplicaciones MES. Son principalmente las herramientas de software que requieren una configuración extensa y / o personalizada de un proyecto en comparación con los "sistemas MES estándar personalizables". Los integradores de sistemas hacen la programación específica del cliente y configuran el sistema MES para su uso. Algunos juegos de herramientas de software contienen plantillas para operaciones específicas, como la dispensación, mezcla, comprimidos y así sucesivamente, de otros clientes que pueden facilitar el inicio del proyecto. Las compañías farmacéuticas que basan su estrategia su sistema MES en uno de estas plantillas, pueden implementar una configuración básica estándar que se puede utilizar en sus plantas productivas de características similares, por ejemplo, comprimidos buenos por planta. De este modo, una empresa farmacéutica puede conseguir un sistema MES bastante estandarizado con procedimientos y métodos de trabajo similares de producción, incluso compatible con otros sistemas en plantas similares. ^[20]

2.10.3 Sistemas MES estándar para personalizar.

Los sistemas para personalizar son en gran parte sistemas preconfigurados, pero con algunas opciones abiertas para la personalización. Se basan principalmente en sistemas personalizados, pero son generalizadas en servicio comercial fuera de la plataforma de software. Una cantidad significativa de la funcionalidad son las características preconfiguradas, a menudo conveniente para los procesos de negocios farmacéuticos, lo que hace que sean bastante fáciles de establecer a partir de una configuración inicial. El sistema básico contiene a menudo el "esqueleto" para el flujo de la producción típica, tanto del ciclo de vida (es decir, materia prima de recepción, distribución, granulación, tabletas, etc.) y actividades de apoyo (es decir, la liberación de materiales, control en proceso, aprobación, manejo de las desviaciones, etc.). Con tales funciones en el sistema básico, no es necesaria una preconfiguración del MES. El desafío es que esta categoría MES es bastante nuevo y solo hay unos pocos productos "maduros" hasta la fecha. ^[20]

3.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Al adquirir un software para controlar un equipo de HPLC, el proveedor certifica que dicho software cumple con 21CFR Part 11, indicando que el programa esta validado con respecto a la seguridad del sistema, niveles de acceso de los usuarios, comenzando por el administrador y los analistas; así como, la capacidad de rastreabilidad (Audit Trail). Pero no existe evidencia documentada de que el software proporciona la información que requiere el usuario, es decir, no garantiza que el sistema funcione de manera consistente, repetible y reproducible, que asegure la calidad de la información generada durante el proceso controlado por el sistema, evidencia de la calidad del proceso o producto; aspectos que a su vez la NOM-059-SSA1-2006 exige cumplimiento, como parte de los ambiente regulados por las Buenas Prácticas de Fabricación.

Con base a lo anterior, se debe comprobar con respecto a los requisitos de usuario, que el software Empower 2 que controla el equipo de HPLC Marca Waters Modelo Alliance 2695, funciona como lo indica el proveedor, que cada función ejecutada presente el resultado o acción prevista, para asegurar la calidad de los productos analizados y a su vez, dar cumplimiento a la normatividad nacional.

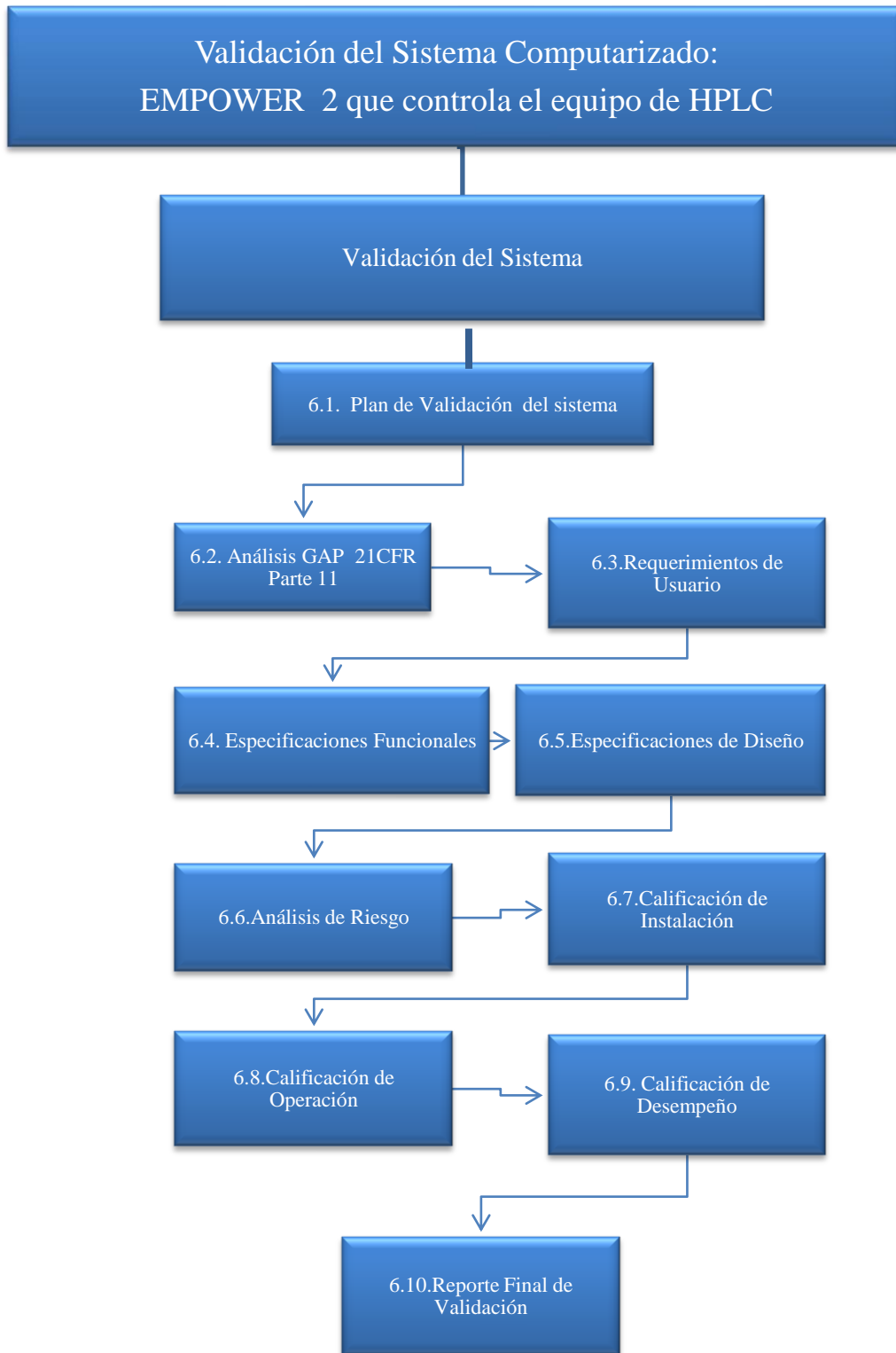
4.0 OBJETIVO

Asegurar que el Software Empower 2 que controla el equipo de HPLC Marca Waters Modelo Alliance 2695, funciona tantas veces sea necesario, que la respuesta del software proporciona la información que requiere el usuario y, que la información generada no es susceptible a ser modificada por el usuario, para minimizar la posibilidad de la ocurrencia de resultados erróneos que puedan afectar la calidad de los productos analizados.

5.0 HIPÓTESIS.

Al asegurar que el software Empower 2 que controla el equipo de HPLC Marca Waters Modelo Alliance 2695, funciona y responde según los requerimientos del usuario, y que la información obtenida no puede ser modificada, se asegurará la calidad de la información generada, evidenciando que todos los componentes asociados con el sistema, son apropiados para los procesos regulados por las Buenas Prácticas de Fabricación, y por lo tanto, los resultados de los análisis que se generen será la evidencia documentada de la calidad de los productos.

6.0 DIAGRAMA DEL PROCESO DE VALIDACIÓN



Toda la documentación que se menciona en el diagrama del proceso de validación y que a continuación se desarrolla, se encuentra basada en el Procedimiento Normalizado de Operación de la empresa: “Elaboración de protocolos de validación de procesos, sistemas computarizados y calificación de equipos”; y en el “Plan Maestro de Validación de Sistemas Computarizados”, ambos documentos vigentes y que entre otros aspectos, destacan la estructura a la que se deben someter toda la documentación y que de manera general son:

- Título del documento.
- Histórico de cambios.
- Objetivo.
- Alcance.
- Responsabilidades.
- Introducción o generalidades.
- Desarrollo de las actividades.
- Dictamen.
- Referencias bibliográficas.
- Definiciones y abreviaciones.

Cabe destacar que se pueden cambiar o agregar más aspectos según las exigencias de cada documento debido a su complejidad o la necesidad de mejorar.

6.1 PLAN DE VALIDACIÓN DEL SISTEMA

Un Plan de Validación debe ser generado y aprobado, identificando la documentación (documentos entregables) que serán generados como parte de la validación del sistema, responsable de la realización de las tareas y periodo en el cual se llevará a cabo la validación.

PLAN DE VALIDACIÓN DEL SISTEMA COMPUTARIZADO EMPOWER 2 QUE CONTROLA EL EQUIPO DE HPLC, CÓDIGO CRL-017

6.1.1 RESPONSABILIDADES

ROL	RESPONSABILIDAD
Responsable del sistema	Individuo o área identificada como responsable del Sistema Computarizado y se encarga de que éste cumpla con todos los requerimientos regulatorios relacionados a los sistemas computarizados.
Líder de proyecto de validación de sistemas computarizados.	Individuo o área que elabora la documentación correspondiente (documentos entregables), ejecuta las pruebas establecidas en los protocolos, analiza la información obtenida e interpreta los resultados, y emite los respectivos reportes. Firma de conformidad con lo dictaminado, establecido en los diferentes documentos que se generen en la validación.
Jefatura de Aseguramiento de Calidad	Coordinar las actividades para llevar a cabo el proceso de validación del sistema de acuerdo a los lineamientos corporativos y normativos, asegurando la correcta implementación de las herramientas establecidas. Firma de conformidad con lo dictaminado, establecido en los diferentes documentos que se generen en la validación.
Gerencia de Aseguramiento de la Calidad	Área que asegura que el sistema realiza las funciones adecuadamente en conformidad con los requerimientos vigentes de las agencias regulatorias y de la empresa., además de la calidad y terminación de la documentación de la validación. Firma de conformidad con lo dictaminado, establecido en los diferentes documentos que se generen en la validación.
Responsable Sanitario.	Revisar y autorizar toda la documentación generada durante la validación. Autorizar el control de cambios que se genere durante la validación. Firma de conformidad con lo dictaminado, establecido en los diferentes documentos que se generen en la validación.

6.1.2 HISTÓRICO DE CAMBIOS

No. de Revisión	Autor	Descripción del Cambio
1.0	Edgar Juárez	Documento inicial

6.1.3 INTRODUCCIÓN

La sección 11 del capítulo 21 del CFR define los requerimientos bajo los cuales se considerarán equivalentes los registros electrónicos y las firmas electrónicas, a los registros en papel y a las firmas realizadas a mano. Uno de los requerimientos de la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006 y del CFR capítulo 21 sección 11 de la FDA, es la validación de los sistemas computarizados usados para controlar procesos y aplicaciones consideradas BPx, los cuales permiten crear, modificar, mantener o transmitir registros electrónicos.

Dada la premisa anterior, se ha establecido el proyecto para validar el software Empower 2 bajo el concepto de BPx; considerando un enfoque CSV&C (Computer System Validation and Compliance).

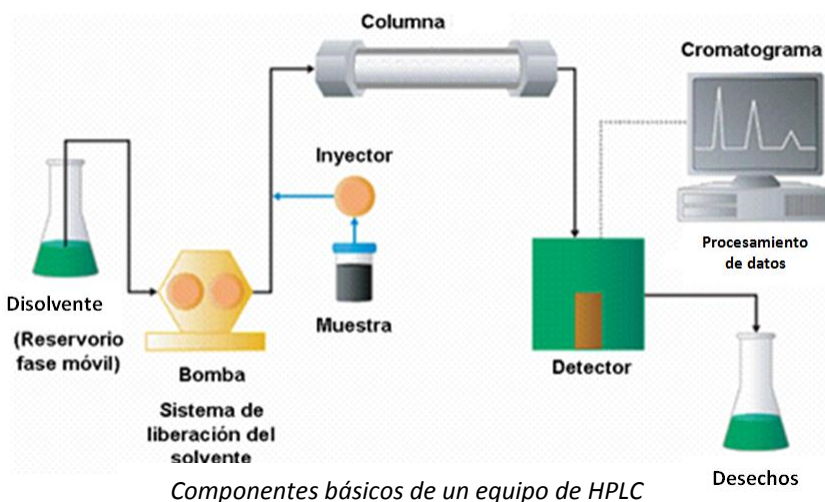
Para ello, es requisito del proyecto y acorde con la metodología de ciclo de vida para la validación de sistemas computarizados, documentada en la guía GAMP Versión 5.0, considerar todos y cada uno de los requerimientos de usuario, con la finalidad de cubrir satisfactoriamente los aspectos marcados en la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006 y, así mismo, dar cumplimiento a la normatividad internacional antes citada.

Este documento es creado con el fin de definir las actividades, roles, responsabilidades y documentación entregable del proyecto para la validación del software Empower 2 que controla el equipo de HPLC (High Performance Liquid Chromatography) Marca Waters, Modelo Alliance 2695, Código CRL-017, ubicado en el Laboratorio de Validación de Métodos Analíticos del departamento de Aseguramiento de Calidad, utilizado para el análisis de muestras de validación de procesos, análisis de limpieza y validación de métodos analíticos.

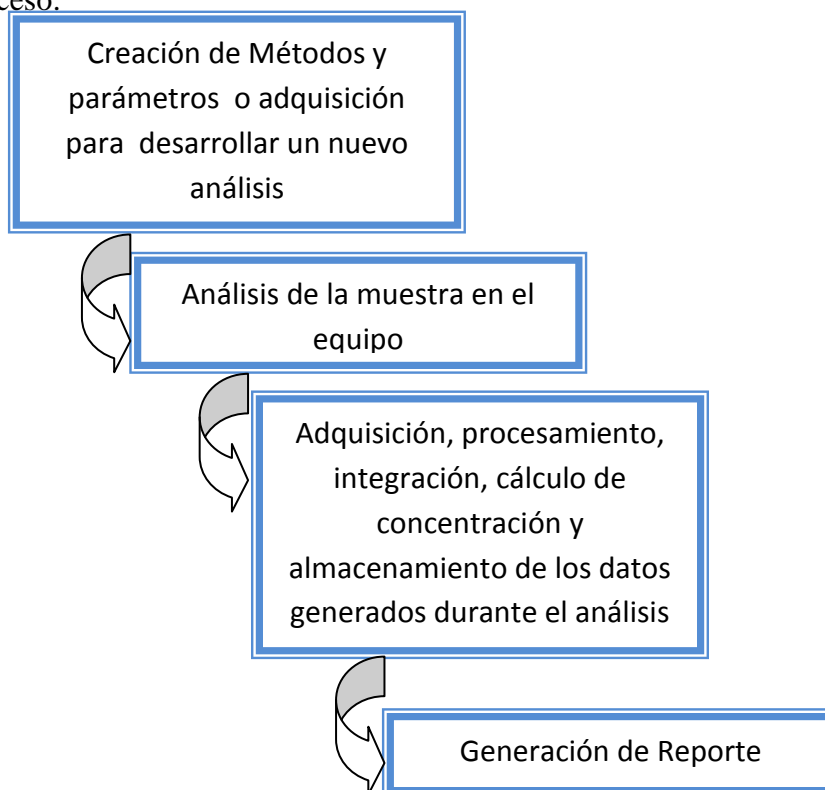
Por lo que es necesario analizar y documentar todos los procesos que tengan impacto en las BPx, tomando en cuenta el análisis de riesgo que se generará con base en los Requerimientos de Usuario (RU's), Especificaciones Funcionales (EF's) y Especificaciones de Diseño (ED's), orientándose a validar los sistemas computarizados, y con ello, contar con los sustentos que permitan detectar y corregir las causas-raíz que prevengan y resuelvan futuros errores, independientemente de la entidad fuente que los origina, estableciendo las evidencias documentadas que aseguren un alto grado de funcionalidad del sistema computarizado Empower 2 de manera consistente, repetida,

reproducibile y en total cumplimiento a las normas y especificaciones predeterminadas y sus atributos de calidad. Si existieran actualizaciones al sistema, se documentarán de acuerdo al PNO destinado al “Control de Cambios” de la empresa, vigente sin que esto implique una revalidación. La revalidación estará sujeta al PNO de “Revisión Periódica y Revalidación de Sistemas Computarizados”, de la empresa.

Descripción del sistema



El software Empower 2 sirve para adquirir, procesar, generar reportes y gestionar información cromatográfica de un equipo de HPLC. En general la aplicación sigue el siguiente proceso:



6.1.4 ALCANCE DE LA VALIDACIÓN

El alcance de esta validación únicamente abarca y considera al sistema computarizado: software Empower 2 que controla el equipo de HPLC marca Waters, modelo Alliance 2695.

El alcance de esta validación no profundiza en especificaciones de bases de datos, equipos y sistema operativo, ya que se consideran paquetes estándares que no son objeto de la presente validación.

Es necesario recalcar que la aplicación será un sistema híbrido donde los informes impresos generados en el sistema deberán de llevar las firmas de elaboración y aprobación que representarán el documento oficial de acuerdo al catálogo de firmas autorizadas por la empresa.

6.1.5 OBJETIVO

El objetivo de la validación es demostrar que el sistema es capaz de desarrollar sus funciones de manera consistente, confiable y reproducible conforme a especificaciones y atributos de calidad predeterminados.

La validación del sistema Empower 2 asegurará la calidad, funcionalidad, y confiabilidad de la información que genera, demostrando y documentando, que todos los componentes asociados con el sistema, son apropiados para los procesos regulados por las Buenas Prácticas x (BPx).

6.1.6 CATEGORIA DE SISTEMA COMPUTARIZADO

Este sistema queda definido como un Sistema Categoría 3¹ perteneciente a Productos No-Configurables de acuerdo a la guía GAMP² 5, y conforme a lo descrito en el “Ciclo de vida de sistemas Computarizados” documentado en la guía GAMP 5. Se definirán en este documento los entregables a desarrollar.

En la medida de lo posible, se utilizará como referencia la documentación del proveedor de acuerdo al estándar ASTM E-2500-07³ en donde se especifica que -es posible utilizar la documentación existente entre el proveedor y el cliente-; lo anterior expuesto facilitará y simplificará las actividades de documentación y eliminará el re-trabajo de documentos ya existentes.

¹ Productos No-Configurables incluye los Paquetes Estándar de Software que son los disponibles en el mercado, conocidos igualmente por COTS (“Comercial-Off-The-Shelf”). Esta categoría incluye tanto a los sistemas que no pueden ser configurados para conformar los procesos de negocio, como los sistemas que pueden ser configurados pero para los cuales solo la configuración por defecto es utilizada

² Good Automated Manufacturing Practices v. 5 A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems.

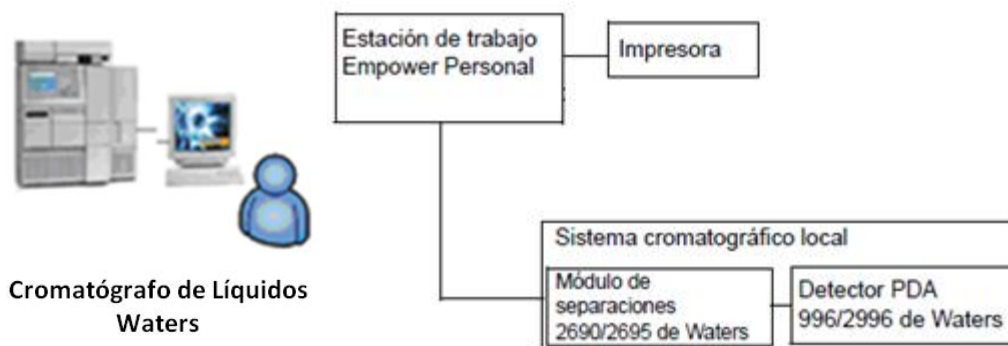
³ Standard Guide for Specification, Design, and Verification of Pharmaceutical and Biopharmaceutical Manufacturing Systems and Equipment. This guide is under the jurisdiction of ASTM Committee E55 on Manufacture of Pharmaceutical Products and is the direct responsibility of Subcommittee E55.03 on General Pharmaceutical Standards. Current edition approved June 1, 2007. Published August 2007.

6.1.7 DOCUMENTACIÓN ENTREGABLE A DESARROLLAR

Documento
Durante el Inicio de Validación
Plan de Validación EMPOWER 2 HPLC
Análisis GAP 21CFR Parte 11
Durante la Preparación de la Validación
Requerimientos de Usuario
Especificaciones Funcionales
Especificaciones de Diseño
Análisis de Riesgo
Durante la Ejecución de la Calificación
Protocolo de Calificación de Instalación.
Protocolo de Calificación de Operación
Protocolo de Calificación de Desempeño
Al Final de la Ejecución de la Calificación
Reporte Final de Validación

6.1.8 ARQUITECTURA GENERAL DEL SISTEMA

De acuerdo a la documentación del equipo, así como a la configuración actual del sistema, ésta es una aplicación con arquitectura de estación de trabajo autónoma, en donde el equipo de HPLC cuenta con una PC única y específica, en donde se encuentra instalado el software Empower 2 de Waters.



La estación autónoma (Personal) de trabajo consta de:

- Un ordenador (con la tarjeta busLAC/E Waters[®], una tarjeta de serie de 8 puertos, y/o un puerto COM)
- El software Empower 2
- El sistema operativo Windows XP Professional o Windows[®] 2000 Professional
- La base de datos Oracle9i[®].

Componentes del equipo de HPLC	
Componente	Descripción
Módulo de separación	WATERS 2695 SERIE E045M7820M
Detector de arreglo de fotodiodos	WATERS 2996 SERIE E0496169M
Bomba	MODELO 600 (2695)
Inyector	717PLUS 717 AUTOSAMPLER (2695)
Modulo de control de temperatura	SERIE C04TC2101N
Horno	SERIE C04CHM218M

6.1.9 ACTIVIDADES, DOCUMENTOS ENTREGABLES Y RESPONSABILIDADES PARA LA VALIDACION DEL SISTEMA.

ACTIVIDAD CICLO DE VIDA	ENTREGABLE	RESPONSABILIDADES			
		ELABORÓ	REVISÓ	AUTORIZÓ	AUTORIZÓ
Desarrollar un Plan de Validación	Plan de Validación	Líder de proyecto de validación	Jefe de Aseguramiento de Calidad	Gerente de Aseguramiento de Calidad	Responsable Sanitario

ACTIVIDAD CICLO DE VIDA	ENTREGABLE	RESPONSABILIDADES			
		ELABORÓ	REVISÓ	AUTORIZÓ	AUTORIZÓ
Desarrollar un Análisis GAP	Análisis GAP 21 CFR Parte 11	Responsable del Sistema. Líder de proyecto de validación	Jefe de Aseguramiento de Calidad	Gerente de Aseguramiento de Calidad	Responsable Sanitario
Generar los Requerimientos de Usuario indicando los requerimientos funcionales, operacionales y de datos para el sistema, diferenciando entre requerimientos mandatorios y deseables.	Requerimientos de Usuario	Responsable del Sistema. Líder de proyecto de validación	Jefe de Aseguramiento de Calidad	Gerente de Aseguramiento de Calidad	Responsable Sanitario
Documentar Especificaciones Funcionales que describan en detalle las funciones y aspectos de los datos del sistema para dar cumplimiento a los requerimientos de usuario.	Especificaciones Funcionales para el Sistema	Responsable del Sistema. Líder de proyecto de validación	Jefe de Aseguramiento de Calidad	Gerente de Aseguramiento de Calidad	Responsable Sanitario

ACTIVIDAD CICLO DE VIDA	ENTREGABLE	RESPONSABILIDADES			
		ELABORÓ	REVISÓ	AUTORIZÓ	AUTORIZÓ
<p>Especificaciones de Diseño que describan técnicamente como el sistema está construido. El documento deberá describir la arquitectura del sistema, flujo de datos, interfaces, diseño de bases de datos, etc.</p>	Especificaciones de Diseño	Líder de proyecto de validación	Jefe de Aseguramiento de Calidad	Gerente de Aseguramiento de Calidad	Responsable Sanitario
<p>Analizar todos los aspectos que representan un riesgo para la operación y fiabilidad del sistema computarizado. Verificar la existencia de entregables requeridos para la validación. El nivel de detalle del análisis debe estar relacionado con el tamaño y criticidad del sistema.</p>	Análisis de Riesgo	Líder de proyecto de validación	Jefe de Aseguramiento de Calidad	Gerente de Aseguramiento de Calidad	Responsable Sanitario
<p>Desarrollar el Plan de Calificación de IQ, OQ, PQ.</p>	Protocolo del IQ, OQ, PQ	Líder de proyecto de validación	Jefe de Aseguramiento de Calidad	Gerente de Aseguramiento de Calidad	Responsable Sanitario

ACTIVIDAD CICLO DE VIDA	ENTREGABLE	RESPONSABILIDADES			
		ELABORÓ	REVISÓ	AUTORIZÓ	AUTORIZÓ
Identificar todos los PNO's y / o documentación requerida y asegurar que aquella que no esté disponible sea creada y aquella que deba ser actualizada se actualice.	PNO's de Operación del Sistema	Responsable del sistema	Líder de proyecto de validación Jefe de Aseguramiento de Calidad	Gerente de Aseguramiento de Calidad	Responsable Sanitario
Asegurar que todos los manuales de usuario se encuentran actualizados y están disponibles.	Manuales de Usuario	Responsable del sistema Líder de proyecto de validación	Jefe de Aseguramiento de Calidad	Gerente de Aseguramiento de Calidad	Responsable Sanitario
Ejecutar Calificación de la Instalación (IQ).	Evidencia de pruebas ejecutadas	Líder de proyecto de validación	Jefe de Aseguramiento de Calidad	Gerente de Aseguramiento de la Calidad	Responsable Sanitario
Ejecutar Calificación de Operación (OQ).	Evidencia de pruebas ejecutadas	Líder de proyecto de validación	Jefe de Aseguramiento de Calidad	Gerente de Aseguramiento de Calidad	Responsable Sanitario
Ejecutar Calificación de Desempeño (PQ).	Evidencia de pruebas ejecutadas	Líder de proyecto de validación	Jefe de Aseguramiento de Calidad	Gerente de Aseguramiento de Calidad	Responsable Sanitario

ACTIVIDAD CICLO DE VIDA	ENTREGABLE	RESPONSABILIDADES			
		ELABORÓ	REVISÓ	AUTORIZÓ	AUTORIZÓ
Generar las conclusiones de la validación del sistema.	Reporte Final de Validación	Líder de proyecto de validación	Jefe de Aseguramiento de Calidad	Gerente de Aseguramiento de Calidad	Responsable Sanitario

6.1.10 DICTAMEN

Si al momento de concluir las actividades plasmadas en los protocolos de calificación y algún documento o actividad ajena al departamento de Validación queda inconclusa, y esta no afecta la instalación, operación y desempeño del sistema, se menciona en el punto de acciones correctivas del reporte.

En este apartado se menciona si la calificación cumple en forma parcial o total. Cuando se cumpla en forma total se elabora el reporte y se entrega al Gerente de Aseguramiento de Calidad y al Responsable Sanitario.

Cumple en forma total: significa que el sistema cumple con todos los criterios de aceptación establecidos en el protocolo de referencia por lo tanto no se reportan acciones correctivas.

Cumple en forma parcial: significa que algún documento, formatos o anexos, no se encuentra en el momento de la calificación. Se anota en un formato para “Documentos Faltantes”, solicitando al responsable la elaboración del documento, una fecha de entrega y su firma. Las desviaciones ó no conformidades detectadas durante la validación deben cumplir con el PNO “Manejo de No Conformidades”, de la empresa; y bajo ninguna circunstancia deben poner en riesgo la calidad de los productos, lo cual debe ser evaluado por la Gerencia de Aseguramiento de Calidad.

No cumple: Significa que el sistema NO cumple en todos los criterios de aceptación establecidos en el protocolo de referencia por lo tanto se reportan como no conformidad en el formato destinado a las “No conformidades” y se procede a una investigación e implementación de acciones correctivas y preventivas.

