



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

DISEÑO, IMPLANTACIÓN Y VALIDACIÓN DE UN SISTEMA DE GESTIÓN DE ALMACÉN EN ENTORNOS REGULADOS

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Septiembre de 2020

Autor: Gemma Ruiz Torres

Modalidad: Experimental

Tutor/es: María Pellín Amorós

ÍNDICE

1.	RESUMEN	3
2.	INTRODUCCIÓN	4
3.	OBJETIVOS	7
4.	MATERIAL Y MÉTODOS.	8
4.1.	ALCANCE	8
4.2.	EQUIPO DE VALIDACIÓN	8
4.3.	METODOLOGÍA DEL PLAN.....	9
5.	DESARROLLO.....	10
5.1.	REQUERIMIENTOS DE USUARIO, URS.....	10
5.2.	ANÁLISIS DE RIESGOS DE LA SELECCIÓN DE LA SOLUCIÓN Y PROVEEDOR DE SERVICIOS, AR.....	12
5.3.	AUDITORIA AL PROVEEDOR	13
5.4.	ACUERDOS CON EL PROVEEDOR DE SERVICIOS	14
5.5.	CUALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN, IQ.....	15
5.6.	CREACIÓN DE LA MATRIZ DE TRAZABILIDAD, MX.....	16
5.7.	PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE TRABAJO.....	17
5.8.	CUALIFICACIÓN DEL DISEÑO, DQ.....	17
5.9.	GESTIÓN DE CAMBIOS	18
5.10.	INVENTARIO DE SISTEMA INFORMÁTICO	20
5.11.	ANÁLISIS DE RIESGOS DE LAS FUNCIONALIDADES, AR.....	20
5.12.	CUALIFICACIÓN DE LA OPERACIÓN, OQ.....	22
5.13.	GESTIÓN DE USUARIOS Y PERFILES DE PUESTO DE TRABAJO INFORMATIZADO	25
5.14.	PLAN DE FORMACIÓN	25
5.15.	CUALIFICACIÓN DEL PROCESO, PQ	26
5.16.	MATRIZ DE TRAZABILIDAD FINAL	27
5.17.	INFORME DE ACEPTACIÓN Y LIBERACIÓN	27
6.	DISCUSIÓN	28
7.	CONCLUSIÓN	31
8.	BIBLIOGRAFÍA	32

1. RESUMEN

A medida que avanza el desarrollo de sistemas informáticos capaces de cubrir las necesidades requeridas en el sector farmacéutico hay mayor concienciación sobre la necesidad del correcto funcionamiento, así como del impacto que un error en ellos puede producir en una empresa. Es por esto por lo que la cualificación y la validación de estos es trascendental para la consecución de procesos y productos de calidad.

En este documento se detallarán todas las fases que debe superar con éxito un sistema informatizado con el fin de que tenga un funcionamiento adecuado. A grandes rasgos, el proyecto de validación consiste en el análisis y la recogida de las necesidades de los usuarios, verificar el diseño conforme a sus necesidades, comprobar la instalación y configuración del sistema informatizado, verificar que las funcionalidades que presenta funcionan correctamente y que, a su vez en conjunto, también lo hagan. En definitiva, que las verificaciones realizadas en un proyecto de validación sigan las Normas de Correcta Fabricación.

Con todas estas comprobaciones se pretende conseguir una minimización de los errores que puedan aparecer en el transcurso del proceso, dando una garantía del correcto funcionamiento del sistema que permitirá a sus usuarios trabajar con plena confianza, además de la simplificación de las propias tareas de los operarios.