6.1.11 DEFINICIONES Y ABREVIACIONES.

BPx

Buenas Prácticas x. Conjunto de prácticas consistentes y predecibles aplicadas a cierta disciplina para asegurar la calidad y seguridad del producto o servicio. La “x” se sustituye por la letra de la disciplina a la que se refiere; “M” para Manufactura, “L” para Laboratorio, “C” para Calidad o para Clínicas, etc.

21 CFR PARTE 11

Code of Federal Regulations (Por sus siglas en el idioma inglés). Código de Regulaciones Federales. Es la codificación de las reglas y regulaciones generales y permanentes (algunas veces llamadas leyes administrativas) publicadas en el Registro Federal por los departamentos y agencias del Gobierno Federal de los Estados Unidos de América. El Capítulo 21 Parte 11 se refiere a registros electrónicos y firmas electrónicas.

COTS

Commercial Off-The-Shelf (Por sus siglas en el idioma inglés) - Productos de hardware o software diseñados para venderse al público en general con aplicaciones específicas.

CSV&C

Computer System Validation & Compliance (Por sus siglas en el idioma inglés). Validación de Sistemas Computarizados y Cumplimiento. Conjunto de prácticas y métodos que se utilizan, principalmente en las industrias farmacéutica, de los alimentos, cosméticos y de los dispositivos médicos, para asegurar que los sistemas de software y equipos son consistentes, confiables y exactos y que dan cumplimiento las regulaciones existentes como la NOM-059-SSA1-2006 e internacionales de la FDA, entre otras y las directrices a través de la exigencia general de que "el equipo debe ser adecuado para su uso previsto".

FDA

Food and Drug Administration (Por sus siglas en el idioma inglés). Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos. Es la agencia del gobierno de los Estados Unidos responsable de la regulación de alimentos (tanto para seres humanos como para animales), suplementos alimenticios, medicamentos (humanos y veterinarios), cosméticos, dispositivos médicos (humanos y animales), productos biológicos y derivados sanguíneos.

GAMP

Good Automated Manufacturing Practices (Por sus siglas en el idioma inglés). Buenas Prácticas de Manufactura Automatizada. Se refiere a la guía publicada por la Sociedad Internacional de Ingeniería Farmacéutica (International Society for Pharmaceutical Engineering, ISPE), la cual describe un conjunto de principios y procedimientos que ayudan a asegurar que los productos farmacéuticos tienen la calidad requerida derivada de los procesos automatizados.

HPLC

High Performance Liquid Chromatography (Por sus siglas en el idioma inglés) Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución.

NOM-059

Norma Oficial Mexicana: NOM-059-SSA1-2006. “Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos”

PC

Personal Computer (Por sus siglas en el idioma inglés). Computador Personal.

PNO

Procedimiento Normalizado de Operación.

6.1.12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos, México, 2008.
- International Society for Pharmaceutical Engineering, Good Automated Manufacturing Practice (GAMP) A Risk – Based Approach to Compliant GxP, USA, 2008.
- Code of Federal Regulations; Title 21-Food and Drugs, Chapter I-Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, Subchapter A-General, Part 11 Electronic Records Electronic Signatures, USA, 2010.
- PNO: Plan de Validación de Sistemas Computarizados (vigente de la empresa).

6.2 ANÁLISIS GAP 21 CFR PART 11

En la fase de iniciación, el análisis GAP (brechas), se determina mediante una evaluación documentada “caso por caso”, los requerimientos del 21CFR Parte 11 y se verifica que el sistema cumpla con estos requerimientos y/o buscar diversos controles que minimicen riesgo del uso del sistema.

ANÁLISIS GAP 21 CFR PART 11 DEL SISTEMA COMPUTARIZADO EMPOWER 2 QUE CONTROLA EL EQUIPO DE HPLC, CÓDIGO CRL-017

6.2.1 IDENTIFICACIÓN

Nombre del Sistema:	EMPOWER 2 que controla el equipo de HPLC, Código CRL-017
Función:	Adquisición, administración y procesamiento de datos de análisis cromatográficos
Área:	Validación de Métodos Analíticos
Responsable del sistema:	Departamento de Aseguramiento de Calidad

6.2.2 OBJETIVO

Este documento tiene como objetivo identificar los aspectos que se encuentran homogeneizados, así como los que no lo están, por parte sistema computarizado EMPOWER 2 que controla el equipo de HPLC; Código CRL-017, instalado en el Laboratorio de Validación de Métodos Analíticos del Departamento de Aseguramiento de Calidad de la compañía, en comparación a lo dictado en la norma 21 CFR Parte 11, con referencia a registros y firmas electrónicas. También propone las acciones de remediación para mitigar los hallazgos identificados.

6.2.3 ALCANCE

El análisis GAP aplica al sistema computarizado EMPOWER 2 del equipo de HPLC (High Performance Liquid Chromatography) Marca Waters, Modelo Alliance 2695; que permite la adquisición, administración y procesamiento de datos para la validación de métodos analíticos, análisis de limpieza y análisis de muestras de validación de procesos; ubicado en el departamento de Aseguramiento de Calidad.

6.2.4 HOJA DE TRABAJO PARA EL ANÁLISIS

El siguiente formulario debe completarse para poder identificar las limitaciones del sistema a validar con respecto a los requerimientos regulatorios del 21 CFR Parte 11. El número de referencia indica la sección en el 21 CFR Parte 11. La respuesta de las preguntas que no requieren más acciones (respuestas esperadas) están indicadas con un “*”, si aplican. Si la respuesta de una pregunta no concuerda con la respuesta esperada, llene la sección de Conclusión del Análisis GAP excepto donde no aplique.

Validación

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
1.	11.10(a)	¿El sistema se ha validado?	<input type="checkbox"/> *	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<p>Si la respuesta es sí, por favor refiérase a la evidencia documentada de que la validación reúne los <u>requisitos actuales de las agencias regulatorias</u> para la validación.</p> <p>Nombre del documento / número:</p> <hr/> <p>N/A</p> <hr/> <p>Si no, cree un plan del remediación para validar el sistema y hacerlo compatible con los requerimientos del 21 CFR Parte 11.</p>

Control de cambios

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
2.		Las siguientes preguntas se aplican al punto que los sistemas se encuentran validados y aprobados para producción, no durante fases más tempranas del desarrollo, de lo contrario pase a la pregunta 7.				El sistema EMPOWER 2 que controla el equipo de HPLC. Código CRL-017 no se encuentra en estado validado.
2 a.	11.10 (k)(2)	<ul style="list-style-type: none"> ¿Hay un PNO de Control de Cambios (o equivalente) que rijas las revisiones a la documentación de los sistemas? 	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Existe un PNO de control de cambios que aplica a todos los Sistemas.
2 b.	11.10 (k)(2)	<ul style="list-style-type: none"> ¿Se mantienen auditorías de rastreo (audit trail) para los cambios a la documentación de los sistemas? 	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	No aplica debido a que el sistema no está validado
2 c.	11.10 (k)(2)	<ul style="list-style-type: none"> Para la documentación del sistema que se crea y guarda electrónicamente, ¿la auditoria de rastreo (audit trail) se mantiene electrónica y automáticamente? 	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	No aplica debido a que el sistema no está validado
3.	11.10 (k)(1)	¿Hay una lista de la documentación existente del sistema? (como requerimientos, especificaciones de diseño, PNO(s), manuales de usuario, mantenimiento del sistema, etc.).	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
4.	11.10 (k)(1)	¿Para documentos que contienen información delicada (como, el cómo realizar el mantenimiento de la contraseña) hay controles en el sitio que rijan su distribución, acceso y uso de estos documentos?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
5.	11.10 (k)	¿Está documentada la configuración del software?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	No aplica debido a que el sistema no está validado
6.	11.10 (k)	¿Este documento se mantiene actualizado y exacto?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	No aplica debido a que el sistema no está validado

Infraestructura

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
7.	11.10 (e)	¿Pueden los usuarios cambiar fácilmente la hora y fecha del sistema?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	N/A
8.	11.10 (e)	¿Existe algún mecanismo para asegurar que la hora y fecha del sistema se mantengan correctas?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
9a.	11.10 (e)	¿Se aplican sellos de la hora y fecha por estación de trabajo local o equipo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
9b.	11.10 (e)	¿Se aplican sellos de la hora y fecha por algún Servidor o Unidad central?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	El equipo no está conectado a ningún Servidor o Unidad central.
10.	11.30	¿Es un sistema abierto? (Si la respuesta es no, salte las preguntas 11 y 12.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Es un sistema cerrado
11.	11.30	¿Se emplea la encriptación de documentos (o una tecnología alterna) para proteger la confidencialidad de los registros electrónicos en el sistema?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
12.	11.30	¿Se emplean firmas digitales (o una tecnología alterna) para proteger la autenticidad e integridad de los registros electrónicos en el sistema?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
13.	11.10 (h)	¿El sistema soporta cualquier dispositivo de entrada o salida (como instrumentos) por lo que es crítico que los datos provengan de un dispositivo específico?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	Solo soporta conectividad del equipo de HPLC usando puertos seriales y estos son a través de la interfaz específica.
14.	11.10 (h)	¿Hay terminales, consolas, etcétera, que estén especialmente autorizadas para emitir ciertos comandos (como comandos del sistema para seguridad) y esos comandos sólo pueden ser emitidos desde una estación física específica?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Los comandos de administración del software, encontrados en los CDS de soporte del Empower 2,

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
						solamente son ejecutados desde la estación de cómputo local.
15.	11.10 (h)	Si alguna de las condiciones anteriores existe, ¿el sistema las controla por medio de alguna de la siguiente manera: modems seguros, modems de “call-back” y verificaciones de identificación del instrumento?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A

Mantenimiento del sistema

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
16.	11.10 (c)	¿Existen respaldos y/o duplicación de archivos para recuperación en caso de desastre?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Se hacen respaldos de información en CDs. Se describe en PNO interno
17.	11.10 (c)	¿Existe algún plan de recuperación de desastres documentado y probado?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Se describe en el “Plan de recuperación de datos del software Empower en caso de contingencia”.
18.	11.10.(c)	¿Existe algún plan de seguimiento del sistema?	<input type="checkbox"/> *	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A

Seguridad

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
19.	11.10 (g)	¿El Sistema verifica que un individuo esté autorizado para ingresar al sistema antes de que le permita entrar a la aplicación?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
20.	11.10 (g)	¿El sistema verifica que un individuo tenga los privilegios correspondientes para entrar a una función específica (o firmar electrónicamente) dentro del sistema antes de permitirle el acceso?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Se encuentra descrito en un PNO interno.
21.	11.100 (a)	¿Existe un método para impedir que las identificaciones de usuario (User ID) sean reutilizadas (por ejemplo, después de que un empleado sale de la compañía)?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	El equipo contiene esta función por default.
22.	11.100 (a)	¿Los controles anteriores son automáticos?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	El software Empower 2 tiene la función para que los controles anteriores sean automáticos.
23.	11.10 (c)	¿Los usuarios del sistema tienen acceso a los archivos de datos, de manera que puedan inadvertida o intencionalmente cambiar o borrar archivos de datos?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	Las políticas de seguridad están implementadas y en el sistema estipuladas en PNO interno.
24.	11.10 (c)	¿Los archivos están escritos en un directorio de alta seguridad o en medios inalterables?	<input type="checkbox"/> *	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Los archivos están localizados en el disco duro del equipo local. No están escritos en directorios restringidos por clave y contraseña de red.
25.	11.10 (d)	¿Existen controles en el lugar para limitar el acceso físico al sistema?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Puertas de acceso.
26.	11.10 (d)	¿Los controles lógicos en el software limitan el acceso al sistema?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Se encuentran establecidos los privilegios de los usuarios en PNO interno
27.	11.10 (d)	¿Existen diferentes niveles de acceso basados en las responsabilidades del usuario y éstos son	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Se encuentran establecidos los privilegios de los

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
		documentados y controlados?				usuarios en PNO interno
28.	11.10 (d)	¿Se sigue un proceso controlado para otorgar la entrada al sistema de un nuevo usuario, revocar el acceso o para cambiar los privilegios de un usuario existente y está documentado?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Existe un formato para “Registro de usuarios del software Empower” basado en PNO interno.
29.	11.300 (a)	¿La combinación de identificación de usuario y contraseña es única y se mantiene segura de manera que dos personas no puedan tener la misma combinación de Usuario/Contraseña?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	El software Empower 2 lo controla automáticamente
30.	11.300 (b)	¿Hay controles implementados para revisar periódicamente el uso de Identificación de Usuario?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	En PNO interno se indica la periodicidad de cambio de contraseñas
31.	11.300 (b)	¿Hay controles implementados para asegurar que los usuarios sean bloqueados después de que ya no tengan necesidad de entrar al sistema?	<input type="checkbox"/> *	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Debe documentarse
32.	11.300 (b)	¿Los cambios de contraseñas son llevados a cabo frecuentemente?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	En PNO interno se indica la periodicidad de cambio de contraseñas
32a.	11.300 (b)	¿Existen controles que rijan la frecuencia en el cambio de contraseña por los usuarios?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	En PNO interno se indica la periodicidad de cambio de contraseñas
33.	11.300 (b)	¿Los cambios de contraseña son obligados automáticamente por el sistema?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
34.	11.300 (b)	¿La emisión de contraseñas es controlada cuidadosamente?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	El sistema tiene la opción para el control

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
34a	11.300 (b)	¿Existe un procedimiento implementado que requiera que el usuario cambie su contraseña en el primer acceso después de su asignación?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	En PNO interno se menciona -el usuario coloca su contraseña cuando es creado por el administrador-.
34b	11.300 (b)	¿Existe un procedimiento implementado para la reasignación de contraseña si el usuario la olvida?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Existe un PNO interno que menciona lo que hacer cuando un usuario olvida su contraseña.
34c.	11.300 (b)	¿El administrador puede ver las contraseñas de los usuarios?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	N/A
34d.	11.300 (b)	¿Solo el administrador puede restablecer la contraseña de los usuarios?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
35.	11.300 (d)	¿Existen protecciones implementadas para impedir el uso no autorizado de contraseñas e Identificaciones de Usuario "User ID"?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	En PNO interno se menciona- cada usuario es responsable de su contraseña y es intransferible a otro usuario, además se puede rastrear el acceso a los equipos mediante bitácora
36.	11.300 (d)	¿Se detectan automáticamente los intentos no autorizado por revisión manual de las bitácoras u otro medio?	<input type="checkbox"/> *	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	El sistema graba en bitácora los intentos de acceso no autorizados.
37.	11.300 (d)	¿Se notifica inmediatamente de los intentos no autorizados, se notifica al administrador del sistema automáticamente por un mensaje en la consola o un sistema de alarma?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	No aplica debido a que el equipo no se encuentra en red.

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
38.	11.300 (d)	¿El administrador funcional es notificado de los intentos no autorizados de manera apropiada?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	No, debido a que aunque el sistema graba en bitácora los intentos de acceso no autorizados, no hay una alarma visual o auditiva, o PNO que indique revisión periódica del audit trail.

Capacitación

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
39.	11.10 (l)	¿Hay evidencia de la capacitación del usuario?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
40.	11.10 (l)	¿Existen PNO's que contengan los requerimientos de la compañía, descripciones de puesto, etcétera; que describan los requerimientos mínimos educativos o la experiencia laboral de los desarrolladores del sistema y personal de soporte?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Se encuentra especificado en las descripciones de puesto.
41.	11.10 (l)	¿Existe evidencia de calificaciones adecuadas y/o capacitación del personal de soporte?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si, los exámenes escritos son archivados como evidencia de la capacitación.
42.	11.10 (l)	¿Existe algún sistema para la capacitación del personal de soporte?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si, hay exámenes escritos y prácticos

Registros electrónicos- Integridad de datos

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
43 a.	11.10 (a)	¿El sistema utiliza tecnología que pueda fácilmente distinguir registros inválidos?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Lo establece el sistema
43 b.	11.10 (a)	¿El sistema utiliza tecnología que pueda fácilmente distinguir registros alterados?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Lo establece el sistema

Registros electrónicos y secuencias.

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
44.	11.10 (f)	¿Hay secuencias de operaciones, de eventos o de registro de datos secuenciales, que sean importantes para el sistema?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	N/A
45.	11.10 (f)	Si así es ¿el sistema asegura que los pasos se siguen en la secuencia correcta? (¿el sistema obliga a que el paso 3 deba ser concluido antes de proceder con el paso 4?)	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A

Auditoria de rastreo (Audit trail)

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
46.	11.10 (e)	¿El sistema genera electrónica y automáticamente la información de la auditoria de rastreo?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Lo establece el sistema
47.	11.10 (e)	¿La auditoria de rastreo es completamente inalterable y está fuera del control y acceso del usuario?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Lo establece el sistema
48.	11.10 (e)	¿Se encuentra siempre activada la auditoria de rastreo?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ya esta activada y no se puede deshabilitar por usuarios al crear proyectos.
49.	11.10 (e)	Si la auditoria de rastreo es habilitada manualmente, ¿se activa lo suficientemente rápido en el proceso?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	La Auditoría de Rastreo, una vez que se habilita, no requiere de

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
						activarse manualmente.
49a.	11.10 (e)	¿Si la auditoria de rastreo es habilitada manualmente, es confiable, por ejemplo, existe algún procedimiento que asegure que los usuarios la activarán?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	La Auditoría de Rastreo, una vez que se habilita, no requiere de activación manual.
50.	11.10 (e)	¿La auditoria de rastreo captura cada entrada del operador (por ejemplo, quién, qué, cuando) o acción que crea, modifica, o borra registros? (Si no es así, describa todas las funciones / acciones / entradas que no sean rastreadas)	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
51.	11.10 (e)	¿La auditoria de rastreo contiene la información de fecha y hora?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
52.	11.10 (e)	¿Se mantienen los datos previos en alguna forma, cuando la información es modificada?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
53.	11.10 (e)	¿Cuando los datos son modificados, los datos nuevos son identificados de manera que sean fácilmente de distinguir de los datos anteriores?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
54.	11.10 (e)	¿Los datos de la auditoria de rastreo se protegen de alteración o eliminación accidental o intencional?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
55.	11.10 (e)	¿La auditoria de rastreo es monitoreada o revisada para detectar posibles malos usos, tal como la entrada en áreas no autorizadas, o patrones de cambios de datos?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Debe documentarse
56.	11.10 (e)	¿La auditoria de rastreo es mantenida un tiempo igual al de los registros electrónicos correspondientes?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
57.	11.10 (e)	¿La auditoria de rastreo electrónica se encuentra disponible para la revisión y copia ante la FDA?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A

Registros electrónicos, reportes y publicación

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
58.	11.10 (b)	¿El sistema produce reportes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
59.	11.10 (b)	Si es así ¿Se han implementado reportes personalizados (escritos por el personal de soporte de sistemas o por los usuarios)?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
60.	11.10 (b)	¿Es posible generar consultas de información (queries) y reportes?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
60a.	11.10 (b)	Si es así ¿Existe un procedimiento en el lugar que describa cómo estas posibles consultas de información (queries) y reportes “ad hoc” son usados y controlados (por ejemplo, de manera que no terminen por ser sometidos sin haber sido autorizados)?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Deben contar con el sello cuya leyenda es: “COPIA ORIGINAL”.
61.	11.10 (b)	¿Hay una forma de imprimir el contenido completo de la base de datos en uno o varios reportes?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
62.	11.10 (b)	¿Pueden ser generados electrónicamente todos los reportes (tal como en formato ASCII o binario) que pudieran ser registrados en un disco o transferidos electrónicamente?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A
63.	11.10 (b)	¿Hay información en la base de datos ingresada mediante aplicaciones que no aparezca en algún reporte?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	N/A
64.	11.10 (b)	¿Tiene el sistema la posibilidad de poner notas “escondidas” (“hidden notes”) en los reportes, que no aparezcan en el reporte impreso, pero que puedan ser vistas electrónicamente?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	N/A

Archivo de registros electrónicos

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
65.	11.10 (c)	¿Los datos archivados son controlados y mantenidos durante el período de retención requerido?	<input checked="" type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Se describe en PNO interno

Aprobación de la documentación

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
66.	11.70	¿Se mantienen electrónicamente algunos datos en el sistema y otros en papel?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	Sistema Híbrido, los documentos oficiales son los firmados manualmente.
67.	11.70	¿Se emplean firmas escritas para certificar los datos contenidos en registros electrónicos?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	Sistema Híbrido, los documentos oficiales son los firmados manualmente.
68.	11.70	Si así es ¿está ligada la firma escrita al registro electrónico?	<input type="checkbox"/> *	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Existe un catálogo de firmas escritas por departamento.
69.	11.50	¿El sistema utiliza alguna forma de firma electrónica que esté destinada a satisfacer algún requerimiento regulatorio o de la compañía para una aprobación o autorización, etc.? Si no es así, puede omitir todas las preguntas a partir del número 70 (relacionadas a preguntas de firma electrónica) y pasar a la última parte del documento.	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	N/A

Firmas electrónicas (aprobación de la documentación)

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
70.	11.100 (c)	¿Ha entregado la compañía su carta corporativa de certificación de firmas electrónicas a la FDA?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
71.	11.10 (j)	¿Existe una política escrita e implementada que responsabiliza a los individuos de las acciones iniciadas bajo sus firmas electrónicas?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
72.	11.10 (j)	¿Se especifican claramente sanciones por	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
		violaciones de la política (tal como compartir las contraseñas o uso fraudulento de firmas electrónicas)?				
73.	11.10 (j)	¿Hay evidencia de que la política es aplicada?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
74.	11.100 (a)	¿El Sistema garantiza que las firmas electrónicas siempre serán únicas?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
75.	11.70	¿Hay un vínculo tecnológico entre la firma electrónica y sus registros electrónicos correspondientes?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
76.	11.100 (b)	¿Se verifica la identidad de un individuo previamente a la asignación de una firma electrónica (o algún componente derivado)?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
77.	11.100 (b)	¿Cuando se asigna una nueva firma electrónica, se hace una verificación en persona de la identidad del individuo?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
78.	11.100 (b)	Si no es así ¿hay por lo menos un rastreo en papel de las firmas que demuestren, por ejemplo, que el supervisor inmediato de la persona está aprobando y garantizando la identidad de la persona que solicita la Firma Electrónica?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
79.	11.100 (b)	¿Las firmas electrónicas son emitidas mediante solicitudes verbales, llamadas telefónicas, o correos electrónicos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
80.	11.70	¿Previene la tecnología que la firma electrónica sea cortada, copiada, o transferida por los medios ordinarios?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
81.	11.100 (b)	¿El sistema se encontraba en uso antes de aplicar 21 CFR Parte 11 o estaba siendo adecuado para el cumplimiento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
82.	11.100 (b)	Si así es ¿fueron eliminados todas las "User ID" y contraseñas (u otros componentes de la Firma Electrónica) y reemitidos de acuerdo con los requerimientos de la Parte 11?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
83.	11.100 (b)	De igual manera ¿fue verificada la tabla de autorizaciones de las firmas electrónicas (u otro mecanismo de software) para asegurar que ningún usuario no autorizado tuviese autoridad para firmar?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
84.	11.200 (a)(1)	¿Tienen todas las firmas electrónicas no-biométricas por lo menos dos componentes (tal como las Identificación de Usuario y contraseña)?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
85.	11.200 (a)(1)	¿Existen definiciones documentadas específicas del sistema que definan sesiones continuas y no continuas?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
86.	11.200 (a)(1)	¿Se requieren dos o más componentes de firma electrónica en la firma inicial (sesión continua o no)?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
87.	11.200 (a)(1)	¿Son usadas sesiones de firma continua para el sistema?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
88.	11.200(a)(1)	Si así es ¿Se requieren uno o más componentes de la firma electrónica para cada firma subsecuente?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
89.	11.200(a)(1)	Si sólo se emplea un componente de la firma electrónica para firmas sucesivas ¿es el componente privado, conocido y sólo utilizable por su propietario (tal como la contraseña)?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
90.	11.200(a)(1)(ii)	¿Se necesitan siempre ambos componentes en sesiones que no sean continuas (tal como la Identificación de Usuario y contraseña)?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
91.	11.200(a)(1)	¿Existe una baja automática (log off) de la aplicación debido a inactividad?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
92.	11.200(a)(1)	¿Existe un protector de pantalla de contraseña activado después de un período breve de inactividad (con la contraseña conocida sólo por el usuario)?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
93.	11.200(a)(1)	¿Puede el usuario “bloquear” el sistema si abandona la estación de trabajo, requiriendo de una contraseña para reactivarlo?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
N/A		Si contesto "sí" a las preguntas 91-93, pase a la pregunta 95.	N/A			
94.	11.200(a)(1)	¿Se requiere que el usuario permanezca en las cercanías de la estación de trabajo durante toda la sesión?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
95.	11.200(a)(2)	¿Se emplean las firmas electrónicas no biométricas sólo por sus auténticos propietarios (no son “prestadas” a colaboradores o supervisores en sustituciones, etc.)?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
96.	11.200(a)(3)	¿Se requiere de la colaboración de por lo menos dos personas para que otra diferente del auténtico propietario de la firma electrónica utilice la firma electrónica? (ejemplo: Un usuario “presta” su Identificación de Usuario/contraseña a su supervisor, quien necesita su colaboración, a diferencia de un usuario que abandona su tarjeta magnética codificada con una contraseña en su escritorio donde alguien más puede utilizarla sin colaboración intencional.)	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
97.	11.200 (b)	¿Se utilizan firmas electrónicas biométricas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
98.	11.200 (b)	Si así es, ¿Están diseñadas para asegurar que sólo puedan ser utilizadas por sus dueños genuinos?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
99.	11.300 (c)	¿Se emplean tarjetas, fichas, u otros dispositivos para efectuar o generar cualquier parte de la firma electrónica?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
100.	11.300 (c)	¿Existe un PNO que dirija las acciones a tomar para desautorizar electrónicamente las fichas, tarjetas y otros dispositivos perdidos, robados, faltantes, o de otra forma potencialmente en riesgo para	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
		efectuar o generar los componentes de firmas electrónicas?				
101.	11.300 (c)	¿El PNO contiene los procesos para manejar y controlar los reemplazos temporales de fichas, tarjetas u otros dispositivos?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
102.	11.300 (e)	Si la respuesta a la pregunta 99 es “Si”, ¿existen procedimientos implementados que gobiernen lo siguiente?: • Prueba inicial de los dispositivos	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
103.	11.300 (e)	• Prueba periódica de los dispositivos	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
104.	11.300 (e)	• ¿La prueba del dispositivo incluye revisiones del funcionamiento adecuado?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
104a.	11.300 (e)	• ¿La prueba del dispositivo incluye revisiones de modificación desautorizada?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
104b	11.300 (e)	• ¿La prueba del dispositivo incluye revisiones de degradación de funcionamiento?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
105.	11.200 (a)(2)	• ¿Las contraseñas están incluidas en las tarjetas o fichas que pueden dejarse descuidadas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> *	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
106.	11.50 (a)	¿Los registros firmados electrónicamente contienen información que asocia nombre impreso del firmante, fecha de firma, hora de firma, motivo de la firma (revisor, aprobador, autor, etc.)?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
107.	11.50 (a)	¿El sistema aplica automáticamente los datos de la fecha y hora?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
108	11.50 (b)	¿El sistema aplica automáticamente el nombre impreso, fecha, hora y motivo de la firma en forma legible del registro electrónico; así como, en todos los reportes impresos?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
109.	11.50 (b)	¿El sistema respalda consultas de información personalizadas (“queries”)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A

No.	Referencia No.	Preguntas de la hoja de trabajo Análisis GAP 21 CFR Part 11	Sí	No	N/A	Observaciones / Comentarios
110.	11.50 (b)	Si así es, ¿El sistema muestra los componentes en toda forma legible del registro electrónico (pueden no ser requeridos en reportes finales vs. registros originales)?	<input type="checkbox"/> *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	N/A

6.2.5 CONCLUSIONES DEL ANÁLISIS GAP

Llene la siguiente sección registrando el número de pregunta y el número de referencia del 21 CFR Parte 11 de la hoja de trabajo del Análisis GAP donde la respuesta esperada, indicada con un “*”, no fue obtenida. Copie el número de la pregunta en el formulario y dé una acción recomendada con medios técnicos o por medio de procedimientos. Si no se cuenta con ninguna solución técnica, permita que haya trabajo temporal para incluir las soluciones de procedimiento. Las preguntas que se hayan respondido con un “N/A”, no requieren de una respuesta en esta sección.

Número de pregunta	1	Número de referencia	11.10(a)
Acción Correctiva recomendada (definido aquí o en un plan de remediación referido)			
Se requiere llevar a cabo la validación del sistema Empower 2.			
Número de pregunta	7 y 8	Número de referencia	11.10(e)
Acción Correctiva recomendada (definido aquí o en un plan de remediación referido)			
Se requiere implementar una política de seguridad del sistema operativo para evitar que los usuarios modifiquen fecha y hora.			
Número de pregunta	18	Número de referencia	11.10(c)
Acción Correctiva recomendada (definido aquí o en un plan de remediación referido)			
Se requiere elaborar un plan que indique el seguimiento del sistema.			
Número de pregunta	24	Número de referencia	11.10(c)
Acción Correctiva recomendada (definido aquí o en un plan de remediación referido)			
Se requiere implementar una política de seguridad del sistema operativo para evitar que los usuarios tengan acceso a los archivos de datos.			
Número de pregunta	31	Número de referencia	11.300(b)
Acción Correctiva recomendada (definido aquí o en un plan de remediación referido)			

Se requiere un procedimiento en donde se describa el acceso a las cuentas de usuarios del sistema operativo (plataforma) donde se ejecuta el Software Empower 2.			
Número de pregunta	36, 38	Número de referencia	11.300(d)
Acción Correctiva recomendada (definido aquí o en un plan de remediación referido)			
Se requiere tener un plan en donde el administrador realice revisiones periódicas de las bitácoras para conocer los intentos no autorizados de acceso al sistema.			
Número de pregunta	55	Número de referencia	11.10(e)
Acción Correctiva recomendada (definido aquí o en un plan de remediación referido)			
Se requiere definir en un procedimiento el monitoreo de la auditoría de rastreo para la detección de malos usos.			
Número de pregunta	66, 67, 68	Número de referencia	11.70
Acción Correctiva recomendada (definido aquí o en un plan de remediación referido)			
Elaborar un PNO para la administración de los registros electrónicos que se imprimen y se certifican.			

6.2.6 DICTAMEN

Autorizó	Autorizó
Responsable Sanitario	Gerencia de Aseguramiento de Calidad
Revisó	Elaboró
Jefatura de Aseguramiento de Calidad	Líder de proyecto de validación de sistemas computarizados.

6.2.7 GLOSARIO

Análisis GAP

El Análisis GAP (Análisis de Brechas) es una herramienta de evaluación que le permite a la Empresa comparar sus procesos actuales contra procesos del mercado o estándares

de la industria relacionados. Esto le permite a la Empresa identificar las áreas en las cuales existe un espacio para mejorar. El proceso incluye la determinación, documentación y aprobación de variaciones entre los requisitos del negocio y las capacidades actuales.

Una vez que se conocen las brechas, entonces es posible establecer planes de acción para llevar a la empresa al estado mejorado que cumpla con las exigencias establecidas por el estándar comparado.

ASCII

American Standard Code for Information Interchange (Por sus siglas en el idioma inglés). Código Estadounidense Estándar para el Intercambio de Información. Es un código de caracteres basado en el alfabeto latino tal como se usa en inglés moderno y en otras lenguas occidentales.

Audit Trail

Auditoría de Rastreo. Es una herramienta que permite hacer el seguimiento de los accesos y cambios efectuados a los registros de un sistema.

CDS

Chromatography data software (Por sus siglas en el idioma inglés) – Software utilizado para la adquisición de datos cromatográficos.

21 CFR PARTE 11

Code of Federal Regulations (Por sus siglas en el idioma inglés). Código de Regulaciones Federales. Es la codificación de las reglas y regulaciones generales y permanentes (algunas veces llamadas leyes administrativas) publicadas en el Registro Federal por los departamentos y agencias del Gobierno Federal de los Estados Unidos de América.

El Capítulo 21 Parte 11 se refiere a registros electrónicos y firmas electrónicas.

FDA

Food and Drug Administration (Por sus siglas en el idioma inglés). Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos. Es la agencia del gobierno de los Estados Unidos responsable de la regulación de alimentos (tanto para seres humanos como para animales), suplementos alimenticios, medicamentos (humanos y veterinarios), cosméticos, aparatos médicos (humanos y animales), productos biológicos y derivados sanguíneos.

HPLC

High Performance Liquid Chromatography (Por sus siglas en el idioma inglés) cromatografía de líquidos de alta resolución.

NOM-059

Norma Oficial Mexicana: NOM-059-SSA1-2006. “Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicados a la Fabricación de Medicamentos”

PNO

Procedimiento Normalizado de Operación.

6.3 REQUERIMIENTOS DE USUARIO (RU)

Los requerimientos de usuario describen las funciones, operaciones y datos que se desean como resultado de la acción del sistema computarizado que se planea adquirir o desarrollar, de acuerdo a como se comportará en el medio ambiente productivo.

REQUERIMIENTOS DE USUARIO (RU) DEL SISTEMA COMPUTARIZADO EMPOWER 2 QUE CONTROLA EL EQUIPO DE HPLC, CÓDIGO CRL-017

6.3.1 HISTÓRICO DE CAMBIOS

No. De Revisión	Autor	Descripción del cambio
1.0	Edgar Juárez	Documento inicial

6.3.2 INTRODUCCIÓN

El software Empower 2 es el CDS (Chromatography Data Software) para la adquisición de paquetes de datos, manejo, procesamiento, presentación de informes y distribución de los equipos HPLC's (High Performance Liquid Chromatography Systems) de la marca Waters.

Este software simplifica la forma de procesar, recopilar y reportar los resultados de análisis cromatográficos, también permite elegir la interfaz de usuario más adecuada de acuerdo a las necesidades o políticas de la empresa.

6.3.3 PROPÓSITO

Este documento detallará los Requerimientos de Usuario (RU) de un sistema de cómputo CDS Empower 2 de Waters para la administración y control del equipo de HPLC (Cromatógrafo de Líquidos de Alta Resolución) del Laboratorio de Validación de Métodos Analíticos perteneciente al departamento de Aseguramiento de Calidad de la empresa.

El departamento de Aseguramiento de Calidad será el responsable del sistema, así como de asegurar que el sistema cumpla con los requerimientos regulatorios y corporativos vigentes.

6.3.4 DESCRIPCIÓN DE LA SITUACIÓN ACTUAL DEL SISTEMA

El Laboratorio de Validación de Métodos Analíticos del departamento de Aseguramiento de Calidad emplea un sistema Empower 2 de de la compañía Waters para la adquisición, manejo y administración de la información del equipo de HPLC, utilizado para el análisis de muestras de validación de procesos, análisis de limpieza y validación de métodos analíticos.

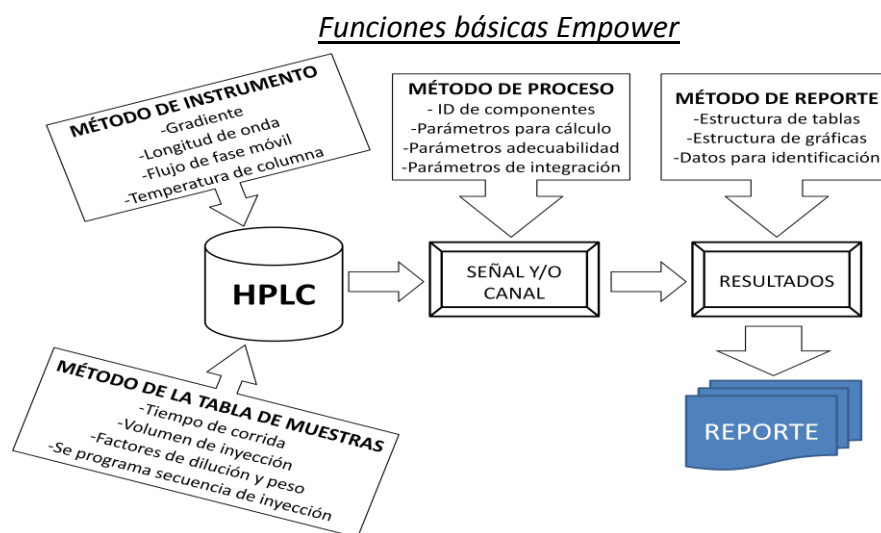
Actualmente el sistema Empower 2 se encuentra instalado en una PC exclusiva para el control del equipo de HPLC, la cual tiene un sistema operativo Microsoft Windows XP.

Con base al plan de validación establecido para la validación del sistema Empower 2 que controla el equipo de HPLC y de acuerdo a lo establecido en el análisis GAP 21 CFR Parte 11, se ha determinado que el sistema está sujeto al cumplimiento de los requerimientos regulatorios establecidos por la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006 y del 21 CFR Parte 11 de la FDA, en relación a “Registros Electrónicos / Firmas electrónicas”.

Adicionalmente, en cumplimiento con los requerimientos regulatorios locales actuales a los sistemas computarizados involucrados con actividades relacionadas con las Buenas Prácticas x (BPx) y la calidad del producto, es necesario documentar la implementación del sistema y su uso productivo de acuerdo a la metodología descrita en el Plan de Validación de Sistemas Computarizados, para demostrar que el sistema cuenta con los atributos de calidad necesarios para desarrollar sus funciones de manera consistente y confiable conforme a especificaciones y atributos de calidad predeterminados.

En general, Empower es una aplicación de software de gestión y adquisición de datos de 32 bits con una arquitectura de base de datos avanzada integrada que convierte resultados de alta calidad en información utilizable; este sistema permite:

- Controlar los instrumentos y realizar la adquisición de datos.
- Procesar los datos de forma interactiva o en segundo plano.
- Personalizar la gestión de la información.
- Personalizar el diseño y la generación de los reportes.



6.3.5 ÁREAS / UNIDADES OPERATIVAS INVOLUCRADAS EN EL DESARROLLO DE LOS RU'S Y RESPONSABILIDADES.

Departamento de Aseguramiento de Calidad:

- Validación de procesos: participar en la emisión de los requerimientos según las necesidades de la unidad y en la redacción de los RU's. Verificar que se cubran en su totalidad las necesidades de la unidad.
- Validación de limpieza: participar en la emisión de los requerimientos según las necesidades de la unidad y en la redacción de los RU's. Verificar que se cubran en su totalidad las necesidades de la unidad.
- Validación de Métodos Analíticos: participar en la emisión de los requerimientos según las necesidades de la unidad y en la redacción de los RU's. Verificar que se cubran en su totalidad las necesidades de la unidad.

6.3.6 REQUERIMIENTOS DE USUARIO (RU)

Funciones

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-001	M	El sistema debe adquirir y generar información requerida para analizar la composición y los tiempos de retención de análisis rutinarios a través de Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución.
RU-002	M	El sistema debe adquirir y generar la siguiente información: Análisis de muestras. Procesar datos crudos. Generar reportes.
RU-003	M	El sistema debe proveer la capacidad de ejecución de procesos diferentes de forma simultánea; tales como: Adquisición de datos. Proceso y/o reproceso de datos. Impresión. Revisión de datos adquiridos.
RU-004	M	El sistema debe controlar los parámetros de adquisición desde la terminal como: Longitud de onda. Flujo.

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
		<p>Número de inyecciones.</p> <p>Volumen de inyección.</p> <p>Temperatura de la columna.</p> <p>Mezcla de solventes.</p> <p>Desgasificación.</p>
RU-005	M	El sistema debe cumplir con los parámetros de adecuabilidad de la farmacopea Mexicana (FEUM), USP, Japonesa y Europea.
RU-006	M	El sistema debe permitir la creación de secuencias de muestras, de acuerdo al formato establecido por las técnicas analíticas.
RU-007	M	El sistema debe realizar los análisis con onda fija o en barrido de 200 a 400 nanómetros (3D).
RU-008	M	El sistema debe permitir visualizar los requerimientos de solvente.
RU-009	M	El sistema debe permitir la configuración de gradientes de solventes.
RU-010	M	El sistema debe procesar los datos en el momento de terminar su inyección.
RU-011	M	El sistema debe permitir la creación de campos de usuarios donde se puedan realizar formulas y campos de texto.
RU-012	M	El sistema debe permitir la creación y modificación de los métodos de integración.
RU-013	M	El sistema debe permitir hacer el monitoreo de un sistema que esté adquiriendo muestras desde su terminal de trabajo.
RU-014	M	El sistema debe permitir establecer límites (máximo y/o mínimo) en los resultados de acuerdo a lo establecido por los métodos de análisis.
RU-015	M	El sistema debe permitir la creación y modificación de los componentes a ser cuantificados.
RU-016	M	El sistema debe permitir la modificación de los tiempos de retención de los componentes en caso de ser necesario.
RU-017	M	<p>El sistema debe permitir la creación de métodos de reporte para análisis complejos tales como:</p> <p>Perfil de disolución.</p>

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
		<p>Uniformidad de contenido.</p> <p>Impurezas.</p>
RU-018	M	<p>El sistema debe permitir la determinación de parámetros de análisis tales como:</p> <p>Platos Teóricos.</p> <p>Factor de Capacidad.</p> <p>Resolución.</p> <p>Desviación Estándar Relativa.</p> <p>Desviación Estándar.</p> <p>Promedio.</p> <p>Factor de Coleo.</p>
RU-019	M	<p>El sistema debe proteger y asegurar la integridad de los datos que se obtienen directamente de los instrumentos.</p>
RU-020	M	<p>El sistema debe proporcionar formas para la recolección de datos a ser dados de alta (carga inicial de datos).</p>
RU-021	M	<p>El sistema debe permitir la utilización de diferentes eventos de integración en el mismo método.</p>
RU-022	M	<p>El sistema debe proveer la utilización de calibración por estándar externo, estándar interno y normalización.</p>
RU-023	M	<p>El sistema debe permitir al usuario seleccionar el instrumento con el cual va a ejecutar el proceso de adquisición.</p>
RU-024	M	<p>El sistema debe permitir al usuario utilizar más de un método de adquisición en la misma secuencia.</p>
RU-025	M	<p>El sistema debe verificar que los pasos de captura de datos y/o reproceso se efectúen en la secuencia correcta.</p>
RU-026	M	<p>Los resultados generados por el software deben tener como mínimo tres cifras significativas.</p>
RU-027	M	<p>El sistema debe permitir la creación, modificación y eliminación de proyectos.</p>
RU-028	M	<p>El sistema debe permitir la creación, modificación y eliminación de secuencias predeterminadas.</p>

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-029	M	El sistema debe permitir la creación y edición de métodos de secuencias de muestras.
RU-030	M	El sistema debe permitir la creación de filtros de selección de la visualización.
RU-031	M	El sistema debe permitir la visualización de un cromatograma en tiempo real.
RU-032	D	El sistema debe permitir realizar definición de la configuración de los parámetros de control para cada instrumento cromatográfico conectado por medio de un método de instrumento.

Generales

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-033	M	El sistema debe poder ser instalado en un equipo con sistema operativo Windows XP Professional o Windows® 2000 Professional y la base de datos Oracle9i®
RU-034	M	El Sistema debe contar con Manuales de Usuario.

Administración

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-035	M	El sistema debe permitir la definición de las funciones del administrador.

Datos / registros electrónicos

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-036	M	El sistema debe contar con un dispositivo de almacenaje de información donde se guarden los registros electrónicos.
RU-037	M	El sistema debe permitir el acceso a los datos solo al personal autorizado.

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-038	M	El sistema debe permitir que el Audit Trail sea leído e impreso.
RU-039	M	El sistema debe contar con Audit Trail cuyas propiedades de seguridad sean las mismas que las de los registros electrónicos.
RU-040	M	El sistema debe registrar todas las acciones realizadas por los usuarios y el administrador del sistema por medio del Audit Trail.
RU-041	M	El sistema debe registrar en el Audit Trail el nombre del usuario (User ID), fecha, hora, minuto, segundo y descripción de la acción efectuada.
RU-042	M	El sistema no debe permitir a ningún usuario desactivar o borrar el Audit Trail, este siempre debe estar en modo activo.
RU-043	M	El sistema debe permitir a los usuarios observar todos los registros del Audit Trail de acuerdo su nivel de seguridad, sin poder realizar cambios.
RU-044	M	El sistema debe permitir la adquisición y gestión total de los datos procedentes de todos los instrumentos conectados desde una única ventana y de los cuadros de diálogo de instrucciones.
RU-045	M	El sistema debe proteger y asegurar la integridad de los datos que se obtienen directamente de los instrumentos
RU-046	M	El sistema debe proporcionar formas para la recolección de datos a ser dados de alta (carga inicial de datos).
RU-047	M	El sistema debe restringir el acceso directo a las bases de datos.

Firmas electrónicas

N/A

Respaldo/ recuperación

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-048	M	El sistema debe contar con procesos de recuperación de datos e información en caso de desastre.
RU-049	M	El sistema debe proveer herramientas de respaldo de información por archivos de proyecto.
RU-050	M	El sistema debe de tener opciones para respaldo y recuperación de datos en dispositivos magnéticos.

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-051	M	El sistema debe permitir realizar copia de seguridad y recuperación de bases de datos.
RU-052	M	El sistema debe permitir realizar copia de seguridad y recuperación de proyectos.

Seguridad y control de acceso

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-053	M	El sistema debe desplegar inicialmente una pantalla para acceder con los siguientes requerimientos: Usuario/Contraseña.
RU-054	M	El sistema debe encriptar las contraseñas.
RU-055	M	El sistema debe verificar la autorización del usuario a acceder al sistema antes de permitirle la entrada a la aplicación.
RU-056	M	El sistema no debe permitir que ningún usuario o el administrador tengan acceso a las contraseñas.
RU-057	M	El sistema debe contar con distintos niveles de acceso para su configuración.
RU-058	M	El sistema debe permitir la creación, modificación y eliminación de usuarios.
RU-059	M	El sistema debe permitir al administrador gestionar los niveles de acceso para los usuarios.
RU-060	M	El sistema debe tener una lista de usuarios autorizados solo disponible para el administrador.
RU-061	M	El sistema debe forzar al usuario a cambiar su contraseña asignada por el administrador después del primer acceso.
RU-062	M	El sistema no debe permitir la duplicidad o repetición del nombre de usuario y contraseña.
RU-063	M	El sistema no debe permitir el re-uso de contraseñas o Identificaciones de Usuario (ID).
RU-064	M	El sistema debe solicitar el cambio de contraseñas cada 90 días.

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-065	M	El sistema debe solicitar un mínimo de 4 y máximo de 8 caracteres para generar la contraseña.
RU-066	M	El sistema debe deshabilitar la pantalla de acceso y bloquear al usuario después de tres intentos sin éxito para acceder.
RU-067	M	El sistema debe permitir que el administrador del sistema restablezca, restaure o asigne una nueva contraseña si el usuario la olvida o la bloquea
RU-068	M	El sistema se debe bloquear y solicitar la contraseña de usuario después de 10 minutos de inactividad.
RU-069	M	El sistema debe de identificar inmediatamente los intentos de acceso no autorizados.
RU-070	M	El sistema debe permitir que el administrador habilite nuevamente la pantalla de acceso después de que la aplicación ha sido bloqueada por un intento no autorizado.
RU-071	M	El sistema debe establecer controles para retirar o revisar periódicamente las emisiones de códigos y contraseñas
RU-072	M	El sistema debe permitir de acuerdo a los niveles de seguridad establecidos, acceso a los datos adquiridos con anterioridad para su reanálisis o reproceso.
RU-073	M	El sistema debe solicitar una justificación a las modificaciones en los métodos

Componentes de fecha y hora

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-074	M	El sistema no debe permitir la modificación de fecha y hora a usuarios no autorizados.
RU-075	M	El sistema debe colocar la fecha y hora de forma automática en todas las operaciones que se realicen.
RU-076	M	El sistema debe mostrar la fecha en el formato de día-mes-año en pantalla e impresiones.

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-077	M	El sistema debe mostrar la hora en el formato de hora-min-seg en pantalla e impresiones.
RU-078	M	El sistema debe registrar la fecha y hora exactas de cada operación en el Audit Trail.

Reportes

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-079	M	El sistema debe de tener opciones para manejar impresión de documentos en espera.
RU-080	M	El sistema debe permitir diseñar los reportes de acuerdo a las necesidades de los usuarios.
RU-081	M	El sistema debe permitir realizar un resumen de los resultados obtenidos para incluirlos en el reporte.
RU-082	M	El sistema debe permitir el envío de reportes a través de e-mail y su almacenamiento en medios electrónicos.
RU-083	D	El sistema debe permitir incluir estructuras químicas en el reporte.
RU-084	D	El sistema debe permitir generar reportes con la representación de los cromatogramas adquiridos en varios formatos mediante diferentes escalas y conversiones.

Alarmas

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-085	M	El sistema debe generar mensajes de error claros a los usuarios cuando estos sucedan.
RU-086	D	El sistema debe informar cuando se ingresan valores inválidos a través de un mensaje de alerta.

Mantenimiento

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-087	M	El sistema debe permitir la programación de rutinas para depuración de datos solo por el administrador del sistema.

Interfaces con el usuario

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-088	M	El sistema debe contar con un menú de ayuda.

Interfaces con otros sistemas

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-089	M	El sistema debe proveer interfaces para migrar en forma masiva datos hacia una versión superior de la aplicación.
RU-090	D	El sistema debe permitir exportar información a procesadores de texto u hojas de cálculo.

Interfaces con otros equipos

Referencia	Mandatorio (M) / Deseable (D)	Requerimiento
RU-091	M	El sistema debe de hacer interfaz para la adquisición de datos con los diferentes equipos que tenga instalado el HPLC en el Laboratorio de Validación de Métodos Analíticos.

Ambiente operativo

Referencia	Mandatorio / Deseable	Requerimiento
RU-092	M	El sistema debe contar con herramientas de migración para versiones subsecuentes de la aplicación.
RU-093	M	El sistema debe poder abrir archivos generados en versiones anteriores

Referencia	Mandatorio / Deseable	Requerimiento
RU-094	M	El sistema debe proveer el mayor tiempo posible de disponibilidad para asegurar un proceso continuo.
RU-095	M	El sistema operativo se debe bloquear después de 20 minutos de inactividad.
RU-096	M	El sistema debe de ser modular en diseño y en caso requerido se debe poder instalar por fase.

6.3.7 DICTAMEN

Autorizó	Autorizó
Responsable Sanitario	Gerencia de Aseguramiento de Calidad
Revisó	Elaboró
Jefatura de Aseguramiento de Calidad	Líder de proyecto de validación de sistemas computarizados.

6.3.8 REFERENCIAS

- International Society for Pharmaceutical Engineering, Good Automated Manufacturing Practice (GAMP) A Risk – Based Approach to Compliant GxP, USA, 2008.
- Code of Federal Regulations; Title 21-Food and Drugs, Chapter I-Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, Subchapter A-General, Part 11 Electronic Records / Electronic Signatures, USA, 2010.

6.3.9 DEFINICIONES Y ABREVIACIONES.

AUDIT TRAIL

Auditoría de Rastreo. Es una herramienta que permite hacer el seguimiento de los accesos y cambios efectuados a los registros de un sistema.

21 CFR PARTE 11

Code of Federal Regulations (Por sus siglas en el idioma inglés). Código de Regulaciones Federales. Es la codificación de las reglas y regulaciones generales y permanentes (algunas veces llamadas leyes administrativas) publicadas en el Registro Federal por los departamentos y agencias del Gobierno Federal de los Estados Unidos de América. El Capítulo 21 Parte 11 se refiere a registros electrónicos y firmas electrónicas

FARMACOPEA

Son las guías que establecen los parámetros de control para los métodos de análisis; cada región establece sus propios parámetros como FEUM, USP, Japonesa y Europa

FEUM

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

HPLC

High Performance Liquid Chromatography (Por sus siglas en el idioma inglés) Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución.

USP

The United States Pharmacopeia (Por sus siglas en el idioma inglés) – La farmacopea de Estados Unidos es una autoridad no gubernamental que establece estándares públicos oficiales para los medicamentos recetados y de venta libre, fabricados o vendidos en los Estados Unidos.

3D

Se refiere a los gráficos tridimensionales generados por el software Empower 2 a partir del análisis cromatográfico.

El eje X representa el tiempo

El eje Y representa la absorbancia (cantidad de luz que absorbe una muestra)

El eje Z representa la longitud de onda

6.4 ESPECIFICACIONES FUNCIONALES (EF)

Las especificaciones funcionales serán desarrolladas para sistemas adquiridos, desarrollados internamente o para adaptaciones, es un documento que describe en detalle las funciones y los aspectos de los datos del sistema que deben satisfacer los requerimientos de usuario establecidos.

ESPECIFICACIONES FUNCIONALES DEL SISTEMA COMPUTARIZADO EMPOWER 2 QUE CONTROLA EL EQUIPO DE HPLC, CÓDIGO CRL-017

6.4.1 HISTÓRICO DE CAMBIOS

No. De Revisión	Autor	Descripción del cambio
1.0	Edgar Juárez	Documento inicial

6.4.2 INTRODUCCIÓN

En este documento se detallan las especificaciones funcionales del sistema computarizado Empower 2 para la administración y control del equipo de HPLC marca Waters modelo Alliance 2695, localizado en el Laboratorio de Validación de Métodos Analíticos del departamento de Aseguramiento de Calidad. El horizonte de este documento es definir, clarificar y determinar qué es lo que un sistema computarizado Empower debe hacer, enfocándose en seguridad, requerimientos operacionales y generación de datos provenientes del equipo de HPLC, también las funciones que deben ser provistas para cubrir los requerimientos de usuario definidos en el documento “Requerimientos de Usuario del Sistema Computarizado Empower 2 que controla el equipo de HPLC”, código CRL-017.

El alcance de este documento no debe profundizar en equipo, software de base de datos o especificaciones de sistema operativo, los cuales son considerados paquetes estándares.

Tal y como está definido en el PNO “Ciclo de Vida de Sistemas Computarizados” y tomando en cuenta que este es un sistema COTS (Commercial Off-The-Shelf), este documento está relacionado con los siguientes documentos:

- PNO Plan de Validación de Sistemas Computarizados.
- PNO Emisión de Requerimientos de Usuario de Sistemas Computarizados.
- Instructivos para administrar el software Empower.
 - ✓ Elaboración, respaldo y restauración de proyectos del software Empower
 - ✓ Elaboración de métodos de instrumentos y corridas analíticas del software Empower.

- ✓ Asignación de usuarios en el software Empower.
- ✓ Procesamiento de estándares, muestras y curvas de calibración en el software Empower.
- ✓ Función de los componentes de la aplicación Browse Project del software Empower.
- ✓ Elaboración de métodos de procesamiento de muestras en el software.
- Manuales de usuario
 - ✓ Software Empower Guía de Inicio
 - ✓ EMPOWER 2 Guía de instalación y configuración
 - ✓ EMPOWER 2 Guía para el administrador del sistema

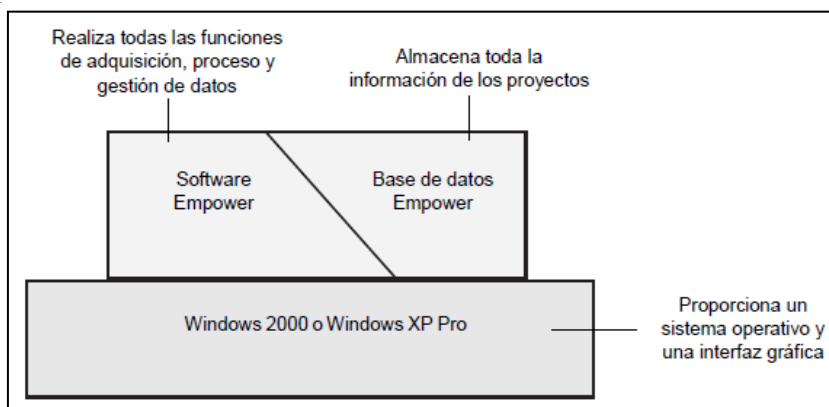
6.4.3 DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA

El software Empower 2 que controla el equipo de HPLC Waters y la arquitectura de estación de trabajo autónoma, proveen una base de datos local con un procesamiento de adquisición seguro y distribuido.

La estación de trabajo Empower personal consta de una computadora de uso individual, con Windows XP y una base de datos local que soporta el software de la aplicación cromatográfica EMPOWER. El número de sistemas cromatográficos que se pueden configurar en el software es ilimitado. Sin embargo, sólo puede haber cuatro sistemas cromatográficos en línea simultáneamente.

El sistema requiere 4 tipos de software para realizar la adquisición, proceso y gestión de los datos cromatográficos:

- Microsoft Windows XP, Service Pack 2 o mayor.
- Base de datos relacional Oracle.
- Internet explorer.
- Empower 2



Algunas de las principales funciones del software Empower 2 incluyen:

- Adquisición y control de instrumentos de cromatografía.