2. INTRODUCCIÓN

Los procesos de validación y verificación se han centrado a lo largo de los años en el componente humano, con numerosos resultados positivos, así como diferentes errores, generalmente postanalíticos. La validación manual de datos es un proceso costoso, que requiere una gran cantidad de tiempo, en ocasiones con resultados muy subjetivos y arbitrarios, y que requiere constantemente gran cantidad de personal en el laboratorio, lo que ocasiona un impacto adverso tanto económico, como a nivel de medidas organizativas. (1)

Por este motivo en la actualidad, el sector de la Industria Farmacéutica utiliza, en la mayoría de sus equipos, sistemas informatizados integrados en los dispositivos o conectados a los mismos para la obtención de resultados o el procesamiento de sus datos.

Estos sistemas informatizados están regulados por las Normas de Correcta Fabricación (NCF) denominadas de manera internacional como “*Good Manufacturing Practices*” (*GMP*) por lo tanto deben ser validados. Para ello, se deben identificar los componentes que aportarán a la operación seguridad, ingeniería o tecnología que, en su conjunto, serán los responsables de gestionar el proceso y comprobar que todos ellos, de forma integrada, operan según las necesidades previstas. (2)

La validación de sistemas informatizados se divide en las fases de selección, implantación, uso y retirada, con el fin de establecer métodos de control y aplicar las determinadas verificaciones a todos los posibles riesgos, de proceso. Es fundamental la formación de un equipo de validación compuesto por especialistas en las determinadas áreas de la propia empresa.

La propia estrategia de validación debe ser aplicable a todos los sistemas informatizados y equipos presentes en la organización del proceso, teniendo en cuenta por consiguiente que todos los sistemas informatizados no presentan la misma complejidad. De manera que, para definir el sistema debemos analizar dos partes, una primera centralizada en un inventario de sistemas, seguida de una segunda definida por

un mapa de procesos. Por lo tanto, todos los equipos existentes se deben identificar, definiendo los componentes, hardware o software, proveedor de servicios, operación y personal responsable de la propia organización, siendo los patrones de diseño las mejores prácticas para poder desarrollar sistemas orientados a objetivos.(3)

Centrándonos en el proyecto de validación, se presentan las principales tareas:

- Requerimientos de usuarios (URs): definir de manera concisa y clara, las necesidades propias de la compañía respecto al sistema informatizado. Estos requisitos van asociados al proyecto de negocio y deben ser medibles, realistas, específicos y testeables.
- Acuerdos con el proveedor de servicios: realizar una búsqueda en el mercado y un estudio previo para seleccionar el más adecuado ajustado a los requerimientos anteriores.
- Cualificación de la instalación (IQ): definir la criticidad de cada componente, mediante la ejecución de un análisis de riesgos y posteriormente, verificar la existencia de documentación, manuales de instalación, configuración, uso y administración del sistema.
- Matriz de trazabilidad (MX): generar una matriz para vincular la documentación asociada al plan de validación.
- Procedimientos normalizados de trabajo (PNTs): reflejar las actividades de administración y uso, detallando la configuración requerida y registro del proceso.
- Cualificación del diseño (DQ): elaborar un análisis de riesgo, en caso de que se detecte una desviación o cambio respecto a los requisitos iniciales, para evaluar la necesidad de aplicar medidas correctoras.
- Control de cambios (CC): reflejar todo cambio producido durante el proceso, si este tiene lugar, el sistema debe someterse a un nuevo proceso de análisis, aprobación, documentación y seguimiento.
- Cualificación de la Operación (OQ): establecer un método de testeo, personal involucrado y las tareas a realizar. Debe quedar verificado el funcionamiento correcto de una operación, en un entorno y con una situación determinada.

- Gestión de usuarios y perfiles de seguridad: asegurar que cada usuario dispone de su propio código de usuario y contraseña para autenticarse.
- Plan de formación: determinar necesidades formativas de los usuarios, que deben quedar reflejadas en un acta, en la cual debe aparecer la formación impartida, fecha y tiempo de duración, y documentación utilizada.
- Cualificación del proceso (PO): verificar de forma agrupada el conjunto de usuario, sistema y procedimiento a realizar, asegurando la correcta ejecución sin desviaciones críticas.
- Informe de aceptación y liberación: elaborar un informe final con los resultados obtenidos, el estado de control y el dictamen final.