- Procesamiento interactivo de datos.
- Optimización de administración de información dentro de proyectos.
- Optimización de diseño de reportes y generación.
- Creación y adquisición de conjuntos de muestras de información.

Asimismo, el software tiene la posibilidad de trabajar con firmas electrónicas, sin embargo éstas no serán habilitadas debido a políticas internas de la empresa.

Las regulaciones aplicables al sistema son:

- NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.
- CFR 21Part 11 Electronic Records; Electronic Signatures

6.4.4 ESPECIFICACIONES FUNCIONALES

Componentes del sistema

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-01	<p>Las funciones principales ejecutadas por cada componente son:</p> <p>(A) <i>Adquisición y control</i>: Instrumento conectado directamente al equipo de cromatografía, responsable de la adquisición de información y control de instrumentos (Instrumentos de laboratorio).</p> <p>(D) <i>Base de datos</i>: información de la unidad de almacenamiento, se administra mediante el software Oracle.</p> <p>(P) <i>Procesamiento y reporte</i>: Computadora que tiene el software Empower 2 utilizada para el procesamiento e interfases con los módulos de adquisición (Instrumentación de laboratorio).</p>	<p>RU-001</p> <p>RU-002</p> <p>RU-003</p>
EF-02	<p>El sistema determina una correcta secuencia de operación de acuerdo al siguiente esquema:</p>	<p>RU-006</p> <p>RU-025</p>

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
	<div style="text-align: center;"> <div style="background-color: #000080; color: white; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">Creación o adquisición de proyecto</div> <div style="font-size: 2em; margin-bottom: 10px;">↓</div> <div style="background-color: #000080; color: white; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">Creación o adquisición de métodos</div> <div style="font-size: 2em; margin-bottom: 10px;">↓</div> <div style="background-color: #000080; color: white; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">Corrida de análisis</div> <div style="font-size: 2em; margin-bottom: 10px;">↓</div> <div style="background-color: #000080; color: white; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">Procesamiento y/o reprocesamiento</div> <div style="font-size: 2em; margin-bottom: 10px;">↓</div> <div style="background-color: #000080; color: white; padding: 5px;">Generación de reportes</div> </div>	

Administración del sistema

El software Empower 2 permite el ingreso a diferentes funciones a través de 6 campos en la pantalla principal, permitiendo diversas funciones.

- Correr muestreos.
- Navegación entre proyectos.
- Configuración del sistema.
- Procesamiento de datos.
- Revisión de datos.
- Impresión de datos



Proyectos

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-03	<p>"Create Projects" permite al usuario definir una colección de métodos, resultados, campos personalizados, filtros visibles y datos crudos que residen en Empower 2 y aparecen en el navegador de proyectos.</p> <p>Se permite seleccionar a los usuarios que tendrán acceso a este proyecto, (administradores, invitados, químicos, supervisores y analistas) y para definir cuales parámetros serán copiados desde un proyecto a otro nuevo (vistas de filtro, campos definidos, métodos y preferencias).</p> <p>Finalmente, ésta función permitirá al usuario generar un nombre para el proyecto (el cual no puede comenzar con un número, no acepta espacios y puede contener hasta 30 caracteres alfanuméricos), datos crudos, y un comentario final (el cual es definido como requerimiento), el comentario es necesario y puede tener un límite de 250 caracteres alfanuméricos).</p>	<p>RU-027</p> <p>RU-037</p>
EF-04	<p>Los proyectos pueden ser guardados en múltiples localizaciones determinadas por el usuario con los privilegios apropiados y estos pueden ser bloqueados.</p>	<p>RU-036</p>
EF-05	<p>La función Configuration Manager>Projects permite las opciones para que los proyectos puedan ser:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abiertos • Respaldados • Restaurados • Creados • Duplicados • Borrados • Renombrados • Definir sus propiedades 	<p>RU-027</p> <p>RU-052</p>
EF-06	<p>Todas las acciones desarrolladas en los proyectos pueden ser rastreadas por la Auditoría de Rastreo del sistema.</p>	<p>RU-040</p>
EF-07	<p>Durante el respaldo, el nombre del proyecto, comentarios del respaldo, tipo de respaldo, usuario que ejecutó el respaldo, fecha y hora de respaldo, cuota del proyecto actual y espacio libre actual son registrados dentro de un archivo, el cual es parte del conjunto de respaldo. Esta acción es detectada y registrada en la Auditoría de Rastreo.</p>	<p>RU-049</p>

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-08	Los usuarios con perfil de administrador tienen la funcionalidad de eliminar proyectos desde la base de datos de acuerdo a lo establecido en los procedimientos.	RU-035
EF-09	Las características de la Auditoria de Rastreo son definidas durante la creación del proyecto y estas no pueden ser modificadas después de finalizado el proceso de creación.	RU-040
EF-10	Cuando se crea un proyecto, Configuration Manager > Projects > New el sistema pregunta por el máximo crecimiento del proyecto.	RU-027
EF-11	El acceso al proyecto puede ser definido cuando un proyecto es creado a través de la función Configuration Manager > Projects > New estando habilitado para ser asignado por el dueño del proyecto, un grupo de usuarios definidos, o para todos los usuarios. Si el acceso al proyecto es dado a un grupo de usuarios o para todos los usuarios, la seguridad del proyecto dependerá de los privilegios de cada perfil de usuario.	RU-037
EF-12	Cuando un proyecto es creado, la información específica en el método, los campos pueden ser copiados a otro usando la plantilla de proyecto.	RU-052
EF-13	Es posible asignar los dígitos de precisión desplegados para el área máxima y la altura, las cuales pueden ser variables para controlar la precisión utilizada en los siguientes campos: área mínima y altura mínima usada en los métodos de procesos, área, altura inicial y final, área total y valor del campo para integración de eventos para el procesamiento de métodos.	RU-026

Usuarios

El software permite la creación de cuentas con privilegios específicos.

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-14	<p>La ruta <i>Configuration Manager > Users > New</i> permite crear nuevas cuentas, las cuales requieren el nombre completo del usuario, la asignación del ID y privilegios específicos, basados en el perfil de usuario y en la definición de la interfase (Quick Start, Pro, Open Access, Web y System default) en las cuales el usuario trabajará.</p> <p>El software Empower realiza una lista de las cuentas generadas en el software, independiente del status actual del usuario.</p>	<p>RU-059</p> <p>RU-060</p>
EF-15	<p>La ruta <i>Configuration Manager > Users > Properties > Interface</i> permite definir un nuevo estatus de usuario, el cual puede ser: Active, Reactivated o Remove, limitando su acceso al software Empower. Sólo los usuarios con status “Active” pueden acceder al sistema con la correcta combinación de ID y contraseña.</p>	<p>RU-057</p>

Campos de comentarios definidos

Existen frases o series de palabras definidas en categorías específicas que permiten eliminar la necesidad de escribir comentarios o descripciones recurrentes.

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-16	<p>Los campos de comentarios definidos pueden ser creados para las siguientes secciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comentarios para los cambios de objetos del sistema • Nombres de componentes • Comentarios para campos de revisión • Comentarios en borrados • Comentarios en exportación de métodos para revisión • Comentarios en revisión de métodos generales • Comentarios en revisión de métodos de instrumentación • Comentarios en revisiones de calibración manual • Comentarios en revisión de resultados manual • Comentarios en revisión de métodos (conjunto de métodos) • Comentarios en revisión de reporte de métodos • Comentarios en revisión de información de muestras • Comentarios en revisión de métodos de muestra • Comentarios en revisión de conjunto de métodos de muestra 	<p>RU-011</p> <p>RU-073</p>

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-17	El usuario tiene la opción de ingresar comentarios que no aparecen en los comentarios definidos.	RU-011 RU-072

Perfiles de usuario

El software Empower 2 permite la ejecución de funciones específicas de acuerdo a lo establecido en los privilegios a través de la definición de perfiles de usuario, las cuales proveen seguridad en la operación del software limitando el acceso y la ejecución de la operación de acuerdo a la experiencia y autoridad del personal.

Estas funciones están perfectamente separadas para creación, eliminación y modificación y están basadas en funciones, que proveen seguridad.

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-18	El perfil de “Usuario” es una función que permite al personal acceder a la pantalla del software y/o funciones específicas cuando están habilitadas para cierto perfil de usuario.	RU-055
EF-19	El perfil de “Administrador” automáticamente asigna todos los privilegios de Empower 2 al usuario.	RU-035
EF-20	La función <i>Purge Audit Trail</i> permite liberar espacio de información una vez que esta ha sido respaldada.	RU-038
EF-21	La función <i>View Audit Trail</i> permite visualizar todas las actividades ejecutadas y desarrolladas por el software Empower 2, ya sea que ellas sean enviadas por un usuario, un mensaje de error o por otra condición específica desde los cinco tipos de Auditoría de Rastreo.	RU-040
EF-22	La función <i>Archive System Audit Trail</i> permite salvar la auditoría de rastreo del sistema como archivo de texto (*.txt) en formato binario (*.maa) en la ruta seleccionada por el usuario. Es recomendable hacerlo en formato binario en caso de que se desee restaurar. Esta función genera un archivo con un nombre automático que incluye la fecha en la que fue ejecutado y puede ser modificado. Además, esta función permite respaldar y nunca eliminar la Auditoría de Rastreo del sistema. Siendo esta una función importante, se requiere una combinación de dos administradores.	RU-039

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-23	La función <i>Clear/Restore Offline Audit Trail</i> habilita la función para restaurar la Auditoria de Rastreo del sistema desde un archivo cuando se abre desde una localización de restauración, la cual es cargada desde el <i>Offline System Audit Trail</i> para observar las auditorias que han sido archivadas y que no están en el sistema actualmente. Una vez que la auditoria ha sido visualizada, esta puede ser eliminada desde el <i>Offline System Audit Trail</i> .	RU-039
EF-24	La función <i>Restore archives</i> se utiliza cuando se escribe la ruta exacta donde los archivos van a ser restaurados en el sistema, tales archivos son respaldados usando la utilidad <i>Auto Archive</i> ; identificándolos, solicitando el tamaño en MB e indicando el número de archivos que serán exportados.	RU-048
EF-25	La función <i>Paste Shallow Copies</i> permite al usuario pegar campos copiados, contienen la versión actual del método. La Auditoria de Rastreo de proyectos completos no acepta esta función, a menos que el usuario tenga los privilegios para hacerlo y que la función <i>Don't allow user to copy from non-fat projects into FAT projects</i> este habilitada.	RU-012
EF-26	La función <i>Lock channels</i> permite bloquear a los canales de datos en la ventana de proyecto.	RU-001 RU-023
EF-27	La función <i>Unlock channels</i> permite desbloquear los canales de datos en la ventana de proyecto.	RU-001 RU-023
EF-28	La función <i>Alter Custom Fields</i> permite al usuario modificar los campos en la base de datos Empower.	RU-011
EF-29	La función <i>Create Custom Fields</i> permite al usuario crear campos en la base de datos Empower.	RU-011
EF-30	La función <i>Delete Custom Fields</i> permite al usuario eliminar los campos de la base de datos Empower.	RU-011
EF-31	La función <i>Alter Default Strings</i> permite modificar la frase o serie de palabras (249 caracteres alfanuméricos máximo) que pueden ser usados como texto pre-establecido en 17 áreas funcionales y hacer fácil el ingreso de comentarios dentro del sistema y puede ser rastreado por la auditoria.	RU-011
EF-32	La función <i>Create Default Strings</i> permite crear una frase o una serie de palabras (249 caracteres máximo) que pueden ser usados como texto pre-establecido en 17 áreas funcionales y hacer fácil el ingreso	RU-011

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
	de comentarios dentro del sistema y puede ser rastreado por la auditoria.	
EF-33	La función <i>Delete Default Strings</i> permite la eliminación de texto pre-establecido y puede ser detectado por la Auditoria de Rastreo.	RU-011
EF-34	La función <i>Alter System Policies</i> permite al usuario alterar las políticas del sistema en la base de datos Empower.	RU-059
EF-35	La función <i>Alter Projects</i> permite al usuario alterar las propiedades del proyecto (nombre, cuota, acceso, campos).	RU-001 RU-027
EF-36	La función <i>Delete Projects</i> permite al usuario eliminar el proyecto con todos sus métodos, resultados, campos personalizados, filtros y datos crudos que residen en Empower. Esta acción es detectada por la Auditoria de Rastreo.	RU-027 RU-040
EF-37	La función <i>Back up Projects</i> permite al usuario archivar información de métodos, información de colecciones y resultados. Ejecuta exportación de proyectos a una ruta definida, y la definición del medio de almacenamiento, aun siendo un “drive WEB”.	RU-049
EF-38	La función <i>Restore Projects</i> permite al usuario restaurar un proyecto que ha sido respaldado en un medio magnético, CD o cualquier unidad de almacenamiento aún en la red, también se pueden hacer restauraciones de un equipo a otro. Automáticamente, genera información tal como el tipo de respaldo, usuario que genera el respaldo, fecha, hora y comentarios del respaldo. En adición, genera información de los archivos que han sido restaurados.	RU-050
EF-39	La función <i>Change Project Owner</i> permite al usuario modificar al propietario de un proyecto existente a través del menú <i>Project> Properties</i> .	RU-001
EF-40	La función <i>Create Project Path</i> permite configurar rutas adicionales en el sistema para almacenar los datos originales por proyectos.	RU-051
EF-41	La función <i>Change Project Path</i> permite al usuario especificar la ruta del proyecto que será asignada.	RU-051
EF-42	La función <i>View Multiple Projects</i> permite al usuario abrir un visualizador de múltiples proyectos en una ventana de proyecto simple.	RU-003 RU-004

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-43	La función <i>Purge archives</i> permite al usuario quitar lo innecesario, inconveniente o superfluo de los archivos.	RU-087
EF-44	La función <i>Clear/Restore Offline Archives</i> permite restaurar archivos cuando el sistema no adquiere información.	RU-052
EF-45	La función <i>Alter Users</i> permite modificar las cuentas de usuario, nombre, perfil, estatus (activo, no activo, o eliminado), etc.	RU-055 RU-061 RU-067
EF-46	<p>La función <i>Create User</i> permite creación de nuevas cuentas en el sistema identificando al usuario con nombre de usuario (ID).</p> <p>En adición, define tipos de perfil que tendrá el nuevo usuario, pregunta por el ingreso de la contraseña, la cual será la misma que el nombre de cuenta durante el primer ingreso a sesión.</p> <p>Esta función define la interfase con la que trabajará el usuario Quick Start, Pro, Open Access y Web (se definen en la sección de interfaces).</p>	RU-058 RU-059
EF-47	La función <i>Delete users</i> permite la eliminación del usuario de una base de datos, generando un estatus de “Removed”.	RU-058 RU-059
EF-48	<p>La función <i>Create user type</i> permite la creación de perfiles generales de usuario apropiados a sus conocimientos y nivel de experiencia y asignando un nombre.</p> <p>Esta función permite habilitar hasta 93 opciones del software las cuales se dividen en tres categorías: Administración (41 opciones), Métodos (41 opciones) y Adquisición de datos (11 opciones).</p>	RU-057 RU-058
EF-49	La función <i>Alter user type</i> permite modificar los tipos de perfil que tienen los usuarios.	RU-059
EF-50	La función <i>Delete user type</i> permite la eliminación de un perfil de usuario que tiene funciones habilitadas.	RU-059
EF-51	La función <i>Alter user groups</i> permite adición o eliminación de usuarios de un grupo existente.	RU-057 RU-058

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-52	La función <i>Create user groups</i> permite creación de grupos de usuarios con privilegios en métodos y datos contenidos en un proyecto y para el mismo sistema de cromatografía. Permite la definición de un nombre para el grupo creado y para el administrador del grupo que permitirá la creación o eliminación de cuentas de grupo donde los usuarios pertenecerán y seleccionar la lista de usuarios que se desea pertenezca a cada grupo.	RU-057 RU-058
EF-53	La función <i>Delete user groups</i> permite la eliminación de un grupo existente, no de usuarios pertenecientes a tales grupos.	RU-057 RU-058
EF-54	La función <i>Delete Calibration Curves</i> es el privilegio que permite a los usuarios eliminar la curva de calibración de una base de datos.	RU-012
EF-55	La función <i>Save Calibration Curves</i> es el privilegio que permite al usuario guardar la curva de calibración en una base de datos.	RU-012
EF-56	La función <i>Delete Data</i> permite al usuario eliminar datos cromatográficos permanentemente, tales como inyecciones, canales y proyectos.	RU-012
EF-57	La función <i>"Export Data"</i> permite al usuario exportar datos desde una carpeta o instrumento en un formato específico.	RU-090
EF-58	La función <i>"Import Data"</i> permite al usuario importar datos desde una carpeta o instrumento en un formato específico.	RU-090
EF-59	La función <i>"Delete Libraries"</i> permite eliminación de bibliotecas desde una base de datos Empower.	RU-001 RU-044
EF-60	La función <i>"Save libraries"</i> permite el guardar nuevas bibliotecas desde una base de datos EMPOWER.	RU-001 RU-044
EF-61	La función <i>"Rename libraries"</i> permite renombrar bibliotecas desde una base de datos Empower.	RU-001 RU-044
EF-62	La función <i>"Delete Export Methods"</i> permite al usuario eliminar un método utilizado para exportar datos de otra aplicación permanentemente.	RU-012
EF-63	La función <i>"Save export methods"</i> permite al usuario guardar un método utilizado para exportar datos de otra aplicación permanentemente.	RU-012

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-64	La función " <i>Delete instrument methods</i> " es la función que elimina instrucciones para controlar instrumentos cromatográficos de un método de instrumento existente.	RU-004 RU-032
EF-65	La función " <i>Save instrument methods</i> " permite almacenar instrucciones en Empower con respecto a cómo controlar el instrumento cromatográfico, incluyendo parámetros tales como velocidad de flujo, composición del solvente, parámetros del detector (longitud de onda y velocidad de datos) para el sistema cromatográfico W2690/5 y designar un nombre.	RU-004 RU-032
EF-66	La función " <i>Delete locked methods</i> " es el privilegio que permite eliminar cualquier método bloqueado o no bloqueado de una base de datos Empower.	RU-012
EF-67	La función " <i>Lock methods</i> " permite bloquear un método de una base de datos, después de esto, el método no puede ser desbloqueado o modificado.	RU-012
EF-68	La función " <i>Delete processing methods</i> " elimina un método de procesamiento creado (parámetros para calibración, integración e identificación de muestras).	RU-012 RU-072
EF-69	La función " <i>Save processing methods</i> " guarda parámetros de integración de datos, calibración estándar e identificación de componentes de datos que serán adquiridos desde un conjunto de muestras definido.	RU-012 RU-072
EF-70	La función " <i>Delete reporting methods</i> " permite la eliminación de método de reporte creado para reportar o pre visualizar resultados.	RU-012
EF-71	La función " <i>Save reporting methods</i> " permite guardar un método de reporte creado para reportar o pre visualizar datos.	RU-012
EF-72	La función " <i>Modify Report scaling only</i> " permite al usuario editar la escala para pre visualizar o imprimir el reporte.	RU-080
EF-73	La función " <i>Modify Default Report Methods</i> " permite al usuario optimizar métodos de reporte dados por default usando <i>Edit>Manage Default menu</i> .	RU-080
EF-74	La función " <i>Modify Default Report Groups</i> " permite al usuario optimizar un grupo de métodos de reporte dados por default usando <i>Edit>Manage Default menu</i> .	RU-080

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-75	La función " <i>Clear read only methods</i> " permite eliminar un método con status de "Only reading" mientras que otro usuario edita este método.	RU-012
EF-76	La función " <i>Save method as current</i> " permite al usuario guardar una copia previa del actual.	RU-012
EF-77	La función " <i>Delete sample set methods</i> " elimina un conjunto de métodos de muestra, en los cuales se ha especificado los parámetros de adquisición, modo vial y tiempo.	RU-029
EF-78	<p>La función "<i>Save sample set methods</i>" permite almacenar datos definidos para identificar y controlar muestras durante el proceso a través de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vial (número de posición del frasco) • Sample name • Injection volume (µL) • Function (Blank, standard or sample unknown) • Method set to be selected • Analysis time (Tiempo de ejecución) 	RU-029
EF-79	La función " <i>Delete sample set method templates</i> " es el privilegio que permite eliminar en forma permanente una plantilla de método de conjunto de muestra usado para predefinir parámetros de conjunto de muestras que se conoce que no serán cambiados con frecuencia.	RU-012
EF-80	La función " <i>Save sample set method templates</i> " es el privilegio que permite guarda en forma permanente una plantilla para métodos de muestra utilizada para predefinir parámetros en un conjunto de muestras en las que se conoce que los datos no cambiarán frecuentemente.	RU-012
EF-81	La función " <i>Delete method sets</i> " permite la eliminación de un método seleccionado cuando se crea un conjunto de muestra (instrumento, procesamiento, reporte y métodos de exportación) y canales de datos que controlan la adquisición de datos, procesamiento, reporte y exportación de datos.	RU-012

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-82	<p>La función "<i>Save methods sets</i>" permite guardar con un nombre asignado una serie de parámetros usados para la adquisición de datos y procesamiento ya definido tal como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Instrument method • Report method • Processing method • Data of channels • Exporting method 	RU-012
EF-83	<p>La función "<i>Modify Integration parameters</i>" permite modificar el procesamiento de datos para cálculo parcial de área o total de una curva. Hay dos métodos para detectar picos en un cromatograma y determinación de línea base.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apex Track Integration: Detecta picos y utiliza la segunda derivada. • Traditional Integration: Compara la pendiente contra la señal más débil. 	RU-015
EF-84	<p>La función "<i>Modify Component parameters</i>" permite al usuario modificar un método de procesamiento existente y hacer cambios a los siguientes componentes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retention time chart • Retention time window • RT% Window • 7 Const Fields • Concentration percentage chart • Peak time start and end • Retention time slops, RT windows, and 7 const fields • Calibration of reference peak retention time and RT window. 	RU-015
EF-85	<p>La función "<i>Copy to projects</i>" permite al usuario copiar información de un proyecto a otro.</p>	RU-027
EF-86	<p>La función "<i>Delate results</i>" permite eliminar resultados de una base de datos Empower.</p>	RU-044
EF-87	<p>La función "<i>Save results</i>" permite almacenar resultados en una base de datos Empower.</p>	RU-044
EF-88	<p>La función "<i>Alter sample</i>" permite modificar las condiciones estándares de un vial (reproceso) cuando la inyección ha terminado.</p>	RU-072

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-89	La función <i>"Save view filters"</i> permite al usuario crear filtros desde la ventana de Proyectos.	RU-030
EF-90	La función <i>"Make view filter public"</i> permite al usuario cambiar o crear el acceso a un tipo de filtro ya sea público o privado.	RU-030
EF-91	La función <i>"Acquire samples"</i> permite la adquisición de información desde un método de muestra en una corrida de muestra.	RU-003 RU-004
EF-92	La función <i>"Edit sample sets"</i> permite la modificación de métodos de muestra (método de conjunto de muestras) en una corrida de muestra o en el editor de métodos de conjunto de muestras.	RU-012
EF-93	La función <i>"Reinject samples"</i> permite al usuario re-inyectar muestras individuales o métodos de muestras que han sido previamente adquiridas en la corrida de muestra.	RU-012
EF-94	La función <i>"Allow interactive sys changes"</i> permite cambios de parámetros de la bomba en la corrida de la muestra.	RU-004
EF-95	La función <i>"Alter running sample set"</i> permite modificar un método de conjunto de muestra mientras está siendo adquirida en la corrida de muestra.	RU-003
EF-96	La función <i>"Access real time plot from open access"</i> permite acceder en tiempo real al gráfico.	RU-032
EF-97	La función <i>"Alter my queue"</i> permite al usuario el re-arreglar su trabajo en la tabla de conjunto de muestras en corrida de muestras.	RU-013
EF-98	La función <i>"Alter any queue"</i> permite al usuario re-arreglar cualquier trabajo en la tabla de conjunto de muestras en <i>Run Sample</i> .	RU-013
EF-99	La función <i>"Warn on service limit"</i> es el privilegio que permite advertir si un usuario ha tratado de usar <i>Run Samples</i> cuando un instrumento en el sistema cromatográfico ha estado en el límite de fecha para servicio. En este caso, el usuario sin privilegio no puede realizar adquisición de datos en <i>Run Samples</i> .	RU-038

Compatibilidad

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-100	El sistema puede exportar datos compatibles con las principales aplicaciones comerciales, tales como WORD, EXCEL, ACROBAT, etc.	RU-090

Optimización de campos

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-101	<p>Empower 2 permite la creación de dos tipos de campos:</p> <ul style="list-style-type: none">• Campos de identificación de muestras: Campos que permiten la identificación de datos de muestras adquiridas con información adicional a la provista por Empower, como puede ser fecha de manufactura, tiempo y almacenamiento, etc.• Campos de base de datos de resultados: Estos permiten calcular resultados específicos de las bases de datos las cuales no son provistas por el software Empower.	RU-011

Seguridad de la base de datos

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-102	El perfil de usuario determina el nivel de acceso al software Empower y un número no limitado de perfiles puede ser creado. Al menos cuatro niveles son requeridos: Químico, Administrador, Invitado y Analista.	RU-057
EF-103	La contraseña es requerida para acceder a la aplicación.	RU-053
EF-104	El centro de mensajes debe ser revisado y debe ser protegido con contraseña para prevenir que sus propiedades sean modificadas.	RU-019 RU-037
EF-105	Las políticas del sistema generan reglas para gobernar la contraseña, acceso al software Empower, trazabilidad (auditoria de rastreo), procesamiento de datos, firma y formatos de fechas.	RU-047

Soporte técnico

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-106	El software se instala en sistema operativo Windows 2000 ó XP y trabaja con base de datos Oracle.	RU-033
EF-107	Permite el respaldo y recuperación completa de bases de datos.	RU-050

Auditoría de Rastreo

La Auditoría de Rastreo, permite mantener registro de creación, modificación, eliminación y cambios realizados a los métodos, proyectos o resultados, y ellos pueden ser configurados cuando un nuevo proyecto es creado para el cual la fecha y hora es registrada automáticamente (RU-078). La auditoría de rastreo esta siempre en operación y es clara para el usuario (RU-043). Existen cinco tipos de auditoría de rastreo y todas ellas deben tener las características y funciones descritas a continuación:

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-108	En general, la función de Auditoría de Rastreo debe ser capaz de tener filtros acorde a los criterios de usuario, una vez activado, este no puede ser evitado, borrado o eliminado y debe ser capaz de poderse imprimir. Puede ser grabado como un archivo y contiene fecha, identificación (ID) y hora de la acción realizada	RU-040
		RU-041
		RU-042
		RU-043
EF-109	Auditoría de Rastreo de muestras: Detecta los cambios realizados a las muestras dentro de un proyecto y la auditoría es movida con el proyecto si este es copiado a otro proyecto.	RU-040 RU-041
EF-110	Auditoría de Rastreo de métodos: Detecta los cambios hechos a los métodos dentro de un proyecto y la auditoría es movida con la muestra si esta es copiada a otro proyecto. Se obtiene desde <i>Browse Project>Project Selection>Audit Trail</i> .	RU-040 RU-041
EF-111	Auditoría de Rastreo de Inyección: Mantiene la información de la adquisición referente a las inyecciones y la auditoría es movida cuando es copiada a otro proyecto.	RU-040 RU-041
EF-112	Auditoría de Rastreo de proyectos: Información de los cambios realizados a los objetos dentro de un proyecto no pueden ser eliminados. Esta auditoría de rastreo es activada cuando se crea un proyecto y la opción <i>“Enter Comment”</i> debe ser activada. En esta función, lo siguiente debe ser registrado.	RU-038
		RU-039
		RU-040

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
	<p>a. Métodos. Creación de métodos, eliminación, modificación, importación, bloqueo y copiado. Guardado de método como “actual”.</p> <p>b. Administrador de configuración. Adecuación de campos creados, eliminación, modificación, renombrado y copiado.</p> <p>c. Adquisición. Conexión del sistema y desconexión, adquisición de datos, modificación de muestras, conjunto de muestras y corrida de conjunto de muestras, renombrado de conjunto de muestras, importación, copia y eliminación de canales, inyecciones y conjunto de muestras, bloqueo y desbloqueo de canales.</p> <p>d. Curvas de calibración. Creación de curvas de calibración, actualización, eliminación, importación y copiado.</p> <p>e. Resultados. Resultados o resultados de creación de conjuntos, eliminación, importación y copiado. Creación manual de resultados.</p>	<p>RU-041</p> <p>RU-042</p> <p>RU-043</p>

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-113	<p>Auditoría de Rastreo de sistema: Información de los cambios realizados en los objetos del sistema tales como proyectos, sistemas cromatográficos y usuarios. Debe existir autorización de dos administradores para poder guardarlos en código binario o ASCII.</p> <p>a. Administrador de configuración. Creación de servidor de adquisición, eliminación, renombrado.</p> <p>Creación de sistemas cromatográficos, eliminación, modificación y renombrado.</p> <p>Creación de usuarios, eliminación y modificación.</p> <p>Creación de perfiles, eliminación y modificación.</p> <p>Creación de grupos de usuarios, eliminación y modificación.</p> <p>Creación de cadenas de caracteres por default, eliminación y modificación.</p> <p>Creación de espectros, eliminación, importación y renombrado.</p> <p>Creación de bibliotecas, eliminación, modificación, importación y renombrado.</p> <p>Modificación de políticas de sistema.</p> <p>b. Seguridad. Éxito en inicio de sesión y fin de sesión.</p> <p>Solicitud de acceso negada.</p> <p>Deshabilitación de cuenta de usuario.</p> <p>Depuración de la auditoría de rastreo.</p> <p>Guardado de mensajes en la tablas de archivos.</p>	<p>RU-038</p> <p>RU-039</p> <p>RU-040</p> <p>RU-041</p> <p>RU-042</p> <p>RU-043</p>

Políticas del sistema

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-114	<p>La función "<i>User Account Policies</i>" limita el acceso al software previniendo la modificación no apropiada de la información cuando las políticas están activadas:</p> <ol style="list-style-type: none"> Asegurando cuentas únicas, de tal forma que no puede haber dos cuentas habilitadas con el mismo nombre, no 	<p>RU-057</p> <p>RU-059</p> <p>RU-061</p>

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
	<p>permitiendo su uso o reuso de una cuenta eliminada.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Asegurando contraseña única, eliminando la posibilidad de que un usuario reuse una contraseña en el futuro, o que otro usuario tenga la misma contraseña. 3. Expiración automática de contraseña, forzando a todos los usuarios a limitar el tiempo de uso de la contraseña y generando un mensaje al usuario indicando que su contraseña ha alcanzado la fecha de expiración. 4. Asegurando un límite de intentos de acceso al sistema. Esta política después de que el número de intentos permitidos ha sido superado, bloque la cuenta y solo el administrador puede restaurarla. 5. Asegurando una longitud mínima de contraseña. Esta política aplica para todas la cuentas. 6. No permitiendo el uso continuo de aplicación después de que se ha finalizado la sesión. 7. No permitiendo múltiples firmas en el sistema. Esto previene que dos usuarios acceden el mismo sistema. 8. Elección de interface global: Pro, QuickStart, Web, Open Access. <p>Una vez definidas las políticas de la cuenta y la contraseña, el acceso no autorizado es imposible ya se el sistema solicitará un usuario existente en el sistema y la correcta contraseña.</p> <p>Esta función habilita al usuario para modificar su propia contraseña.</p>	<p>RU-062</p> <p>RU-063</p> <p>RU-064</p> <p>RU-065</p> <p>RU-066</p> <p>RU-067</p> <p>RU-068</p> <p>RU-070</p>

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-115	<p>La función <i>"New project policies"</i> permite activación de políticas para características de auditoría de rastreo y asegura comentarios para cambios efectuados a los proyectos a través de:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Completo soporte a la auditoria de rastreo. 2. Comentarios de usuario en: <ul style="list-style-type: none"> - Cambio en métodos. - Cambio en resultados. - Cambio en información de muestras. - Eliminación 3. No permitiendo al usuario realizar cambios en las propiedades de la auditoría de rastreo una vez activada, cuando se crea un nuevo proyecto. 4. No permitiendo modificaciones a la política de <i>"Required Comment"</i>, una vez activada cuando se crea un nuevo proyecto. 5. No permitiendo al usuario copiar un proyecto, de otro que no tiene una completa auditoría de rastreo. 6. Capaz de activar la función de integración <i>Apextrack</i> 	<p>RU-012</p> <p>RU-073</p>
EF-116	<p>Las función <i>"Other policies"</i> permite la opción de activar las siguientes políticas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Uso de método de pico ampliado y determinación de pendiente. 2. Determinar el tiempo de retención y picos altos permitiendo una integración consistente. 3. Enviar mensajes para guardar cambios manuales realizados durante una revisión. 4. Activar el cálculo de porcentaje de desviación para un punto en la curva. 5. "Sign-off inactivity delay". 6. "Clear password alter sign-off", 7. "Enforce Single Logon Sign off". 8. "Save Report Image (as PDF) alter sign off". 9. "Use long date formats" 10. "Require user comments on change to system objects". 11. "Applications timeout to alter x minutes". 	<p>RU-012</p> <p>RU-013</p>
EF-117	<p>La función <i>"User Groups Properties"</i> permite seleccionar las funciones del sistema operativo deseadas para generar diferentes perfiles de usuario de acuerdo a la seguridad del sistema.</p>	<p>RU-055</p>
EF-118	<p>La función <i>"User Properties"</i> permite registrar a un nuevo usuario</p>	<p>RU-056</p>

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
	<p>definiendo nombre completo, status de la cuenta y su perfil.</p> <p>Automáticamente, una vez que la cuenta es creada, la contraseña asignada a tal cuenta es el nombre del usuario y el sistema requerirá la modificación inmediatamente, esto para asegurar que la contraseña no sea siempre el nombre del usuario y que el administrador no conozca la contraseña.</p> <p>Esta función permite habilitar a un usuario, modificar su contraseña si esta ha sido olvidada, confirmación y cuando la opción "<i>User must change password at next login</i>" está activada, se garantiza el cambio de contraseña cuando se inicia la siguiente sesión. Todas estas actividades son auditadas y registradas por la auditoría de rastreo y son exclusivas para el perfil de administrador.</p>	<p>RU-061</p> <p>RU-062</p> <p>RU-067</p> <p>RU-070</p>
EF-119	Como se desee, la contraseña puede ser modificada a través de: <i>Configuration System>Users</i> .	RU-062
EF-120	El sistema operativo debe gobernar la fecha y hora del sistema.	RU-074

Control de instrumento

La pantalla de edición de método de instrumento es la interface que permite la configuración individual y organización del instrumento cromatográfico usado para la adquisición de datos.

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-121	El Detector Photodiode Array (PDA) modelo 2996 es soportado.	RU-023
EF-122	Capacidad para imprimir diagnósticos PDA	RU-023
EF-123	Cada instrumento puede ser apagado, encendido, agregado o borrado.	<p>RU-023</p> <p>RU-044</p> <p>RU-045</p>
EF-124	El sistema de separación Alliance 2695 puede ser controlado.	RU-023

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-125	Controlar cualquier instrumento marca Waters.	RU-023 RU-032 RU-044 RU-045

Corrida de muestras

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-126	<p>La función "Run Sample" permite:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Controlar los instrumentos. Cambiando los parámetros y método. • Monitoreo de la línea base y visualización de datos y gráfica en tiempo real. • Carga de muestras (individual o en grupos). • Adquisición de datos individual o en grupos. 	RU-001 RU-006 RU-012
EF-127	Capacidad de adquirir un estándar interno como muestra.	RU-022
EF-128	En caso de error, el instrumento detalla en donde ocurrió.	RU-044
EF-129	Permite que las muestras puedan ser cargadas manualmente.	RU-002 RU-003
EF-130	Asistente de Método de conjunto de muestras y plantilla de conjunto de métodos para crear conjuntos de muestras con agrupación o sin agrupación automática.	RU-006
EF-131	Permitir al usuario re-inyectar muestras o finalizar un conjunto de muestras, así como también modificar una corrida de muestra (alteración de una corrida de conjunto de muestras).	RU-006
EF-132	Ingresar porcentajes de concentración y permitir al usuario la capacidad de abortar la adquisición de datos como sea apropiado.	RU-015

Procesamiento

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-133	Permite utilizar canales cruzados como estándares.	RU-022
EF-134	Disponibilidad de procesamiento de estándar interno.	RU-022
EF-135	Integración máxima basada en el pico y la pendiente.	RU-012
EF-136	<p>Pueden ser configurados diferentes eventos de tiempo en un cromatograma permitiendo la modificación de la gráfica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Permitiendo picos negativos. • Inhibiendo integración. • Forzando la línea base por tiempo. • De valle a valle. 	RU-012
EF-137	<p>Las curvas de calibración disponibles son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cubil sline • Point to point • Linear • Quadratic • Cubil • Fourth • Fifth • Linear thru 0 • Quadratic thru 0 • Cubil thru 0 • Fourth thru 0 • Inverse linear • Log – log linear • Response factor 	<p>RU-022</p> <p>RU-024</p>

Reportes

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-138	El botón con la condición de filtro permite especificar datos en un reporte cuando actualmente se están viendo los datos en los filtros.	RU-080
EF-139	Habilita reporte histórico de métodos en el reporte usado en el sumario del campo de revisión de información.	RU-080
EF-140	Habilita diferentes tirajes de versiones previas de los métodos.	RU-080
EF-141	Posibilidad de modificar campos definidos como: tamaño del papel,	RU-080

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
	orientación y fondo.	
EF-142	<p>El reporte al menos contiene:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nombre del usuario. • Logo de la empresa. • Nombre del método. • Fecha. 	RU-002

Características del cromatograma

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-143	En el grupo de cromatograma, " <i>Scale to Highest Peak</i> " permite un porcentaje sobre 100% de escala (500% es el máximo)	RU-084
EF-144	Las características de la escala del cromatograma están disponibles en el rastro de índice de espectro	RU-084
EF-145	Las unidades de los ejes X y Y pueden ser configuradas.	RU-084
EF-146	El cromatograma y el gradiente de la bomba pueden ser visualizados en una misma gráfica	RU-084
EF-147	Los picos pueden ser etiquetados con el nombre deseado por el usuario.	RU-080
EF-148	La función " <i>Peak name location</i> " puede ser configurado.	RU-080
EF-149	El inicio y fin de " <i>Peak Apex</i> " y las marcas son configurables y ajustables.	RU-080
EF-150	<p>Las siguientes escalas de los cromatogramas están disponibles:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Autoscale • Normalized • Highest Peak • Second Highest Peak • % of Highest Peak • Scale to Baseline 	RU-080
EF-151	El cromatograma puede ser rotado dentro de la página en el reporte.	RU-080
EF-152	Se pueden asignar títulos al cromatograma.	RU-080

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-153	Se pueden crear leyendas usando campos definidos por el usuario.	RU-080
EF-154	Se pueden configurar juegos de caracteres y color dentro del cromatograma.	RU-080
EF-155	Capacidad de salir a la curva estándar interna desde la curva de calibración.	RU-080
EF-156	Las características y retícula (rejilla) de los ejes X e Y pueden ser o no impresas.	RU-080
EF-157	Las curvas de calibración pueden ser o no desplegadas individualmente.	RU-080
EF-158	<p>Los siguientes tipos de escalas están disponibles:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Scale to point • Scale to curves • Normalize 	RU-080
EF-159	Datos en tablas pueden ser clasificados por campos definidos por el usuario	RU-011
EF-160	Se pueden configurar características de letras y colores para tablas.	RU-080
EF-161	Permite ingresar objetos al reporte impreso.	RU-083
EF-162	Permite definir parámetros usados para impresión de datos relacionados, incluyendo gráficos 3D, reporte detallado, contorno de gráficas, espectro y extracción del cromatograma.	RU-007 RU-080
EF-163	<p>El grupo de conveniencia del sistema define características especiales relacionadas a las funciones como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Overall RSD Plots. • Peak Plots • Summary Plots • RSD plots 	RU-018
EF-164	Se pueden definir parámetros para la impresión de información específica usada en disolución	RU-017
EF-165	<p>Los siguientes grupos de comparación de patrones están disponibles:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pattern Match Quadruple Plots • Pattern Match Out of Bounds Tables • Pattern Match Result Parameters 	RU-004

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-166	<p>Los parámetros usados para la impresión específica de información para resultados conteniendo estructuras químicas pueden ser definidos como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Automatic • Above Peak • Left of peak • Right of peak • Inside peak 	RU-083
EF-167	<p>Los siguientes grupos están disponibles para resultados conteniendo estructuras químicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chemical structure fields • Chemical structure Plots • Chemical structure Library plots 	RU-083

Datos

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-168	El sistema permite la generación de datos reuniendo las especificaciones de: United States Pharmacopeia, European Pharmacopoeia y Japanese Pharmacopoeia.	RU-005
EF-169	<p>Datos definidos durante la calibración:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Injection volume (0.0 – xx.x) • Run Time (0 xx.xx) • Capability to define quantification method by area • Define the way composition or concentration information will be entered (percentage, mg/L, g/L (x.xxxxxx)) • Curve type • Entering peak name and retention time • Type of calibration, internal (simple or multiple) or external • Can be done for each component individually • Equation • Suitability calculation • Define system and separation efficiency • Void volume Time (min) • Tangent percentage 	RU-018

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-170	<p>Datos definidos durante la integración son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Peak integration using width and slope, height or minimum area • Specific detection/integration time <p>Datos generados desde componentes son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Defined by average (ggg) • RT Window (%) • Update RT • CCalRef1 	RU-012
EF-171	<p>Los siguientes campos pueden ser calculados por el software:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 Sigma Plate Count • 3 Sigma Plate Count • Sigma Plate Count • 5 Sigma Plate Count • Asym (Tailing) • Asym (10)2 • Asym (4.4)2 • Asym 10 • Asym 4.4 • EP Plate Count • JP Plate Count • USP Plate Count • K Prime • Relative Resolution • Selectivity • Symmetry Factor • USP Resolution • USP Resolution (HH) • USP Tailing • Width 10% • Width 13.4% • Width 32.4% • Width 4.4% • Width 5% • Width 50% • Width 60.7% • Width Baseline • Width Tangent • Baseline Drift • Baseline Noise 	<p>RU-005</p> <p>RU-011</p> <p>RU-012</p> <p>RU-018</p>

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-172	Hay dos partes en el procesamiento de métodos: " <i>Suitability tab</i> " y " <i>Limits tab</i> ".	RU-029
EF-173	<p>La función "<i>Suitability tab</i>" contiene los siguientes parámetros:</p> <p>a. Parámetros Generales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Calculate Suitability results • Calculate Suitability for Results Unknown peaks • Void Volume Time (min) <p>b. Opciones Pharmacopoeial</p> <p>Hay especificaciones para calcular resultados de acuerdo a los conjuntos de fórmulas para:</p> <ul style="list-style-type: none"> • United States Pharmacopeia (USP) • European Pharmacopeia (EP) • Japanese Pharmacopeia (JP) • Todas. <p>Basado en las especificaciones farmacopeicas, los resultados del sistema en selección, cálculo de conteo de platos y resolución de acuerdo a las fórmulas asociadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tangent Percentage • Plate Count Type <p>c. Línea base para ruido y parámetros de medición de barrido.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maximum acceptable noise • Maximum acceptable trend • % on run to obtain average • Baseline start time (Min) • Baseline end time (Min) 	<p>RU-005</p> <p>RU-018</p> <p>RU-029</p>
EF-174	<p>La función "<i>Limit tab</i>" puede contener los siguientes valores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Flag values outside limits • Field name • Error percentage • Error below limits (LCL) • Error over limits (UCL) • Warning percentage • Blank • Warning lower limit • Warning upper limit • Ignore blank values • Limit verification 	<p>RU-014</p> <p>RU-029</p>
EF-175	Capacidad para verificar siempre los límites de " <i>Suitability System</i> ", o justo para verificarlos durante la calibración o cuantificación.	<p>RU-014</p> <p>RU-022</p>

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-176	Límites de advertencia disponibles, en adición a los límites superiores e inferiores.	RU-014

Interfaces

Empower 2 permite al usuario seleccionar la interfaz apropiada para sus requerimientos. En todas ellas existe un menú de ayuda en línea (RU-088). Existen cuatro interfaces.


- **Pro:** La interfaz Pro es para los administradores del sistema, ya que proporciona acceso ilimitado a todas las funciones del software. Esta interfaz permite añadir o modificar cuentas de usuario, visualizar varios proyectos a la vez, crear visualizaciones personalizadas y abrir el visualizador de informes.
- **Quick Start:** La interfaz QuickStart permite realizar las tareas necesarias para la adquisición de datos, el análisis de resultados y la creación de informes. El diseño en una única pantalla permite moverse por las distintas funciones del software de forma sencilla.
- **Open Access:** La interfaz Open Access contiene información específica solamente sobre la secuencia de muestras, con lo que el conocimiento necesario para utilizarla es mínimo. El usuario puede decidir si las muestras se analizan de una en una o con una plantilla ya configurada.
- **Web:** La interfaz Web permite revisar resultados a través de internet. Esta interfaz proporciona acceso limitado al software Empower, ya que no permite analizar muestras o configurar sistemas.

Monitoreo

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-177	El sistema permite monitorear la base de datos en tiempo real, proporcionando información como gráficos a los usuarios, proyectos, sistemas, y procesos de servidor de cualquier estación	RU-013
EF-178	<p>La pantalla de información de usuario despliega:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nombre del usuario. • Computadora donde el usuario está firmado. • Proyectos que el usuario tiene abiertos. • Sistemas desde donde el usuario está adquiriendo información. 	RU-013

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-179	<p>La pantalla de sistema permite observar la siguiente información:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nombre del sistema. • Computadoras donde el sistema está corriendo. • Usuario del cual la información está siendo adquirida. • Proyecto del cual se están adquiriendo los datos. • Actividades que se ejecutarán en el sistema. • Nombre de otros usuarios viendo el sistema. 	RU-013
EF-180	<p>La pantalla de proyecto visualiza la siguiente información:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nombre del proyecto. • Usuario usando el proyecto. • Sistema del cual se adquiere datos en el proyecto. • Espacio disponible y asignado al proyecto. 	RU-013
EF-181	<p>La pantalla de proceso permite observar la siguiente información.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nombre de computadora donde el proceso corre. • Usuario que está corriendo el proceso. • Nombre del proyecto que está siendo ejecutado. • Estatus del proceso. 	RU-013

Ambiente operativo

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-182	<p>El sistema trabaja con la arquitectura que a continuación se muestra.</p>  <p>El sistema requiere 4 tipos de software para realizar la adquisición, proceso y gestión de los datos cromatográficos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Microsoft Windows XP, Service Pack 2 o mayor. • Base de datos relacional Oracle. • Internet explorer. • Empower 2 	<p>RU-033</p> <p>RU-036</p>

Especificación Funcional	Descripción	Requerimiento de usuario
EF-183	Condiciones físicas y ambientales son las determinadas por el proveedor del hardware y fueron especificadas durante el desarrollo de la etapa de especificaciones de diseño.	NA

6.4.5 DICTAMEN

Autorizó	Autorizó
Responsable Sanitario	Gerencia de Aseguramiento de Calidad
Revisó	Elaboró
Jefatura de Aseguramiento de Calidad	Líder de proyecto de validación de sistemas computarizados.

6.4.6 REFERENCIAS

- PNO Interno “Ciclo de vida de sistemas computarizados”
- PNO Interno “Especificaciones funcionales de sistemas computarizados”

6.4.7 DEFINICIONES Y ABREVIACIONES

ASCII

American Standard Code for Information Interchange (Por sus siglas en el idioma inglés). Código Estadounidense Estándar para el Intercambio de Información. Es un código de caracteres basado en el alfabeto latino tal como se usa en inglés moderno y en otras lenguas occidentales, para compatibilizar procesadores de texto y programas de comunicaciones.

AUDIT TRAIL

Auditoría de Rastreo. Es una herramienta que permite hacer el seguimiento de los accesos y cambios efectuados a los registros de un sistema.

CD

Compact Disc (Por sus siglas en el idioma inglés) el disco compacto es un soporte digital óptico utilizado para almacenar cualquier tipo de información de forma binaria como audio, video, documentos, etc.

21 CFR PARTE 11

Code of Federal Regulations (Por sus siglas en el idioma inglés). Código de Regulaciones Federales. Es la codificación de las reglas y regulaciones generales y permanentes (algunas veces llamadas leyes administrativas) publicadas en el Registro Federal por los departamentos y agencias del Gobierno Federal de los Estados Unidos de América.

El Capítulo 21 Parte 11 se refiere a registros electrónicos y firmas electrónicas.

COTS

Commercial off-the-shelf (Por sus siglas en el idioma inglés) - Productos de hardware o software diseñados para venderse al público en general con aplicaciones específicas.

FARMACOPEA

Son las guías que establecen los parámetros de control para los métodos de análisis; cada región establece sus propios parámetros.

HPLC

High Performance Liquid Chromatography (Por sus siglas en el idioma inglés) Cromatografía de líquidos de alta resolución.

PNO

Procedimiento Normalizado de Operación

3D

Se refiere a los gráficos tridimensionales generados por el software Empower2 a partir del análisis cromatográfico.

- El eje X representa el tiempo
- El eje Y representa la absorbancia (cantidad de luz que absorbe una muestra)
- El eje Z representa la longitud de onda

6.5 ESPECIFICACIONES DE DISEÑO (ED)

Para sistemas desarrollados o adaptaciones, las especificaciones de diseño deben ser creadas describiendo técnicamente como será construido el sistema computarizado.

El documento debe describir la arquitectura del sistema, flujo de datos, interfaces, diseño de la base de datos, etc.

ESPECIFICACIONES DE DISEÑO (ED) DEL SISTEMA COMPUTARIZADO EMPOWER 2 QUE CONTROLA EL EQUIPO DE HPLC, CÓDIGO CRL-017

6.5.1 HISTÓRICO DE CAMBIOS

No. De Revisión	Autor	Descripción del cambio
1.0	Edgar Juárez	Documento inicial

6.5.2 OBJETIVO

El objetivo principal es ofrecer evidencia documentada que asegure que el sistema Empower 2 es capaz de adquirir, procesar, generar reportes y gestionar información cromatográfica de forma adecuada y segura, con base en las especificaciones tanto de construcción, interfaces, flujo de los datos y presentación de los datos.

6.5.3 ESPECIFICACIONES DE DISEÑO DE LOS COMPONENTES DEL SISTEMA

El sistema Empower 2 es un software de adquisición y administración de datos con una base de datos integral, la cual adquiere, procesa, reporta y administra información cromatográfica.

Entre las principales funciones del software Empower 2 se encuentran:

- Adquisición y control de los instrumentos cromatográficos.
- Procesamiento interactivo de datos.
- Optimización de la administración de información en proyectos.
- Optimización de diseño de reportes y su generación.
- Creación y adquisición de información de conjuntos de muestras.

El sistema está integrado por diferentes componentes de hardware que permiten realizar la operación de adquisición y procesamiento de datos del laboratorio, los cuales se esquematizan y mencionan a continuación:

Existe una computadora con el software Empower 2 que controla a un equipo de cromatografía HPLC de Waters. El número de sistemas cromatográficos que se pueden

configurar en el software es ilimitado. Sin embargo, sólo puede haber cuatro equipos cromatográficos en línea simultáneamente.

El sistema consta de los siguientes componentes:

Componentes del equipo de HPLC	
Componente	Descripción
Módulo de separación	WATERS 2695 SERIE E045M7820M
Detector de arreglo de fotodiodos	WATERS 2996 SERIE E0496169M
Bomba	MODELO 600 (2695)
Inyector	717PLUS 717 AUTOSAMPLER (2695)
Modulo de control de temperatura	SERIE C04TC2101N
Horno	SERIE C04CHM218M
Monitor COMPAQ LE1711 LCD	Monitor COMPAQ LE1711 LCD
PC: HP DC8000CMT_C2Q Q8400 S/N: MXL0150BXX	PC: HP DC8000CMT_C2Q Q8400 S/N: MXL0150BXX
Impresora HP Laser JET P3005 DN S/N: CND1R26380MXL0150BXX	Impresora HP Laser JET P3005 DN S/N: CND1R26380MXL0150BXX

El sistema de HPLC Waters con software Empower 2 se encuentra implementado sobre arquitectura local, es decir, la estación de trabajo Empower 2 cuenta con la base de datos Oracle instalada en forma local. No existe un servidor de base de datos externa a la aplicación.

6.5.4 ESPECIFICACIONES DE DISEÑO DEL SOFTWARE

- Sistema Operativo Ms-Windows XP Professional con Service Pack 2 o superior.
- Software de aplicación EMPOWER 2.
- Microsoft Internet Explorer 6.0 o superior.

a) PANORAMA GENERAL

El sistema EMPOWER, es un software COTS (Comercial Off The Shelf) cuya función es la adquisición, manejo y administración de la información del equipo de HPLC de Waters empleado en el Laboratorio de Validación de Métodos Analíticos del departamento de Aseguramiento de Calidad, para el análisis de muestras de validación de procesos, análisis de limpieza y validación de métodos analíticos.

b) PRINCIPIOS DE DISEÑO

Todos los principios de diseño están basados en los estándares del proveedor.

Reglas generales de diseño para ventanas y reportes: Las ventanas tienen un formato estándar y permiten ver, procesar y manipular el despliegue de datos crudos y resultados procesados. Las ventanas están caracterizadas por la presencia de una barra de menús, una barra de herramientas, botones para maximizar y minimizar y herramientas de ayuda. Los otros dos tipos de pantalla (cuadros de dialogo y páginas “wizard”) son formas complementarias de introducir datos en las ventanas.

Implementación de Auditoria de Rastreo (Audit Trail): El sistema cuenta con una función de auditoría que es activada por el administrador del sistema al definir las políticas de seguridad del software de aplicación.

Medidas de control de acceso: El sistema maneja la seguridad por grupos y niveles de acceso que permiten salvaguardar métodos, proyectos y datos crudos del sistema Empower 2:

- **Sistema Operativo Windows XP.** La cuenta del administrador, provee seguridad para todos los archivos del sistema operativo. Una cuenta de administrador permite acceso ilimitado a los archivos de la base de datos de Empower 2 y a todos los archivos de Windows XP. Otras cuentas de usuario son creadas en el dominio del sistema operativo y deben de ser provistas con los privilegios y derechos apropiados.
- **Usuarios de Oracle.** La base de datos Oracle está protegida contra uso no autorizado, modificaciones, reinicio, y dar de baja la base de datos. Sólo el administrador del sistema tiene la capacidad de aparecer como usuario de la base de datos de Oracle.
 - **Seguridad del Cliente.** El sistema Empower 2 provee seguridad a través de:
 - El Login de Windows XP.
 - El Login de Empower 2.

- Acceso a la aplicación Empower 2.

- **Administración de usuarios:** Se asignarán cuentas de usuario a nivel de la aplicación, otorgadas por el administrador del sistema. Se creará una cuenta de usuario para el personal que necesite ingresar a la aplicación. Sólo el dueño de la cuenta debe conocer la contraseña. Los usuarios pueden cambiar sus propias contraseñas. Sólo el usuario con privilegios de administrador puede cambiar la contraseña de usuario.

6.5.5 FUNCIONES

Generalidades

Especificación de Diseño	Descripción	Requerimiento de usuario
ED-001	El acceso a las áreas regulatorias está restringido por el tipo de usuario.	RU-036
ED-002	El sistema cuenta con una ventana de ayuda y la posibilidad de ayuda en línea.	RU-088
ED-003	El sistema cuenta con manuales que describen cada función.	RU-034

Administración

Especificación de Diseño	Descripción	Requerimiento de usuario
ED-004	La característica de <i>Full Audit Trail</i> es activada en las políticas del sistema de Empower 2. Después de que el administrador establece estas políticas, los usuarios no pueden omitirlas cuando ellos crean nuevos proyectos. Cuando un usuario hace un cambio a un resultado, a un método, a una información de muestras, o intenta borrar datos, un cuadro de diálogo aparece requiriendo introducir un comentario para explicar el cambio. El “audit trail” incluye user ID, fecha y hora de cuando el registro fue creado, modificado, o borrado, el valor anterior, el nuevo valor, y el tipo de acción.	RU-038, RU-039, RU-040, RU-041, RU-042, RU-043, RU-073, RU-074, RU-075, RU-078.
ED-005	Los <i>Audit trails</i> no pueden ser modificados o desactivados.	RU-037, RU-038, RU-039, RU-040, RU-041, RU-042, RU-043, RU-053, RU-055, RU-059, RU-073, RU-074, RU-075, RU-078

Especificación de Diseño	Descripción	Requerimiento de usuario
ED-006	El Audit trail del proyecto es archivado con el proyecto, para mantener el enlace permanente entre ambos. El Audit. Trail del proyecto puede ser impreso o salvado y copiado para su revisión. El archivo puede ser guardado por un periodo de al menos el tiempo de vida de un registro electrónico, y puede estar disponible para la revisión y copia por la agencia.	RU-037, RU-038, RU-039, RU-040, RU-042

Respaldo y recuperación

Especificación de Diseño	Descripción	Requerimiento de usuario
ED-007	El sistema permite la creación de respaldos y la recuperación de análisis realizados en versiones anteriores.	RU- 048, RU-089.

Seguridad y control de acceso

Especificación de Diseño	Descripción	Requerimiento de usuario
ED-008	El sistema registra archivos de datos a un directorio seguro y restringe el acceso basado en el nivel de usuario.	RU-002, RU-036, RU-037, RU-045, RU- 046, RU-047, RU-048, RU-055.
ED-009	En el “ <i>network domain</i> ” cada usuario ha sido registrado. El nivel de usuarios provee lo necesario para correr la aplicación y poder administrarla. Los usuarios no tienen acceso a todos los archivos y directorios del sistema, archivos de bases de datos, archivos de datos crudos “ <i>raw data</i> ” y directorios a los cuales no se les ha permitido el acceso.	RU-037
ED-010	Usando los privilegios y tipos de usuario, el administrador de la aplicación puede configurar diferentes tipos de usuario (por ejemplo, para limitar el acceso a métodos, resultados, y crear o borrar proyectos). Los tipos de usuario pueden ser configurados para asignar privilegios de administración, privilegios de métodos y privilegios de adquisición de datos.	RU-057, RU-058, RU-059

Especificación de Diseño	Descripción	Requerimiento de usuario
ED-011	<p>El sistema Empower 2 provee seguridad a través de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Login de Empower: sólo usuarios autorizados con cuentas de usuario creadas en Empower pueden ingresar a la aplicación. • Acceso al sistema y proyectos: son asignados y administrados a través de “privilegios de usuarios” otorgados por el Administrador. 	RU-057, RU-058, RU-059.
ED-012	El sistema asegura los datos crudos (raw data) de una posible alteración y borrado. Fuera de la aplicación no es posible ninguna alteración; los archivos no pueden ser abiertos desde otra aplicación.	RU-037, RU-039, RU-040, RU-045.
ED-013	El sistema prohíbe el acceso a usuarios normales (Analistas), a ciertas áreas de Empower 2, tal como archivos de la aplicación en el disco duro.	RU-037
ED-014	El sistema no permite el acceso a usuarios que han sido borrados.	RU-059, RU-069.
ED-015	Las políticas de cuentas y contraseñas aseguran que después de que éstas son definidas, el acceso no autorizado al sistema no es posible. El usuario debe introducir un nombre de usuario y una contraseña válida para tener acceso al software de Empower 2.	RU-053, RU-054, RU-055, RU-056, RU-057, RU-058, RU-059, RU-060, RU-061 RU-062, RU-063, RU-064, RU-065, RU-066, RU-067, RU-068, RU-069, RU-070, RU-071, RU-072.
ED-016	Las políticas de seguridad de cuentas y contraseñas, obligan el uso de una sola combinación de cuenta y User-ID.	RU-053, RU-054, RU-055, RU-056, RU-057, RU-058, RU-059, RU-060, RU-061 RU-062, RU-063, RU-064, RU-065, RU-066, RU-067, RU-068, RU-069, RU-070, RU-071, RU-072.

Especificación de Diseño	Descripción	Requerimiento de usuario
ED-017	Cuando una nueva cuenta de usuario es creada, la contraseña inicial asignada es el mismo nombre del usuario. Esta contraseña expira automáticamente al primer uso, pidiendo al usuario cambiar la contraseña. Un usuario no puede usar el “nombre de usuario” como contraseña, y el Administrador del sistema no puede saber la contraseña de la cuenta de usuario. El sistema cuenta con políticas de expiración de contraseñas que pueden ser establecidas por el Administrador del sistema.	RU-053, RU-054, RU-055, RU-056, RU-057, RU-058, RU-059, RU-060, RU-061 RU-062, RU-063, RU-064, RU-065, RU-066, RU-067, RU-068, RU-069, RU-070, RU-071, RU-072

Componentes de fecha y hora

Especificación de Diseño	Descripción	Requerimiento de usuario
ED-018	El sistema permite establecer la configuración de fecha y hora de acuerdo a lo que requiera el Administrador.	RU-075, RU-076, RU-077, RU-078.

Requerimientos mínimos

Especificación de Diseño	Descripción	Requerimiento de usuario
ED-019	En la política “ <i>Limit # of Entry Attempts to: _ tries</i> ” es establecida a 3. Si el número de intentos de login es excedido, la cuenta de usuario se desactiva. El administrador del sistema debe reactivar esta cuenta antes de que pueda ser usada otra vez. Si una cuenta es desactivada, el centro de mensajes despliega los mensajes indicando la desactivación. El mensaje de desactivación también es adicionado al Audit Trail.	RU-040, RU-041, RU-053, RU-054, RU-055, RU-056, RU-057, RU-058, RU-059, RU-060, RU-061 RU-062, RU-063, RU-064, RU-065, RU-066, RU-067, RU-068, RU-069, RU-070, RU-071, RU-072.
ED-020	El administrador del sistema o cualquier otro nivel de usuario no pueden ver las contraseñas de cuentas de usuario.	RU-054, RU-056, RU-057, RU-058.
ED-021	La seguridad del sistema permite que sólo el Administrador del sistema pueda cambiar las contraseñas de cuentas de usuario.	RU-057, RU-058, RU-059, RU-060, RU-067, RU-070.

Especificación de Diseño	Descripción	Requerimiento de usuario
ED-022	El sistema obliga el cambio de contraseña cuando se usa la primera vez. Cuando se crea una cuenta de usuario se selecciona el atributo Contraseña <i>Required</i> .	RU-057, RU-058, RU-059, RU-061.
ED-023	Las pantallas en operación están protegidas con contraseña después de 10 minutos de inactividad. La política, <i>Field Application Timeout after _ minutes</i> es establecida a 10 minutos.	RU-068, RU-070.

Datos

Especificación de Diseño	Descripción	Requerimiento de usuario
ED-024	El sistema previene a los usuarios de activar la entrada de revisión cada vez que un método/muestra es modificado o “dejado en blanco” para ser guardado.	RU-038, RU-039, RU-040, RU-041, RU-042, RU-043, RU-073, RU-074, RU-075, RU-078, RU-081, RU-082, RU-085, RU-086.
ED-025	El sistema discierne cualquier registro alterado/inválido de tal forma de que el usuario se dé cuenta de que el registro ha sido cambiado o es inválido.	RU-040, RU-041, RU-043, RU-045, RU-085, RU-086.
ED-026	La base de datos de Empower 2 asegura que todas las versiones de muestras, métodos, resultados y otra información sean almacenadas en registros individuales.	RU-047
ED-027	El sistema permite definir las características de solventes a utilizar, tiempos de retención en los métodos seleccionados y genera resultados de forma instantánea.	RU-008, RU-009, RU-010, RU-016, RU-020, RU-021, RU-031.
ED-028	El sistema permite la estipulación de secuencias de pasos y periodos de actividad asociados.	RU-006, RU-024, RU-028, RU-029, RU-068.
ED-029	El sistema obliga a trabajar en una secuencia estipulada de operaciones (<i>ejemplo: el proceso de datos debe preceder al reporte de resultados</i>)	RU-006, RU-025, RU-028, RU-029.

Reportes

Especificación de Diseño	Descripción	Requerimiento de usuario
ED-030	El sistema permite la impresión y administración de reportes en espera.	RU-079

Interfaces

Especificación de Diseño	Descripción	Requerimiento de usuario
ED-031	El sistema permite la configuración de varios instrumentos.	RU-091
ED-032	El sistema operativo en el cual se instala el software Empower 2 permite la configuración de diferentes parámetros.	RU-092, RU-093, RU-094, RU-095, RU-096.

6.5.6 ESPECIFICACIONES DE DISEÑO DEL HARDWARE

Los requerimientos mínimos de la estación son:

- Monitor, CPU, teclado y mouse.
- Procesador Intel Pentium III (o equivalente), a 500 MHz
- Memoria RAM de 2 GB o superior.
- Disco duro de 180GB o superior.
- Unidad CD-ROM.
- Capacidad de gráficos: 800 X 600, 256 colores, recomendado 1024 X 768, 256 colores.
- Impresora soportada por Windows XP.
- Tarjeta de control opcional Waters Bus Laboratory Acquisition, tarjeta de control de ambiente o tarjeta serial de 8- puertos.

6.5.7 DICTAMEN

Autorizó	Autorizó
Responsable Sanitario	Gerencia de Aseguramiento de Calidad
Revisó	Elaboró
Jefatura de Aseguramiento de Calidad	Líder de proyecto de validación de sistemas computarizados.

6.5.8 REFERENCIAS

- Este documento tiene relación con los Requerimientos de Usuario de Sistemas Computarizados y Especificaciones Funcionales del Sistema Computarizado Empower 2 que controla el equipo de HPLC, Código CRL-017.
- PNO Interno “Ciclo de vida de sistemas computarizados”
- PNO Interno “Especificaciones de diseño de sistemas computarizados”

6.5.9 DEFINICIONES Y ABREVIACIONES

AUDIT TRAIL

Auditoría de Rastreo. Es una herramienta que permite hacer el seguimiento de los accesos y cambios efectuados a los registros de un sistema.

CD-ROM

Compact Disc - Read Only Memory (Por sus siglas en el idioma inglés) es un disco compacto que contiene datos de acceso, pero sin permisos de escritura.

21 CFR PART 11

Code of Federal Regulations (Por sus siglas en el idioma inglés). Código de Regulaciones Federales. Es la codificación de las regulaciones generales y permanentes (algunas veces llamadas leyes administrativas) publicadas en el Registro Federal por los departamentos y agencias del Gobierno Federal de los Estados Unidos de América.

El Capítulo 21 Parte 11 se refiere a registros electrónicos y firmas electrónicas.

COTS

Commercial Off-The-Shelf (Por sus siglas en el idioma inglés) - Productos de hardware o software diseñados para venderse al público en general con aplicaciones específicas.

FARMACOPEA

Son las guías que establecen los parámetros de control para los métodos de análisis; cada región establece sus propios parámetros.

GB

Abreviatura de Gigabyte. Es la unidad que sirve para medir la cantidad de datos informáticos como tamaño de archivos, capacidad de almacenamiento, velocidad de transferencia de datos, etc. Un gigabyte equivale a 1024 MB (megabytes).

HPLC

High Performance Liquid Chromatography (Por sus siglas en el idioma inglés) Cromatografía de Líquidos de alto rendimiento para análisis farmacéutico.

MB

Abreviatura de Megabyte. Es la unidad que sirve para medir la cantidad de datos informáticos como tamaño de archivos, capacidad de almacenamiento, velocidad de transferencia de datos, etc. Un megabyte equivale exactamente a 1024 KB (kilobytes) o a 1.048.576 bytes.

MEMORIA RAM

Random Access Memory (Por sus siglas en el idioma inglés) Memoria de acceso aleatorio ó memoria de acceso directo. La RAM es una memoria de semiconductores en la que se puede escribir o leer información. Es volátil, es decir, pierde su contenido al desconectar la energía eléctrica. Se utiliza normalmente como memoria temporal

NOM-059

Norma Oficial Mexicana: NOM-059-SSA1-2006. “Buenas Prácticas de Fabricación para Establecimientos de la Industria Químico Farmacéutica dedicados a la Fabricación de Medicamentos”

PNO

Procedimiento Normalizado de Operación.

USER ID

Identificación de usuario. Combinación de caracteres alfanuméricos que permiten identificarse para el ingreso a un determinado sistema o sector de un sitio web.

WIZARD

(Asistente) Aplicación al servicio del usuario (especialmente inexpertos) que generalmente abrevia los pasos a seguir para realizar una tarea o, por lo menos, las explica muy bien. Los asistentes hacen más sencillas las tareas de instalar dispositivos, programas o realizar ciertas tareas.

6.6 ANÁLISIS DE RIESGO (AR)

Debe ser realizado para analizar todos los aspectos que puedan afectar la operación y confiabilidad del sistema computarizado e identificará las áreas en particular que puedan representar riesgo de negocio o regulatorio y la probabilidad de que ocurra y sea detectado, así como el efecto y las alternativas para eliminar o reducir el riesgo.

ANÁLISIS DE RIESGO (AR) DEL SISTEMA COMPUTARIZADO EMPOWER 2 QUE CONTROLA EL EQUIPO DE HPLC, CÓDIGO CRL-017

6.6.1 MATRIZ DE ANÁLISIS DE RIESGO

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-001	El sistema debe adquirir y generar la información requerida para analizar la composición y los tiempos de retención de análisis rutinarios a través de cromatografía de líquidos de alto desempeño	BPx	Mandatorio	AR-001	Cromatografía de líquidos de alta resolución, el riesgo existe en la composición y tiempos de retención inválidos de la sustancia analizada.	B	A	2	B	A	Se verificará en OQ, a través de estándares, que la composición detectada y los tiempos de retención generados por el equipo y detectados por el software de adquisición y control correspondan al estándar empleado.
RU-002	El sistema debe adquirir y generar la siguiente información: -Análisis de muestras. - Procesar datos crudos. - Generar reportes.	BPx	Mandatorio	AR-002	Que no se cuente con la información de análisis de muestras de validación de procesos, de limpieza y de métodos analíticos	B	A	2	B	A	Se verificará en OQ que se realice la adquisición, procesamiento y generación de reportes, de acuerdo al requerimiento.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-003	El sistema debe proveer la capacidad de ejecución de procesos diferentes de forma simultánea; tales como: - Adquisición de datos -Proceso y/o reproceso de datos. -Impresión. -Revisión de datos adquiridos.	BPx	Mandatorio	AR-003	Pérdida de datos y/o control del sistema en actividades múltiples.	B	A	2	M	M	Se verificará en PQ que el software de adquisición y control de cromatografía es capaz de realizar el control y adquisición del equipo de HPLC, sin la disminución de desempeño del sistema y sin la alteración de datos.
RU-004	El sistema debe controlar los parámetros de adquisición desde la terminal como: -Longitud de onda. -Flujo. -Número de inyecciones. -Volumen de inyección -Temperatura de la columna. -Mezcla de solventes. - Desgasificación.	BPx	Mandatorio	AR-004	Falta de trazabilidad entre la información controlada por los firmware del sistema y su software de control.	B	A	2	B	A	Se verificará en OQ que una vez iniciado el análisis los parámetros de longitud de onda, flujo, número de inyecciones, volumen de inyección, temperatura de la columna, mezcla de solventes y desgasificación no pueden ser modificados a través de la funcionalidad del firmware.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-005	El sistema debe cumplir con los parámetros de adecuabilidad de la farmacopea Mexicana (FEUM), USP, Japonesa y Europea	BPx	Mandatorio	AR-005	Análisis fuera de especificación de acuerdo a la farmacopea del país destino del producto.	B	A	2	B	A	Se retará en OQ, empleando estándares, a que los cálculos realizados por el software para las 4 farmacopeas cumplen sus metodologías.
RU-006	El sistema debe permitir la creación de secuencias de muestras, de acuerdo al formato establecido por las técnicas analíticas	BPx	Mandatorio	AR-006	Generación de datos inválidos por la falta de adquisición de los resultados de un vial y/o la adición de un vial inexistente o duplicado.	B	A	2	M	M	Se creará y modificará una secuencia de métodos durante el OQ la cual garantice que el número de viales analizados y los resultados generados sean los mismos. Se retará que estas modificaciones sean detectadas en el Audit Trail.
RU-007	El sistema debe realizar los análisis con onda fija o en barrido de 200 a 400 nanómetros (3D)	BPx	Mandatorio	AR-007	Generación de gráficos de análisis de baja resolución	B	A	2	M	M	Se retará en IQ, la instalación del PDA para generación de gráficos 3D con la resolución requerida
RU-008	El sistema debe permitir visualizar los requerimientos de solvente	BPx	Mandatorio	AR-008	Pérdida de datos y/o error en análisis	B	A	2	M	M	Se retará en OQ, la configuración y visualización de los requerimientos de solventes.
RU-009	El sistema debe permitir la configuración de gradientes de solventes.	BPx	Mandatorio	AR-009	Pérdida de datos y/o error en análisis	B	A	2	M	M	Se retará en OQ, la configuración de los gradientes de solventes.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-010	El sistema debe procesar los datos en el momento de terminar su inyección.	BPx	Mandatorio	AR-010	Pérdida de datos y/o error en análisis	B	A	2	M	M	Se retará en OQ, la continuidad del procesamiento al momento de terminar la inyección.
RU-011	El sistema debe permitir la creación de campos de usuarios donde se puedan realizar formulas y campos de texto	BPx	Mandatorio	AR-011	Generación de algoritmos de cálculo y campos de reporte incorrectos.	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que el sistema sea capaz de crear, modificar y eliminar campos de texto y de fórmulas que correspondan al cálculo manual y que en los tres casos puedan verse reflejados en los reportes generados. Se retará que estas modificaciones sean detectadas en el Audit Trail.
RU-012	El sistema debe permitir la creación y modificación de los métodos de integración.	BPx	Mandatorio	AR-012	Invalidez de datos generados para un análisis por la manipulación de métodos de integración.	B	A	2	M	M	Se retará en OQ a que solo perfiles autorizados sean capaces de modificar los métodos de integración. Se retará a que los perfiles de menor nivel estén obligados a adquirir métodos de integración previamente definidos para el análisis sin la posibilidad de alterarlos.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-013	El sistema debe permitir hacer el monitoreo de un sistema que esté adquiriendo muestras desde su terminal de trabajo.	Negocio	Mandatorio	AR-013	Acciones preventivas y correctivas a destiempo en análisis con resultados fuera de especificación.	B	A	2	A	B	Se retará en OQ a que los análisis puedan ser monitoreados desde la estación de trabajo.
RU-014	El sistema debe permitir establecer límites (máximo y/o mínimo) en los resultados de acuerdo a lo establecido por los métodos de análisis	BPx	Mandatorio	AR-014	Error humano por verificación de especificaciones de manera manual.	B	A	2	M	M	Se retará en OQ a que el sistema permita la definición de especificaciones para los análisis de manera automática y que genere un mensaje o indicador al dueño de la sesión y a su autorizador.
RU-015	El sistema debe permitir la creación y modificación de los componentes a ser cuantificados	BPx	Mandatorio	AR-015	Alteración de resultados de manera no intencional, falta de conocimiento.	B	A	2	M	M	Se retará en OQ a que solo personal con el perfil adecuado sea capaz de la creación y modificación de métodos de análisis y que estos cambios son detectados por el Audit Trail.
RU-016	El sistema debe permitir la modificación de los tiempos de retención de los componentes en caso de ser necesario.	N/A	N/A	AR-016	(Mala práctica)	B	A	2	A	B	No se verificará.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-017	El sistema debe permitir la creación de métodos de reporte para análisis complejos tales como: -Perfil de disolución -Uniformidad de contenido -Impurezas	BPx	Mandatorio	AR-017	Manipulación de resultados por la incapacidad del software de control en el cálculo de estos parámetros.	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que el sistema permita la creación y modificación (con perfiles autorizados) de reportes para análisis de Perfil de Disolución, Uniformidad de Contenido e Impurezas. Se retará que la Auditoria de Rastreo es capaz de la detección de estas modificaciones.
RU-018	El sistema debe permitir la determinación de parámetros de análisis tales como: -Platos Teóricos -Factor de Capacidad -Resolución -Factor de Desviación Relativa -Desviación Estándar -Promedio -Factor de Coleo -Coeficiente de Variación	BPx	Mandatorio	AR-018	Manipulación de resultados por la incapacidad del software de control en la generación de métodos de resultados para diversos tipos de análisis.	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que el sistema permita la creación y modificación (con perfiles autorizados) de cálculos para platos teóricos, factor de capacidad, resolución, factor de desviación relativa, desviación estándar, promedio, factor de coleo de manera automática por perfiles autorizados. Se retará a que la Auditoria de Rastreo sea capaz de la detección de estas modificaciones.
RU-019	El sistema debe proteger y asegurar la integridad de los datos que se obtienen directamente de los instrumentos	BPx	Mandatorio	AR-019	Alteración de resultados por el ingreso manual de ellos.	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que solo sea posible obtener valores de concentraciones a través del software de control por vial definido en el método de análisis.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-020	El sistema debe proporcionar formas para la recolección de datos a ser dados de alta (carga inicial de datos).	Negocio	Mandatorio	AR-020	Tiempos alargados para la captura de métodos analíticos.	B	A	2	A	B	No se verificará.
RU-021	El sistema debe permitir la utilización de diferentes eventos de integración en el mismo método.	BPx	Mandatorio	AR-021	No se requieren diferentes eventos de integración en el mismo método.	B	A	2	A	B	No se verificará.
RU-022	El sistema debe proveer la utilización de calibración por estándar externo, estándar interno y normalización.	BPx	Mandatorio	AR-022	Falta de referencia de análisis.	B	A	2	M	M	Se retará en OQ a que puedan definirse estándares de análisis.
RU-023	El sistema debe permitir al usuario seleccionar el instrumento con el cual va a ejecutar el proceso de adquisición.	BPx	Mandatorio	AR-023	Empleo de equipos sin la resolución o sensibilidad adecuada para el análisis realizado (inyector).	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que solo métodos adecuados y autorizados sean definidos para el sistema de cromatografía y que las características del equipo sean impresas en el reporte generado.
RU-024	El sistema debe permitir al usuario utilizar más de un método de adquisición en la misma secuencia	BPx	Mandatorio	AR-024	No se requiere más de un método de adquisición.	B	A	2	A	B	No se verificará.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-025	El sistema debe verificar que los pasos de captura de datos y/o reproceso se efectúen en la secuencia correcta	BPx	Mandatorio	AR-025	Datos faltantes requeridos para la generación de resultados.	B	A	2	B	A	Se retará a que el sistema cuente con mecanismos de verificación y validación de datos definidos para las secuencias de creación, modificación y eliminación de métodos. Se retará que estos datos son detectados por el Audit Trail.
RU-026	Los resultados generados por el software deben tener como mínimo tres cifras significativas	BPx	Mandatorio	AR-026	Falta de precisión de los resultados	B	A	2	A	B	No se verificará.
RU-027	El sistema debe permitir la creación, modificación y eliminación de proyectos.	BPx	Mandatorio	AR-027	Alteración de resultados de manera no intencional.	B	A	2	M	M	Se retará en OQ a que solo personal con el perfil adecuado sea capaz de la creación, modificación y eliminación de proyectos y que estos cambios sean detectados por el Audit Trail.
RU-028	El sistema debe permitir la creación, modificación y eliminación de secuencias predeterminadas	BPx	Mandatorio	AR-028	Alteración de resultados de manera no intencional.	B	A	2	M	M	Se retará en OQ a que solo personal con el perfil adecuado sea capaz de la creación, modificación y eliminación de secuencias predeterminadas y que estos cambios son detectados por el Audit Trail.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-029	El sistema debe permitir la creación y edición de métodos de secuencias de muestras	BPx	Mandatorio	AR-029	Alteración de resultados de manera no intencional.	B	A	2	M	M	Se retará en OQ a que solo personal con el perfil adecuado sea capaz de la creación y edición de métodos de secuencias de muestras y que estos cambios sean detectados por el Audit Trail.
RU-030	El sistema debe permitir la creación de filtros de selección de la visualización	BPx	Mandatorio	AR-030	Imposibilidad de comparar gráficas de los análisis.	B	B	2	M	B	No se verificará.
RU-031	El sistema debe permitir la visualización de un cromatograma en tiempo real.	BPx	Mandatorio	AR-031	Pérdida de datos y errores en el análisis	B	A	2	M	M	Se retará en OQ a que se visualice el cromatograma en tiempo real.
RU-032	El sistema debe permitir realizar definición de la configuración de los parámetros de control para cada instrumento cromatográfico conectado por medio de un método de instrumento.	BPx	Deseable	AR-032	Modificación de parámetros de análisis inconformes con el método de análisis.	B	A	2	M	M	Se retará en OQ a que las condiciones definidas para un análisis no puedan ser modificadas a través de los instrumentos una vez que el análisis se haya iniciado.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-033	El sistema debe poder ser instalado en un equipo con sistema operativo Windows® XP Professional o Windows® 2000 Professional y la base de datos Oracle9i®	BPx	Mandatorio	AR-033	Mala operación del sistema aplicativo (plataforma operativa de la aplicación).	M	A	1	A	M	Se verificará en IQ que las plataformas de operación para el software aplicativo cumplan los requerimientos mínimos.
RU-034	El Sistema debe contar con Manuales de Usuario.	BPx	Mandatorio	AR-034	Incapacidad de resolución de problemas en el sistema.	A	A	1	A	M	Se verificará en IQ que existan los manuales del software y del equipo y que se encuentren en un lugar confiable.
RU-035	El sistema debe permitir la definición de las funciones del Administrador	BPx	Mandatorio	AR-035	Falta de seguridad (políticas de seguridad).	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que existan procedimientos que definan las funciones permitidas por perfil de Administrador.
RU-036	El sistema debe contar con una unidad de almacenamiento o de información donde se guarden los registros electrónicos	BPx	Mandatorio	AR-036	Eliminación o alteración de la base de datos.	B	A	2	M	M	Se retará en IQ a que solo personal autorizado tenga acceso a la base de datos.
RU-037	El sistema debe permitir el acceso a los datos solo al personal autorizado	BPx	Mandatorio	AR-037	Datos alterados por personal no autorizado.	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que solo personal activo y autorizado pueda ingresar al sistema bajo un esquema de ID y contraseña.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-038	El sistema debe permitir que el Audit Trail sea leído e impreso	BPx	Mandatorio	AR-038	Incumplimiento regulatorio.	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que el Audit Trail pueda ser impreso y observado en el sistema con ayuda de "queries" definidas.
RU-039	El sistema debe contar con Audit Trail cuyas propiedades de seguridad sean las mismas que las de los registros electrónicos.	BPx	Mandatorio	AR-039	Alteración del Audit Trail del sistema.	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que el Audit Trail no pueda ser borrado o alterado.
RU-040	El sistema debe registrar todas las acciones realizadas por los usuarios y el Administrador del sistema por medio del Audit Trail.	BPx	Mandatorio	AR-040	Falta de trazabilidad en los registros electrónicos	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que todas aquellas acciones efectuadas en el software aplicativo sean registradas en el Audit Trail.
RU-041	El sistema debe registrar en el Audit Trail el nombre del usuario (User ID), fecha, hora, minuto, segundo y descripción de la acción efectuada.	BPx	Mandatorio	AR-041	Falta de trazabilidad en los registros electrónicos	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que todas aquellas acciones efectuadas en el software aplicativo sean registradas en el Audit Trail y que contengan nombre del usuario (User ID), fecha, hora y minuto.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-042	El sistema no debe permitir a ningún usuario desactivar o borrar el Audit Trail, este siempre debe estar en modo activo.	BPx	Mandatorio	AR-042	Falta de trazabilidad en los registros electrónicos	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que todas aquellas acciones efectuadas en el software aplicativo sean registradas en el Audit Trail.
RU-043	El sistema debe permitir a los usuarios observar todos los registros del Audit Trail de acuerdo su nivel de seguridad, sin poder realizar cambios.	BPx	Mandatorio	AR-043	Alteración del Audit Trail del sistema.	B	A	2	M	M	Se retará en OQ a que el Audit Trail no pueda ser borrado o adulterado y que solo podrá ser observado e impreso por personal autorizado conforme a los perfiles de usuario.
RU-044	El sistema debe permitir la adquisición y gestión total de los datos procedentes de todos los instrumentos conectados desde una única ventana y de los cuadros de diálogo de instrucciones.	BPx	Mandatorio	AR-044	Alteración de registros electrónicos	B	A	2	B	A	Se retará en IQ a que solo personal autorizado pueda ingresar al instrumento.
RU-045	El sistema debe proteger y asegurar la integridad de los datos que se obtienen directamente de los instrumentos	BPx	Mandatorio	AR-045	Alteración de resultados por el ingreso manual de ellos.	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que solo sea posible obtener valores de concentraciones a través del software de control por vial definido en el método de análisis.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-046	El sistema debe proporcionar formas para la recolección de datos a ser dados de alta (carga inicial de datos).	Negocio	Mandatorio	AR-046	Tiempos alargados para la captura de métodos analíticos.	B	A	2	A	B	No se verificará.
RU-047	El sistema debe restringir el acceso directo a las bases de datos.	BPx	Mandatorio	AR-047	Eliminación de la base de datos.	B	A	2	B	A	Se retará a que solo personal autorizado y capacitado pueda ingresar a la base de datos durante el OQ.
RU-048	El sistema debe contar con procesos de recuperación de datos e información en caso de desastre.	BPx	Mandatorio	AR-048	Pérdida de la base de datos.	B	A	2	B	A	Se verificará en IQ que existan procedimientos de recuperación en caso de desastre.
RU-049	El sistema debe proveer herramientas de respaldo de información por archivos de proyecto	BPx	Mandatorio	AR-049	Pérdida de la base de datos.	B	A	2	B	A	Se retará en IQ a que los procedimientos de recuperación se encuentren disponibles y que estos funcionen.
RU-050	El sistema debe de tener opciones para respaldo y recuperación de datos en dispositivos magnéticos.	BPx	Mandatorio	AR-050	Pérdida de la base de datos por incapacidad de realizar respaldos.	B	A	2	B	A	Se verificará en IQ que existan los respaldos de los archivos y se encuentren en un lugar espacial para su resguardo.
RU-051	El sistema debe permitir realizar copia de seguridad y recuperación de bases de datos.	BPx	Mandatorio	AR-051	Imposibilidad de obtener copias de las bases de datos.	B	A	2	M	M	Se verificará en OQ que se puedan generar copia de bases de datos.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-052	El sistema debe permitir realizar copia de seguridad y recuperación de proyectos.	BPx	Mandatorio	AR-052	Imposibilidad de obtener copias de los proyectos.	B	A	2	M	M	Se verificará en OQ que se puedan generar copia de proyecto
RU-053	El sistema debe desplegar inicialmente una pantalla para acceder con los siguientes requerimientos: Usuario/Contraseña.	BPx	Mandatorio	AR-053	Ingresos no válidos al sistema por personal no autorizado.	M	A	1	M	A	Se retará durante IQ a que el ingreso a la aplicación sea a través de ID/Contraseña valido solicitado en la pantalla inicial.
RU-054	El sistema debe encriptar las contraseñas.	BPx	Mandatorio	AR-054	Usurpación de contraseña.	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que la contraseña contenga mecanismos de encriptación y no pueda ser copiado a aplicaciones anexas.
RU-055	El sistema debe verificar la autorización del usuario a acceder al sistema antes de permitirle la entrada a la aplicación.	BPx	Mandatorio	AR-055	Ingresos no válidos al sistema por personal no autorizado.	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que la combinación ID/Contraseña sea única.
RU-056	El sistema no debe permitir que ningún usuario o el Administrador tengan acceso a las contraseñas.	BPx	Mandatorio	AR-056	Accesos adulterados al sistema por parte del Administrador.	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que después de la habilitación de una cuenta, el sistema de manera automática solicite al usuario la modificación de contraseña válida.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-057	El sistema debe contar con distintos niveles de acceso para su configuración.	BPx	Mandatorio	AR-057	Falta de seguridad (políticas de seguridad).	M	A	1	A	M	Se retará en OQ a que el sistema permita la creación, modificación y eliminación de perfiles de usuario y que estos cambios sean detectados por el Audit Trail. Se retará a que las cuentas de usuario requieran un perfil definido para ingresar al sistema.
RU-058	El sistema debe permitir la creación, modificación y eliminación de usuarios.	BPx	Mandatorio	AR-058	Falta de seguridad con base en los privilegios de usuarios.	M	A	1	A	M	Se retará en OQ a que el sistema permita la creación, modificación y eliminación de perfiles de usuario y que estos cambios sean detectados por el Audit Trail. Se retará a que las cuentas de usuario requieran un perfil definido para ingresar al sistema.
RU-059	El sistema debe permitir al Administrador gestionar los niveles de acceso para los usuarios.	BPx	Mandatorio	AR-059	Falta de seguridad.	M	A	1	A	M	Se retará en OQ a que el sistema permita la creación, modificación y eliminación de perfiles de usuario por parte del Administrador y que estos cambios sean registrados por el Audit Trail.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-060	El sistema debe tener una lista de usuarios autorizados solo disponible para el Administrador.	BPx	Mandatorio	AR-060	Ingresos no válidos al sistema	M	A	1	A	M	Se retará a que el ingreso al software de aplicación sea a través de ID/contraseña válidos.
RU-061	El sistema debe forzar al usuario a cambiar su contraseña asignada por el Administrador después del primer acceso.	BPx	Mandatorio	AR-061	Accesos alterados al sistema por parte del Administrador.	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que después de la habilitación de una cuenta, el sistema de manera automática solicite al usuario la modificación de contraseña válida.
RU-062	El sistema no debe permitir la duplicidad o repetición del nombre de usuario y contraseña.	BPx	Mandatorio	AR-062	Ingresos inválidos al sistema.	B	A	2	M	M	Se retará en OQ a que solo personal autorizado pueda ingresar al sistema ante un ID y contraseña válidos.
RU-063	El sistema no debe permitir el re-uso de contraseñas o Identificaciones de Usuario.	BPx	Mandatorio	AR-063	Ingresos no válidos al sistema.	B	A	2	M	M	Se retará a que el sistema no permita la duplicidad de ID y que no permite la repetición de contraseña las veces definidas por el Administrador.
RU-064	El sistema debe solicitar el cambio de contraseñas cada 90 días.	BPx	Mandatorio	AR-064	Accesos alterados al sistema.	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que el sistema permita la definición de tiempo de expiración de contraseña.
RU-065	El sistema debe solicitar un mínimo de 4 y máximo 8 caracteres para generar la contraseña.	BPx	Mandatorio	AR-065	Facilidad de violación de contraseña por su baja seguridad.	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que la contraseña contenga los caracteres alfanuméricos especificados.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-066	El sistema debe deshabilitar la pantalla de acceso y bloquear al usuario después de tres intentos sin éxito para acceder.	BPx	Mandatorio	AR-066	Falta de seguridad (políticas de seguridad).	B	A	2	B	A	Se verificará en el OQ que después de 3 intentos fallidos de ingresar a la aplicación, se deshabilite al usuario automáticamente.
RU-067	El sistema debe permitir que el Administrador del sistema restablezca, restaure o asigne una nueva contraseña si el usuario la olvida o la bloquea	BPx	Mandatorio	AR-067	Incapacidad de administración de cuentas.	M	A	1	M	A	Se retará en OQ a que personal autorizado pueda tener acceso a la habilitación/deshabilitación de cuentas y restauración de contraseñas.
RU-068	El sistema se debe bloquear y solicitar la contraseña de usuario después de 10 minutos de inactividad.	BPx	Mandatorio	AR-068	Ingresos no autorizados en el sistema.	M	A	1	B	A	Durante el OQ se retará a que después de un periodo de inactividad de 10 minutos el sistema quede bloqueado.
RU-069	El sistema debe de identificar inmediatamente los intentos de acceso no autorizados.	BPx	Mandatorio	AR-069	Ingresos no autorizados en el sistema.	B	A	2	M	M	Se retará en el OQ a que exista una bitácora de errores detectados en el sistema.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-070	El sistema debe permitir que el Administrador habilite nuevamente la pantalla de acceso después de que la aplicación ha sido bloqueada por un intento no autorizado.	BPx	Mandatorio	AR-070	Incapacidad de administración de cuentas.	M	A	1	M	A	Se retará en OQ a que solo personal autorizado pueda tener acceso a la habilitación/deshabilitación de cuentas y restauración de contraseñas.
RU-071	El sistema debe establecer controles para retirar o revisar periódicamente las emisiones de códigos y contraseñas	BPx	Mandatorio	AR-071	Uso de contraseñas no válidas.	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que el sistema cuente con la funcionalidad de habilitar o deshabilitar firmas electrónicas de acuerdo al perfil de usuario y que estos cambios quedan registrados en el Audit Trail.
RU-072	El sistema debe permitir de acuerdo a los niveles de seguridad establecidos, acceso a los datos adquiridos con anterioridad para su re análisis o reproceso.	BPx	Mandatorio	AR-072	Se contrapone con el RU de métodos de integración.	B	A	2	A	B	No se verificará.
RU-073	El sistema debe solicitar una justificación a las modificaciones en los métodos	BPx	Mandatorio	AR-073	Que no se tenga trazabilidad de los motivos por los cuales se realizó un cambio.	B	A	2	M	M	Se verificará que cualquier modificación aparezca en el Audit Trail.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-074	El sistema no debe permitir la modificación de fecha y hora a usuarios no autorizados.	BPx	Mandatorio	AR-074	Alteración de resultados generados.	B	A	2	B	A	Se retará en IQ a que los usuarios no puedan alterar la fecha y hora del sistema.
RU-075	El sistema debe colocar la fecha y hora de forma automática en todas las operaciones que se realicen.	BPx	Mandatorio	AR-075	Registros electrónicos no validos por alteración de fecha y hora.	B	A	2	M	M	Se retará en IQ a que la fecha y hora sean colocadas de forma automática en los registros.
RU-076	El sistema debe mostrar la fecha en el formato de días-mes-año en pantalla e impresiones.	BPx	Mandatorio	AR-076	Registros electrónicos no validos por falta de trazabilidad de fecha.	M	A	1	A	M	Se retará en OQ a que los reportes generados contengan día, mes y año de elaboración.
RU-077	El sistema debe mostrar la hora en el formato de hora-min-seg en pantalla e impresiones.	BPx	Mandatorio	AR-077	Registros electrónicos no validos por falta de trazabilidad de hora, minuto y segundo.	M	A	1	A	M	Se retará en OQ a que aparezca en pantalla e impresión la hora, minuto y segundo de cada acción.
RU-078	El sistema debe registrar la fecha y hora exactas de cada operación en el Audit Trail.	BPx	Mandatorio	AR-078	Falta de trazabilidad en los registros electrónicos .	B	A	2	B	A	Se retará en OQ a que todas aquellas acciones efectuadas en el software aplicativo sean registradas en el Audit Trail con la hora y fecha en la cual fueron realizadas.
RU-079	El sistema debe de tener opciones para manejar impresión de documentos en espera.	BPx	Mandatorio	AR-079	Incapacidad de generación de reportes.	B	A	2	A	B	Se retará en OQ a que se generen reportes de manera impresa.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-080	El sistema debe permitir diseñar los reportes de acuerdo a las necesidades de los usuarios.	BPx	Mandatorio	AR-080	Mala generación de reportes, falta de información y seguridad como documento oficial.	B	A	2	A	B	Se verificará en OQ que los reportes generados cuenten con el formato diseñado por el usuario y que contengan todos los datos requeridos para ser documentos de carácter oficial, según las políticas de la empresa.
RU-081	El sistema debe permitir realizar un resumen de los resultados obtenidos para incluirlos en el reporte.	BPx	Mandatorio	AR-081	Generación de reportes diferentes a lo establecido en las políticas de la empresa.	B	A	2	M	M	Se retará en OQ que el sistema permite realizar el resumen de los resultados.
RU-082	El sistema debe permitir el envío de reportes a través de e-mail y su almacenamiento en medios electrónicos.	BPx	Mandatorio	AR-082	Aplicaciones no utilizadas en el sistema.		N				No se verifica, debido a que es un sistema cerrado, no comparte información con otros servidores en red, ni envía información vía e-mail.
RU-083	El sistema debe permitir incluir estructuras químicas en el reporte.	N/A	Deseable	AR-083	Requerimiento sin relevancia			A			No se verificará.
RU-084	El sistema debe permitir generar reportes con los cromatogramas adquiridos en varios formatos mediante escalas y conversiones.	BPx	Deseable	AR-084	Falta de evaluación de los picos de los cromatogramas.	B	A	2	M	M	Se verificará en OQ que puedan definirse estándares de análisis.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-085	El sistema debe generar mensajes de error claros a los usuarios cuando estos sucedan.	BPx	Mandatorio	AR-085	Incapacidad de resolución de problemas en el sistema.	A	A	1	A	M	Se verificará en OQ al realizar una acción inválida
RU-086	El sistema debe informar cuando se ingresan valores inválidos a través de un mensaje de alerta	BPx	Deseable	AR-086	Incapacidad de resolución de problemas en el sistema.	A	A	1	A	M	Se verificará en OQ al realizar una acción inválida
RU-087	El sistema debe permitir la programación de rutinas para depuración de datos solo por el Administrador del sistema	BPx	Mandatorio	AR-087	Saturación del disco duro.	B	A	2	M	M	Se verificará que existan procedimientos para la depuración o creación de respaldos de los archivos, en donde se encuentren definidas las acciones a realizar ante la posibilidad de saturación del disco duro.
RU-088	El sistema debe contar con un menú de ayuda	BPx	Mandatorio	AR-088	Mal uso del sistema.	B	A	2	A	B	En OQ se verificará la existencia de un menú de ayuda.
RU-089	El sistema debe proveer interfaces para migrar en forma masiva datos hacia una versión superior de la aplicación	BPx	Mandatorio	AR-089	Pérdida de datos	B	A	2	M	M	No se verificará.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-090	El sistema debe permitir exportar información a procesadores de texto u hojas de cálculo	Negocio	Deseable	AR-090	Va en contra de la regulación y de las políticas internas.			N			No se permite la presentación de informes de análisis HPLC con resultados manipulados en otros programas o presentaciones que no sean las de Empower.
RU-091	El sistema debe de hacer interfaz para la adquisición de datos con los diferentes equipos que tenga instalado el HPLC.	BPx	Mandatorio	AR-091	No está instalado en un sistema cliente servidor, por lo tanto esta función no está soportada.				A		No se verificará.
RU-092	El sistema debe contar con herramientas de migración para versiones subsecuentes de la aplicación.	BPx	Mandatorio	AR-092	Pérdida de datos	B	A	2	M	M	No se verificará.
RU-093	El sistema debe poder abrir archivos generados en versiones anteriores	BPx	Mandatorio	AR-093	Pérdida de datos	B	A	2	M	M	No se verificará.
RU-094	El sistema debe proveer el mayor tiempo posible de disponibilidad para asegurar un proceso continuo.	Negocio	Mandatorio	AR-094	Requerimiento Negocio	B	A	2	M	M	Se verificará en PQ que el software de adquisición y control de cromatografía es capaz de realizar el control y adquisición, a la par de actividades de administración sin la disminución de desempeño del sistema y sin la alteración de datos.

No. Referencia	Función / Subfunción	Relevancia (BPx / Negocio)	Tipo de Requerimiento (Mandatorio / Deseable)	No. Referencia Riesgo	Descripción de riesgo identificado	Probabilidad (A, M, B)	Impacto (A, M, B)	Clase	Probabilidad de detección (A, M, B)	Prioridad (A, M, B)	Medidas/ Acciones
RU-095	El sistema operativo se debe bloquear después de 10 minutos de inactividad.	BPx	Mandatorio	AR-095	Ingresos no autorizados en el sistema.	M	A	1	B	A	Durante el OQ se retará que después de un periodo de inactividad de 10 minutos el sistema quede bloqueado, y debe desbloquearse al ingresar un password valido.
RU-096	El sistema debe de ser modular en diseño y en caso requerido se debe poder instalar por fase	Negocio	Mandatorio	AR-096	Requerimiento de Negocio	B	A	2	B	A	No se verificará.

6.6.2 DICTAMEN

Autorizó	Autorizó
Responsable Sanitario	Gerencia de Aseguramiento de Calidad
Revisó	Elaboró
Jefatura de Aseguramiento de Calidad	Líder de proyecto de validación de sistemas computarizados.

6.6.3 REFERENCIAS

- Este documento tiene relación con los Requerimientos de Usuario de Sistemas Computarizados, Especificaciones Funcionales y Especificaciones de diseño del Sistema Computarizado Empower 2 que controla el equipo de HPLC Código CRL-017.
- PNO Interno “Ciclo de vida de sistemas computarizados”
- PNO Interno “Análisis de riesgo de sistemas computarizados”

6.7 CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN (IQ)

La calificación de instalación proporciona evidencia documentada de que los componentes del sistema están instalados apropiadamente de acuerdo a especificaciones preestablecidas y que la documentación relevante (PNO's, manuales, instructivos, registros de instalación, licencias, etc.) está disponible.

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN DEL SISTEMA EMPOWER 2 QUE CONTROLA EL EQUIPO DE HPLC, CÓDIGO CRL-017

6.7.1 HISTÓRICO DE CAMBIOS

No. De Revisión	Autor	Descripción del cambio
1.0	Edgar Juárez	Documento inicial

6.7.2 OBJETIVO

El propósito de la Calificación de Instalación (IQ) del sistema Empower 2 que controla el equipo de HPLC, es demostrar que la instalación del software y hardware del sistema, software de aplicación, y equipo asociado fue realizado de acuerdo a las especificaciones del proveedor y políticas corporativas vigentes, y en consideración de las especificaciones de diseño previamente definidas.

6.7.3 ALCANCE

El presente protocolo aplica para la Calificación de Instalación (IQ) del sistema Empower 2, utilizado para la administración y control del equipo de HPLC marca Waters, modelo Alliance 2695 ubicado en el laboratorio de Aseguramiento de Calidad.

Este protocolo de Calificación de Instalación (IQ) se limita exclusivamente a demostrar con evidencia documentada, que la instalación del sistema computarizado Empower 2 que controla el equipo de HPLC y cada uno de los componentes que lo integran se encuentra instalado correctamente, así mismo, este documento define todas las pruebas y procedimientos de ejecución para garantizar que el sistema fue instalado correctamente siguiendo los estándares y recomendaciones del proveedor y siguiendo cada uno de los lineamientos establecidos por la empresa.

Esta calificación excluirá al Sistema Operativo Microsoft Windows XP.

6.7.4 CALIFICACIÓN DE INSTALACIÓN (IQ)

Capacitación

Prueba No.	<i>IQ-001</i>	Capacitación del personal	Referencia	N/A
Propósito	Verificar que el personal que participa en la ejecución/verificación del presente protocolo cuenta con la capacitación en los procedimientos, procesos y uso del sistema computarizado.			
Procedimiento	Solicitar al personal que participa en la ejecución/verificación del presente protocolo el registro de su capacitación en los procedimientos o su registro de capacitación con el proveedor.			
Criterio de aceptación	El personal que participa en la ejecución/verificación del protocolo debe contar con sus registros de capacitación en los procedimientos normalizados de operación y/o su registro de capacitación con el proveedor.			
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla		Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:	

Arquitectura del sistema

Prueba No.	<i>IQ-002</i>	Arquitectura del Sistema	Referencia	N/A
Propósito	Verificar que la arquitectura del sistema cumpla con las especificaciones de diseño del sistema.			
Procedimiento	Solicitar al responsable del sistema, el acceso al laboratorio para corroborar la arquitectura.			
Criterio de aceptación	Cada uno de los componentes que se encuentran instalados deben encontrarse tal y como se indica en el manual de instalación.			
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla		Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:	

Parámetros de instalación

Prueba No.	<i>IQ-003</i>	Parámetros de instalación	Referencia	RU-033, RU-075
Propósito	Verificar y documentar que los parámetros de instalación establecidos en el sistema fueron dados de alta de acuerdo a las especificaciones del proveedor y al reporte de instalación del software.			
Procedimiento	Realizar cada una de las verificaciones de los parámetros mostrados durante la instalación del sistema.			
Criterio de aceptación	Los parámetros que se muestran deben ser iguales a las especificaciones del proveedor y al reporte de instalación.			
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla		Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:	

Componentes del sistema

Prueba No.	<i>IQ-004</i>	Componentes del Sistema	Referencia	RU-007, RU-033.
Propósito	Verificar que los componentes de hardware y software del sistema instalado coincidan y cumplan con las especificaciones del proveedor y de diseño.			
Procedimiento	<ul style="list-style-type: none"> • Comparar las características del hardware y software de los componentes instalados con las especificaciones mínimas requeridas para la aplicación. • Solicitar al administrador del sistema un reporte impreso (puede ser copia de la pantalla) de Empower en donde se visualice que el sistema reconoce el equipo de HPLC conectado. 			
Criterio de aceptación	Las características de los componentes instalados deben cumplir con las especificaciones mínimas definidas en el formato de la prueba.			
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla		Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:	

Instalación técnica del software y hardware

Prueba No.	<i>IQ-005</i>	Instalación técnica de software y hardware	Referencia	RU-034
Propósito	Demostrar que la instalación del hardware y software se encuentra documentada en una ficha técnica de instalación y/ o un procedimiento normalizado de operación.			
Procedimiento	Solicitar la documentación que compruebe la instalación de software y hardware del sistema.			
Criterio de aceptación	La instalación del software y hardware debe estar documentada así como de la configuración del sistema.			
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla		Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:	

Procedimientos Normalizados de Operación (PNO's)

Prueba No.	<i>IQ-006</i>	Procedimientos Normalizados de Operación.	Referencia	RU-034, RU-048, RU-049, RU-050.
Propósito	Verificar que todos los PNO's requeridos para la operación del sistema existen y se encuentran vigentes.			
Procedimiento	Verificar que los Procedimientos Normalizados de Operación relacionados a la instalación y operación del sistema existen, están vigentes, aprobados y disponibles como documento individual o en conjunto.			
Criterio de aceptación	Se debe contar con los PNO's, aprobados y disponibles.			
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla		Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:	

Condiciones ambientales

Prueba No.	<i>IQ-007</i>	Condiciones ambientales	Referencia	N/A
Propósito	Documentar las condiciones ambientales requeridas para el área donde se encuentra ubicado el sistema.			
Procedimiento	Verificar los parámetros en los instrumentos de medición colocados en el área. Confirmar si las condiciones ambientales están dentro de los rangos de operación recomendada para el equipo. 15-31°C / 20-80% HR sin condensación.			
Criterio de aceptación	Las condiciones ambientales indicadas en los instrumentos de medición deben estar dentro de los rangos establecidos de operación recomendados por el proveedor.			
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla		Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:	

Manuales de usuario

Prueba No.	<i>IQ-008</i>	Manuales de Usuario	Referencia	RU-034
Propósito	Verificar y documentar los manuales de servicio y funcionamiento del sistema.			
Procedimiento	Revisar la existencia de los manuales del sistema y equipo.			
Criterio de aceptación	Deben existir manuales para la instalación y operación de módulos de los sistemas cromatográficos y del software Empower 2 en un lugar definido.			
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla		Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:	

Seguridad de la fecha y hora del sistema

Prueba No.	<i>IQ-009</i>	Seguridad en la fecha y hora del sistema	Referencia	RU-074, RU-075
Propósito	Verificar que la fecha y hora del sistema no pueda ser modificada por los usuarios con nivel de "Analista" y que el "Administrador" del sistema sea el único con acceso a esa función.			
Procedimiento	Ingresar al sistema y verificar que la fecha y hora sean las correctas, y que los usuarios con nivel de "Analista" no puedan cambiar estos campos en el sistema.			
Criterio de aceptación	La fecha y hora del sistema no podrán ser modificadas.			
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla		Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:	

Políticas de seguridad

Prueba No.	<i>IQ-0010</i>	Políticas de seguridad	Referencia	RU-053
Propósito	Verificar que existan políticas de seguridad para garantizar la integridad de la información del sistema.			
Procedimiento	Verificar que las políticas de seguridad existan y estén vigentes, tanto en procedimientos como en la configuración de la aplicación.			
Criterio de aceptación	Deben existir políticas de seguridad de acceso a usuarios en procedimientos y configuradas en la aplicación. (Configuración por niveles de usuario como invitado, analista u administrador, etc.)			
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla		Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:	

Seguridad y acceso de usuario

Prueba No.	<i>IQ-0011</i>	Seguridad y acceso de usuario.	Referencia	RU-036, RU-053, RU-044, RU-047
Propósito	Verificar que los usuarios de Empower 2 cuenten con restricciones de acceso al sistema operativo y al servidor de la base de datos, limitando el acceso solo a usuarios con privilegios en el sistema de acuerdo al perfil del usuario, para garantizar la integridad de la información del sistema.			
Procedimiento	Ingresar al sistema con distintos usuarios que tienen diferentes privilegios y restricciones, y verificar que los usuarios con menor nivel no tengan acceso a funciones de niveles mayores, por ejemplo eliminar usuarios (privilegio del Administrador).			
Criterio de aceptación	Deben existir diferentes niveles de usuario con privilegios y restricciones.			
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla		Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:	

Respaldo de archivos

Prueba No.	<i>IQ-0012</i>	Respaldo de Archivos	Referencia	RU-048, RU-049, RU-050
Propósito	Documentar que se tienen los recursos operativos necesarios para restaurar el sistema y funcionar de manera normal ante una falla o en caso de desastre.			
Procedimiento	Verificar que se cuenta con el respaldo de los programas del sistema Empower 2. Verificar que se cuenta con el respaldo de los archivos de datos y corridas de análisis. Identificar documentos que describan las acciones a seguir en caso de presentarse fallas en la programación del sistema.			
Criterio de aceptación	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe verificar el nombre y ubicación definida de almacenamiento de los archivos de respaldo dentro del sistema. • Se debe contar con los documentos en donde se describe el procedimiento a realizar en caso de detectar una falla en el sistema computarizado • Anexar copia de las caratulas de procedimientos y/o fotos de las pantallas en donde se ilustra la ubicación de los archivos de respaldo. 			
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla		Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:	

6.7.5 DICTAMEN

Autorizó	Autorizó
Responsable Sanitario	Gerencia de Aseguramiento de Calidad
Revisó	Elaboró
Jefatura de Aseguramiento de Calidad	Líder de proyecto de validación de sistemas computarizados.

6.7.6 REFERENCIAS

- PNO Interno: Elaboración de protocolos de validación de procesos, sistemas computarizados y calificación de equipos.
- Requerimientos de usuario del sistema computarizado Empower 2 que controla el equipo de HPLC, código CRL-017.
- Especificaciones de diseño del sistema computarizado Empower 2 que controla el equipo de HPLC, código CRL-017.
- Análisis de riesgo del sistema computarizado Empower 2 que controla el equipo de HPLC, código CRL-017.
- PNO Interno: Elaboración, respaldo y restauración de proyectos del software Empower 2.
- PNO Interno: Asignación de usuarios en el software Empower 2.

6.7.7 DEFINICIONES Y ABREVIACIONES

BPx

Buenas Prácticas x. Conjunto de prácticas consistentes y predecibles aplicadas a cierta disciplina para asegurar la calidad y seguridad del producto o servicio. La “x” se sustituye por la letra de la disciplina a la que se refiere; “M” para Manufactura, “L” para Laboratorio, “C” para Calidad o para Clínicas, etc.

°C

Grados Celsius

HPLC

High Performance Liquid Chromatography (Por sus siglas en el idioma inglés) Cromatografía de líquidos de alta resolución.

HR

Humedad Relativa

IQ

Installation Qualification (Por sus siglas en el idioma inglés) Calificación de Instalación

N/A

No Aplica

URs

User Requirements (Requerimientos de Usuario)

PNO

Procedimiento Normalizado de Operación

Validación

Establecer evidencia documentada que proporciona un alto grado de certeza que un proceso, procedimiento, método, equipo o sistema producirá consistentemente un producto o resultado dentro de especificaciones previamente establecidas.

6.8 CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN (OQ)

La calificación de operación proporciona evidencia documentada de que el sistema funciona como fue requerido de acuerdo a especificaciones aprobadas. Las pruebas asociadas con el OQ son fundamentalmente pruebas funcionales, que verifican que los componentes de hardware y software en conjunto funcionan como se especificó bajo condiciones normales de operación y bajo condiciones reales de estrés.

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN DEL SISTEMA EMPOWER 2 QUE CONTROLA EL EQUIPO DE HPLC, CÓDIGO CRL-017

6.8.1 HISTÓRICO DE CAMBIOS

No. De Revisión	Autor	Descripción del cambio
1.0	Edgar Juárez	Documento inicial

6.8.2 OBJETIVO

El objetivo de la Calificación de Operación (OQ) es realizar las pruebas funcionales del sistema Empower 2 que controla el HPLC marca Waters modelo Alliance 2695, para asegurar que cada componente del sistema computarizado funciona de acuerdo a las especificaciones del proveedor y corporativas vigentes, y en consideración de las especificaciones funcionales definidas. El OQ también verifica que los PNOs, documentación de mantenimiento, manuales de usuario y documentación de capacitación se encuentren disponibles.

6.8.3 ALCANCE

El presente protocolo aplica para la Calificación de Operación del sistema Empower 2 utilizado para la administración y control del equipo de HPLC marca Waters modelo Alliance 2695 ubicado en el Laboratorio de Validación de Métodos Analíticos del departamento de Aseguramiento de Calidad.

Este protocolo de Operación se limita exclusivamente a demostrar con evidencia documentada, que la operación del sistema Empower 2 y cada uno de los componentes de hardware y software asociados, todos integrados en una tecnología servidor/cliente de Waters, funcionan de acuerdo a las especificaciones del proveedor y corporativas vigentes.

La Calificación de Operación que se realizará para este protocolo contempla al sistema computarizado, la comunicación entre sus componentes y las políticas seguridad y de configuración en el sistema operativo.

6.8.4 CALIFICACIÓN DE OPERACIÓN (OQ)

Perfiles de usuario

Número de Prueba funcional:	<i>OQ-001</i>	
Objetivo:	Verificar que el sistema permite la creación, modificación y eliminación de perfiles de usuario para restringir y limitar el acceso lógico al software Empower 2 y que estos registros electrónicos son guardados en los archivos de auditoría (Audit Trail) del sistema.	
Criterio de Aceptación	Los perfiles de usuarios del sistema, sus restricciones y limitaciones a las funciones del mismo deben cumplir con cada privilegio autorizado.	
Referencia RU	RU-012, RU-015, RU-017, RU-018, RU-027, RU-028, RU-029, RU-035, RU-037, RU-043, RU-057, RU-058, RU-059, RU-060, RU-077, RU-085.	
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla	Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:

Auditoria de rastreo (Audit Trail)

Número de Prueba funcional:	<i>OQ-002</i>	
Objetivo:	Verificar el contenido del Audit Trail generado por los criterios de búsqueda de registros seleccionados.	
Criterio de Aceptación	La seguridad de Audit Trail no es capaz de ser violada, todas las acciones deben ser registradas y mostradas según la configuración deseada por el Administrador.	
Referencia RU	RU-006, RU-011, RU-015, RU-025, RU-027, RU-028, RU-029, RU-038, RU-039, RU-040, RU-041, RU-042, RU-043, RU-057, RU-058, RU-059, RU-071, RU-077, RU-078.	
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla	Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:

Cambio de contraseña manual y automático

Número de Prueba funcional:	<i>OQ-003</i>	
Objetivo:	Verificar que cualquier usuario tiene la habilidad de modificar su contraseña para el acceso al sistema Empower 2, cuando lo considere pertinente o cuando las políticas de seguridad lo exijan.	
Criterio de Aceptación	El cambio de contraseña de un usuario se debe llevar a cabo de manera exitosa cuando ingrese al menú para “cambio de contraseña”; verificar que el campo predeterminado de “cambio de contraseña automático” este habilitado con el tiempo estipulado en las políticas de seguridad.	
Referencia RU	RU-037, RU-064, RU-071, RU-077.	
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla	Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:

Proyectos en el equipo de HPLC

Número de Prueba funcional:	<i>OQ-004</i>	
Objetivo:	Verificar la creación, edición y supresión de proyectos que contengan la información necesaria para la ejecución y reporte de un análisis de HPLC	
Criterio de Aceptación	Se debe crear, modificar y eliminar un proyecto de análisis de HPLC.	
Referencia RU	RU-006, RU-012, RU-025, RU-027, RU-028, RU-045, RU-077.	
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla	Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:

Método de instrumento

Número de Prueba funcional:	<i>OQ-005</i>	
Objetivo:	Verificar la capacidad de la aplicación para definir las condiciones de un instrumento (características que debe cumplir el separador, detector, enfriador, TCM, bombas para flujo y presión, etc.) para realizar un análisis establecido por una técnica analítica.	
Criterio de Aceptación	La aplicación debe tener capacidad para definir las condiciones de un instrumento para realizar un análisis establecido por una técnica analítica.	
Referencia RU	RU-006, RU-008, RU-009, RU-023, RU-029, RU-032, RU-077.	
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla	Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:

Método de proceso

Número de Prueba funcional:	<i>OQ-006</i>	
Objetivo:	Verificar la capacidad de la aplicación para definir las condiciones de un método de proceso (condiciones a las que se someterá la muestra) como cantidad de muestra inyectada, número de análisis por muestra, velocidad de flujo, etc.) para realizar un análisis establecido por una técnica analítica.	
Criterio de Aceptación	La aplicación debe tener la capacidad para definir las condiciones en los campos requeridos, para el tratamiento de la muestra analítica en la realización de un análisis establecido por una técnica.	
Referencia RU	RU-006, RU-023, RU-029, RU-032, RU-076, RU-077.	
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla	Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:

Método de reporte

Número de Prueba funcional:	<i>OQ-007</i>	
Objetivo:	Verificar que el sistema Empower 2 es capaz de generar reportes que contengan las características requeridas por el usuario y especificadas en los procedimientos normalizados de operación para la emisión de reportes.	
Criterio de Aceptación	Los reportes impresos deben contener las características requeridas por los usuarios, tal y como se describe en el procedimiento interno para la generación de reportes de validación de métodos analíticos, validación de limpieza y validación de procesos.	
Referencia RU	RU-001, RU-002, RU-010, RU-011, RU-017, RU-023, RU-076, RU-077, RU-080, RU-081, RU-084.	
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla	Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:

Eventos de integración

Número de Prueba funcional:	<i>OQ-008</i>	
Objetivo:	Verificar que la aplicación permite definir las condiciones para realizar el cálculo de áreas bajo la curva de las muestras y estándares.	
Criterio de Aceptación	El sistema debe permitir las condiciones para el cálculo de áreas de las muestras y estándares.	
Referencia RU	RU-001, RU-003, RU-004, RU-005, RU-006, RU-012, RU-018, RU-019, RU-022, RU-029, RU-031, RU-044, RU-084, RU-073, RU-077.	
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla	Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:

Eliminación de proyectos

Número de Prueba funcional:	<i>OQ-009</i>	
Objetivo:	Verificar la capacidad de eliminar proyectos y la capacidad de poder rastrear estas acciones.	
Criterio de Aceptación	La eliminación de proyectos debe ser rastreable, la acción debe estar registrada en la bitácora del sistema (Audit Trail).	
Referencia RU	RU-027, RU-077.	
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla	Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:

Copiar proyectos

Número de Prueba funcional:	<i>OQ-0010</i>	
Objetivo:	Verificar que el software Empower 2 permite la copia de proyectos.	
Criterio de Aceptación	El sistema debe realizar copia de los proyectos existentes para ejecutar nuevos análisis, debe aparecer el nuevo proyecto copiado dentro del listado de proyectos pero con un nuevo nombre asignado. La acción debe estar registrada en el Audit Trail.	
Referencia RU	RU-052, RU-077, RU-085.	
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla	Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:

Depuración de datos de almacenamiento en el equipo.

Número de Prueba funcional:	OQ-0011	
Objetivo:	Verificar que el sistema tenga rutinas de depuración de archivos para evitar saturación en la unidad de almacenamiento.	
Criterio de Aceptación	El sistema debe ejecutar rutinas de depuración de archivos. Debe existir un procedimiento para la realización de respaldos de los archivos (Back up), que contenga las políticas para la realización programada de respaldos o depuración de archivos.	
Referencia RU	RU-077, RU-087.	
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla	Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:

6.8.5 DICTAMEN

Autorizó	Autorizó
Responsable Sanitario	Gerencia de Aseguramiento de Calidad
Revisó	Elaboró
Jefatura de Aseguramiento de Calidad	Líder de proyecto de validación de sistemas computarizados.

6.8.6 REFERENCIAS

- PNO Interno: Elaboración de protocolos de validación de procesos, sistemas computarizados y calificación de equipos.
- Requerimientos de usuario del sistema computarizado Empower 2 que controla el equipo de HPLC, código CRL-017.
- Especificaciones de diseño del sistema computarizado Empower 2 que controla el equipo de HPLC, código CRL-017.

- Análisis de riesgo del sistema computarizado Empower 2 que controla el equipo de HPLC, código CRL-017.
- PNO Interno: Elaboración, respaldo y restauración de proyectos del software Empower 2.
- PNO Interno: Asignación de usuarios en el software Empower 2.
- PNO Interno: Procesamiento de estándares, muestras y curvas de calibración en el software Empower 2.
- PNO Interno: Función de los componentes de la aplicación Browse Project del software Empower 2.
- PNO Interno: Elaboración de métodos de procesamiento de muestras en el software Empower 2.

6.8.7 DEFINICIONES Y ABREVIACIONES

BPx

Buenas Prácticas x. Conjunto de prácticas consistentes y predecibles aplicadas a cierta disciplina para asegurar la calidad y seguridad del producto o servicio. La “x” se sustituye por la letra de la disciplina a la que se refiere; “M” para Manufactura, “L” para Laboratorio, “C” para Calidad o para Clínicas, etc.

HPLC

High Performance Liquid Chromatography (Por sus siglas en el idioma inglés) Cromatografía de líquidos de alta resolución.

OQ

Operation Qualification (Por sus siglas en el idioma inglés) Calificación de Operación

N/A

No Aplica

RU

Requerimientos de Usuario

PNO

Procedimiento Normalizado de Operación

Validación

Establecer evidencia documentada que proporciona un alto grado de certeza que un proceso, procedimiento, método, equipo o sistema producirá consistentemente un producto o resultado dentro de especificaciones previamente establecidas.

6.9 CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO (PQ)

La calificación de desempeño proporciona evidencia de que el proceso entero e integral, bajo condiciones del control de un sistema computarizado, produce consistentemente y de manera segura un producto o resultado final que cumple con todos los atributos predeterminados de calidad en un medio ambiente productivo real. Las pruebas asociadas al PQ son fundamentalmente pruebas de proceso.

PROTOCOLO DE CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO DEL SISTEMA EMPOWER 2 QUE CONTROLA EL EQUIPO DE HPLC, CÓDIGO CRL-017

6.9.1 HISTÓRICO DE CAMBIOS

No. De Revisión	Autor	Descripción del cambio
1.0	Edgar Juárez	Documento inicial

6.9.2 OBJETIVO

El propósito de la Calificación de Desempeño (PQ) es confirmar que el sistema Empower 2, para la adquisición y administración de datos generados a partir de análisis cromatográficos, es capaz de realizar y controlar de manera consistente las actividades de los procesos para los cuales fue diseñado, de acuerdo a los requerimientos de usuario documentados y aprobados. El sistema total incluye los componentes de hardware y software, equipo asociado, procesos, procedimientos y usuarios.

6.9.3 ALCANCE

El presente protocolo aplica para la Calificación de Desempeño del sistema Empower 2 utilizado para la administración y control del equipo de HPLC Waters 2695 ubicado en el laboratorio de Aseguramiento de Calidad.

Este Protocolo se limita exclusivamente a demostrar con evidencia documentada, que el desempeño del sistema Empower 2 y cada uno de los componentes de hardware y software asociados, todos integrados en una tecnología cliente/servidor de Waters, funcionan efectiva y consistentemente de acuerdo a las especificaciones del proveedor y corporativas vigentes, dentro de un ambiente de ejecución de análisis real, bajo técnicas analíticas validadas.

6.9.4 CALIFICACIÓN DE DESEMPEÑO

Prueba de desempeño para una muestra analítica

Número de Prueba funcional:	<i>PQ-001</i>	
Objetivo:	Verificar que el sistema Empower 2 permite la generación y adquisición de información requerida para separar y cuantificar una mezcla y los tiempos de retención de un analito, y que los datos cumplan con las especificaciones definidas en la técnica analítica.	
Criterio de Aceptación	<p>El sistema debe ejecutar las actividades indicadas en la secuencia de pruebas para realizar un análisis.</p> <ul style="list-style-type: none"> • El sistema debe desplegar en pantalla las condiciones cromatográficas correspondientes al método de instrumento y método de proceso. • El sistema debe mostrar que el sistema está analizando las muestras (Run Sample). • El sistema debe mostrar la consistencia del trazo del cromatograma y sus características (información). <p>Los resultados obtenidos deben de estar dentro de especificaciones establecidas en la técnica analítica.</p>	
Referencia RU	RU-003, RU-094.	
¿Criterio Cumplido? (Pasa / Falla)	<input checked="" type="checkbox"/> Pasa <input type="checkbox"/> Falla	Líder de proyecto de validación Firma: Fecha:

6.9.5 DICTAMEN

Autorizó	Autorizó
Responsable Sanitario	Gerencia de Aseguramiento de Calidad
Revisó	Elaboró
Jefatura de Aseguramiento de Calidad	Líder de proyecto de validación de sistemas computarizados.

6.9.6 REFERENCIAS

- PNO Interno: Elaboración de protocolos de validación de procesos, sistemas computarizados y calificación de equipos.
- Requerimientos de usuario del sistema computarizado Empower 2 que controla el equipo de HPLC, código CRL-017.
- Especificaciones de diseño del sistema computarizado Empower 2 que controla el equipo de HPLC, código CRL-017.
- Análisis de riesgo del sistema computarizado Empower 2 que controla el equipo de HPLC, código CRL-017.
- PNO Interno: Elaboración, respaldo y restauración de proyectos del software Empower 2.
- PNO Interno: Asignación de usuarios en el software Empower 2.
- PNO Interno: Procesamiento de estándares, muestras y curvas de calibración en el software Empower 2.
- PNO Interno: Función de los componentes de la aplicación Browse Project del software Empower 2.
- PNO Interno: Elaboración de métodos de procesamiento de muestras en el software Empower 2.

6.9.7 DEFINICIONES Y ABREVIACIONES

BPx

Buenas Prácticas x. Conjunto de prácticas consistentes y predecibles aplicadas a cierta disciplina para asegurar la calidad y seguridad del producto o servicio. La “x” se sustituye por la letra de la disciplina a la que se refiere; “M” para Manufactura, “L” para Laboratorio, “C” para Calidad o para Clínicas, etc.

HPLC

High Performance Liquid Chromatography (Por sus siglas en el idioma inglés) Cromatografía de líquidos de alta resolución.

PQ

Performance Qualification (Por sus siglas en inglés) Calificación de Desempeño

N/A

No Aplica

RU

Requerimientos de Usuario

PNO

Procedimiento Normalizado de Operación

Validación

Establecer evidencia documentada que proporciona un alto grado de certeza que un proceso, procedimiento, método, equipo o sistema producirá consistentemente un producto o resultado dentro de especificaciones previamente establecidas.

6.10 REPORTE FINAL DE VALIDACIÓN

El proceso de Validación de Sistemas Computarizados termina con un reporte final de validación, este reporte debe de proporcionar un resumen de las actividades y resultados relevantes presentados durante la ejecución de la validación.

Los resultados de las calificaciones de los protocolos de IQ, OQ y PQ generados de manera separada deben ser incluidos en el reporte final de Validación.

REPORTE DE VALIDACIÓN DEL SISTEMA EMPOWER 2 QUE CONTROLA EL EQUIPO DE HPLC, CÓDIGO CRL-017

6.10.1 HISTÓRICO DE CAMBIOS

No. De Revisión	Autor	Descripción del cambio
1.0	Edgar Juárez	Documento inicial

6.10.2 OBJETIVO

Este reporte resume las actividades realizadas durante la validación del sistema Empower 2 que controla el equipo de HPLC, marca Waters, modelo Alliance 2695, Código CRL-017, el cual tiene un software de control instrumental, adquisición de datos, evaluación y generación de reportes, el cual es utilizado en el laboratorio de Validación de Métodos Analíticos del departamento de Aseguramiento de Calidad, para el análisis de muestras de validación de procesos, validación de limpieza y validación de métodos analíticos.

El presente reporte forma parte integral de la validación del sistema Empower 2 que controla el equipo de HPLC, la cual fue realizada siguiendo la metodología SDLC (System Development Life Cycle) documentada en la guía GAMP versión 5.0 y de acuerdo al ciclo de vida de un sistema computarizado como está descrito en el PNO “Ciclo de vida de sistemas computarizados” interno de la empresa.

6.10.3 RESUMEN DE LAS ACTIVIDADES

PRUEBAS DE CALIFICACIÓN	PROTOCOLO DE REFERENCIA	CUMPLE / NO CUMPLE
<u>Descripción de la arquitectura del sistema</u> Se comprobó que la arquitectura del sistema es congruente con las especificaciones de instalación del sistema, respaldada por las hojas técnicas emitidas por el proveedor y de visto bueno por el responsable del	IQ	CUMPLE

PRUEBAS DE CALIFICACIÓN	PROTOCOLO DE REFERENCIA	CUMPLE / NO CUMPLE
sistema (Aseguramiento de Calidad).		
<p><u>Lista de componentes del sistema</u></p> <p>Se verificó que los componentes instalados son los requeridos para la aplicación y funcionamiento del sistema.</p>	IQ	CUMPLE
<p><u>Verificación de componentes adquiridos</u></p> <p>Se verificó que los componentes adquiridos son los solicitados en los requerimientos para el sistema computarizado.</p>	IQ	CUMPLE
<p><u>Verificación de la instalación técnica de software y hardware</u></p> <p>Se comprobó que existen los soportes técnicos que avalan la instalación técnica de software y hardware, cumpliendo con los requerimientos técnicos y de operación del sistema computarizado.</p>	IQ	CUMPLE
<p><u>Verificación de capacitación</u></p> <p>Se verificó que el personal que opera el sistema estuviera capacitado en el manejo y limpieza del cromatógrafo de líquidos.</p> <p>Se comprobó la capacitación del personal mediante los registros individuales por usuario, cabe mencionar que todo el personal operario se encuentra capacitado en el procedimiento desarrollado para el sistema y se encuentra registrado.</p>	IQ OQ	CUMPLE
<p><u>Procedimientos Normalizados de Operación (PNOs) y Manuales</u></p> <p>Se comprobó que existieran PNOs implementados para el correcto uso del sistema.</p> <p>Se verificó que los manuales de usuario se encontraran disponibles en el área para su consulta.</p>	IQ OQ	CUMPLE

PRUEBAS DE CALIFICACIÓN	PROTOCOLO DE REFERENCIA	CUMPLE / NO CUMPLE
<p><u>Pruebas funcionales</u></p> <p>Se demostró que el sistema cumple con los requerimientos operacionales de usuario, con base en las evidencias documentadas de las pruebas, en donde se retó al sistema a presentar y manipular los campos solicitados en cada caso de prueba, con el fin de poder corroborar que la información ingresada al sistema brindaría la respuesta deseada.</p>	OQ	CUMPLE
<p><u>Pruebas de desempeño</u></p> <p>Se demostró, mediante la generación de datos a partir de un análisis cromatográfico, que el sistema es capaz de realizar y controlar de manera consistente las actividades involucradas en la ejecución de un análisis, según lo requerido por el usuario.</p>	PQ	CUMPLE

NOTA: el análisis de resultados y la conclusión se encuentran en la página 172 y 174 respectivamente.

7.0 ANÁLISIS DE RESULTADOS

Siguiendo el “Ciclo de vida de los sistemas computarizados” documentado en la guía GAMP 5.0, para validación, y el Procedimiento Normalizado de Operación interno con el mismo título. El análisis de brechas (GAP) que se realizó entre el sistema Empower 2 HPLC y el 21CFR Parte 11, mostro que se necesitaba implementar políticas de seguridad del sistema operativo para evitar alteraciones no autorizadas, aspecto que se logro cubrir con la implementación de procedimientos de niveles de usuario y acceso restringido, además de actualizar los privilegios de usuario del sistema y la revisión trimestral de Audit Trail (Auditoria de Rastreo); en la parte de registros electrónicos, el sistema no se encuentra en una red de trabajo (no está conectado a intranet), también no cuenta con un programa de antivirus, debido a que los antivirus reconocen al software Empower como virus, este aspecto es una falla de diseño del software, y provoca una falla general en todo el sistema, esta aspecto se resolvió con la emisión de un procedimiento para contingencias, en donde se indica la existencia de un sistema de almacenamiento externo como CD’s o USB, en donde se limita el acceso de otra fuentes de almacenamiento, así mismo se instaló una impresora única para el sistema, esto evita que la información sea transportada de manera electrónica, ya que la documentación obtenida es de tipo hibrida, los documentos duros y autorizados son firmados y sellados en sitio, este aspecto se encuentra integrado en un procedimiento de control de la documentación.

Los requerimientos de usuario fueron desarrollados según las necesidades del personal operario, así como, las especificaciones funcionales y de diseño, esto se desarrollo bajo la premisa de “validar solo lo que se utiliza”⁽¹⁶⁾.

En el análisis de riesgo se pondero cada aspecto, sobre los cuales se enfocaron los esfuerzos para eliminar o mitigar las fuentes de dicho riesgo, puntos que se retaron en los diferentes protocolos.

Se verificaron cada una de las pruebas listadas en el reporte de validación, mismas que se describen mejor en el cada uno de los protocolos aplicados:

Los componentes del sistema corresponden con los especificados e instalados, según las hojas técnicas proporcionadas por el proveedor, se corroboró que los modelos y seriales cumplen con especificaciones, y que los componentes reemplazados fueron con las mismas especificaciones cuando se llevaron a cabo los mantenimientos preventivos, situación en donde no se generó ningún problema, la instalación de los componentes, de acuerdo a la arquitectura del sistema, se encuentra documentada y firmada de conformidad por el responsable del sistema. El software se encuentra correctamente instalado, y se cuenta con discos de respaldo del programa, mismos que se encuentran bajo resguardo de la Jefatura de Aseguramiento de Calidad, así mismo, se cuenta con los procedimientos para las acciones a seguir en caso de contingencia en el sistema para la recuperación de la información o restauración del sistema. La evaluación de estos puntos

no generó ningún tipo de desviación, por lo que la Calificación de Instalación (IQ) queda de conformidad con lo dictado en las especificaciones del protocolo.

La verificación de la parte operativa mostró que los usuarios se encuentran capacitados en operación y limpieza del sistema Empower 2 que controla el equipo de HPLC, capacitación evidenciada por exámenes teórico-prácticos; los exámenes se encuentran basados en los procedimientos e instructivos internos; los procedimientos, instructivos y manuales se encuentran en el departamento de Aseguramiento de Calidad, vigentes y disponibles para su consulta.

Por lo que respecta a las pruebas funcionales, el sistema se reto bajo condiciones de operación estandarizadas en los métodos analíticos internos, en donde la configuración de los parámetros en cada campo del software Empower 2 mostro los resultados esperados, así mismo se verificó la inalterabilidad de los parámetros configurados, la información generada y el acceso a la base de datos del sistema, por usuarios no autorizados, aspecto que cumplió satisfactoriamente la prueba y que fue respaldada por la auditoria de rastreo del sistema (Audit Trail).

Para la calificación de desempeño, se realizaron análisis con una sustancia de referencia que consistieron en: linealidad del sistema, especificidad, precisión del sistema y precisión intermedia; cabe mencionar que las guías en las que se baso el desarrollo de este trabajo no especifican los análisis que se deben realizar, ni la cantidad, es por ello que el equipo de Validación de Sistemas Computarizados, optó por realizar los análisis mencionados, y que la guía de Validación de Métodos Analíticos editada por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos, recomienda para cuestiones de análisis con equipos de HPLC.

8.0 CONCLUSIONES

Con base en los resultados documentados y habiendo evaluado las actividades realizadas en los protocolos de calificación correspondientes, se hace constar que el sistema EMPOWER 2 que controla el equipo de HPLC marca Waters, modelo Alliance 2695, con código CRL-017, ubicado en el Laboratorio de Validación de Métodos Analíticos, del departamento de Aseguramiento de Calidad, **CUMPLE** de acuerdo a los requerimientos, especificaciones y criterios de aceptación conforme a los requerimientos regulatorios y corporativos vigentes, demostrando así con un alto grado de seguridad, de que los procesos asociados a los análisis ejecutados en el sistema, son controlados y reproducibles; **el uso del sistema Empower 2 que controla el equipo de HPLC, código CRL-017, se libera para su uso, considerando los siguientes puntos:**

- Se ha demostrado y documentado que todos los requerimientos de usuario han sido contemplados y satisfechos.
- El diseño del sistema es el correcto y soporta los procesos para los cuales fue pretendido, funcionando tantas veces es requerido por el usuario.
- La respuesta del sistema es la esperada por el usuario en cada campo de configuración, en cada prueba aplicada y en los análisis desarrollados.
- La seguridad del sistema cumple con los lineamientos normativos nacionales e internacionales enfocados en los registros y firmas electrónicas, estipulados en la NOM-059-SSA1-2006 y el 21CFR Parte 11 de la FDA.
- Cada prueba de soporte de los requerimientos de usuario es considerada aceptable, ya que los resultados obtenidos reúnen las características esperadas. No se encontraron desviaciones de ningún tipo.
- Toda la documentación esencial identificada en el ciclo de vida de un sistema computarizado ha sido adecuadamente producida, revisada y aprobada.

Sin embargo el sistema no se encuentra en completo estado validado, dado que se requiere la comprobación de manera manual de todos los cálculos ejecutados por el sistema, con el fin de poder contrastar los resultados. Se sugiere realizar esta actividad para poder tener el sistema completamente en “Estado Validado”.

9.0 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

[1] Diario Oficial de la Federación. NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos (modifica a la NOM-059-SSA1-1993, publicada el 31 de julio de 1998), México, 2008.

[2] Code of Federal Regulations. Title 21-Food and Drugs, Chapter I- Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, Subchapter A- General, Part 11 Electronic Records / Electronic Signatures, USA, 2010.

[3] Comisión Interinstitucional de Prácticas adecuadas de Fabricación. Buenas Prácticas de Validación. Monografía Técnica No. 24. México, 2006.

[4] ps_testware. Good Validation System Computer Practice. [ps_testware] Netherlands: ps_testware; [1994-2011][8 septiembre 2011]; disponible en:

http://www.pstestware.com/data/uploads/be_file/file_location/WP_Computer%20System%20Validation_21112005.pdf

[5] Center for Devices and Radiological Health (CDRH). General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff, 2002.

[6] International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE). Good Automated Manufacturing Practice (GAMP) A Risk- Based Approach to Compliant GxP, Version 5.0. USA, 2008.

[7] Pharmaceutical Inspection Convention PIC/S. Good Practices for Computerized Systems in Regulated “GxP” Environments. PIC/S Secretariat, 2007.

[8] Comisión Interinstitucional de Prácticas adecuadas de Fabricación. Manual de Calidad para la Industria Químico-Farmacéutica. Monografía Técnica No. 26. México, 2006.

[9] Norma ISO 9001:2008. Sistemas de Gestión de Calidad- Requisitos. Ginebra, Suiza, 2008.

[10] Berry Ira y Robert A. Nash. Pharmaceutical Process Validation. Dekker, 2nd ed. Mew York, 1993.

[11] Monografías.com. Computadoras/ Software/ Hardware [monografías.com] Mexico: Blog Institucional de monografías; [20 agosto 2011]; disponible en:

<http://www.monografias.com/trabajos4/hardware/hardware.shtml>

[12] IEEE Std, IEEE Software Engineering Standard: Glossary of Software Engineering Terminology. IEEE Computer Society Press, 1993.

[13] ANSI / ANS-10.4-2008, Guidelines for the Verification and Validation of Scientific and Engineering Computer Programs for the Nuclear Industry, American National Standards Institute, 2008.

[14] Facultad de Ingenieria. Universidad de Buenos Aires. Patrones de Diseño de Arquitecturas de Software Enterprise [materias.fi.uba.ar]. Argentina: Departamento de Computación Facultad de Ingeniería Universidad de Buenos Aires. [Noviembre 2005]. [19 agosto 2011]. Disponible en:

http://www.fernocas.com/opositores/temarios_apuntes/documentos/sistemas_operativos_2.pdf

[15] Huber Ludwing. Validation and Qualification in Analytical Laboratories. IHS[®] Health Group. Denver, Colorado, 2001.

[16] Huber Ludwing. Validation of Computerized Analytical Systems. Interpharm Press Inc. Buffalo Grove, IL, 1995.

[17] GAMP Forum. Supplier's Guide for Validation of Automated Systems in Pharmaceutical Manufacture, Version 3.0. Available from the International Society for Pharmaceutical Engineering. 1998.

[18] Trill, A. Computer Validation Projects, Problems, and Solutions: An Introduction. In Good Computer Validation Practices. Interpharm Press, Inc. Buffalo Grove, Ill., USA. 1994.

[18] Stokes, T. The Survive and Thrive Guide to Computer Validation. Interpharm Press, Inc., BuffaloGrove, Ill. USA. 1998.

[19] Wingate, G. Validating Automated Manufacturing and Laboratory Applications: Putting Principles into Practice. Interpharm Press, Inc. Buffalo Grove, Ill., USA. 1997.

[20] Wingate, G. Validating Corporate Computer Systems: Good IT Practice for Pharmaceutical Manufacturers. CRC Press. Englewood, Colorado. 2000.