En la industria farmacéutica es de gran importancia que los datos se conserven de manera correcta y no se produzcan fallos que puedan poner en riesgo la calidad y seguridad de los productos, por lo que los resultados deben ser válidos, exactos y fiables.

Este método de validación, en concreto de un Sistema de Gestión de Almacén (SGA) explicado a lo largo de todo el proyecto, fue implantado y llevado a cabo en un laboratorio farmacéutico de la provincia de Alicante, por una empresa especialista en validación de sistemas informáticos. Mi incorporación a dicho proyecto, durante los seis meses que tuvieron lugar las prácticas, con motivo de la realización del estudio, me ha permitido observar desde dentro el costoso proceso, desde el comienzo de este a finales de 2018, en el que todavía no estaba presente, hasta la propia implantación, que ha constituido el proceso más crítico.

Toda la metodología que se presenta a continuación ha sido recogida y elaborada a medida que realizaba las prácticas y el proceso de desarrollo iba avanzando hasta su fase final.

3. OBJETIVOS

A continuación, se detallan los objetivos a tratar:

1. Comprobar que un Sistema informático, en este caso un Sistema de Gestión de Almacén pasa el proceso de validación, de manera que quede evidenciado, de manera documentada, que el funcionamiento de este y los resultados obtenidos son los esperados.
2. Evitar incidencias y fallos que puedan poner en riesgo la fabricación de los productos farmacéuticos.
3. Evaluar los beneficios de implantar un sistema informático en una industria farmacéutica.



4. MATERIAL Y MÉTODOS.

4.1. ALCANCE

La información para tratar en este punto es la siguiente:

- Sistema/s informatizado/s a validar, en este caso un Sistema de Gestión de Almacén (SGA).
- Áreas, procesos y funcionalidades de cada sistema informatizado.
- Integración con otros sistemas informatizados.

El objetivo principal de este apartado es el conocimiento detallado de los sistemas a validar y en qué punto y grado intervienen en el proceso. Asimismo, en el caso de que la validación se realice con el enfoque de proceso, validando varios sistemas, se debe determinar el medio y protocolo de comunicación entre los sistemas.

4.2. EQUIPO DE VALIDACIÓN

La validación de los sistemas informatizados debe realizarse de forma conjunta por un grupo de trabajo multidisciplinar que aporte experiencia y conocimiento en los diferentes campos:

- Proceso informatizado.
- Software.
- Infraestructuras informáticas.
- Garantía de Calidad.

Será necesario establecer el equipo de validación que intervendrá en el plan, definiendo roles y responsabilidades.

4.3. METODOLOGÍA DEL PLAN

A continuación, se detalla las fases a realizar en los proyectos de validación:



Imagen 1: Estructura de un proyecto de validación para un sistema informático. Fuente: elaboración propia.

En la cualificación del diseño se engloban los requerimientos de usuario y se comparan con las especificaciones funcionales y las funcionalidades de diseño. Todo esto se elabora para comprobar que las necesidades iniciales propuestas se han cumplido y por lo tanto implantado.

Una vez comprobado lo anterior, con el sistema informático seleccionado, este se instala, configura y desarrolla, cualificando la instalación. Con las especificaciones funcionales, se realiza, como se observa en la imagen, un análisis de riesgos, para establecer que función dentro del sistema es crítica, cualificando su funcionamiento mediante la cualificación de la operación.

Por último, se realiza la cualificación del proceso, teniendo en cuenta los requerimientos de usuario iniciales, es decir, se comprueba por los usuarios que deberán utilizar las diferentes funciones, que el proceso general se adecúa a sus necesidades. La generación de toda la documentación se centraliza en una matriz de trazabilidad.

5. DESARROLLO

La validación de los sistemas informatizados considerados como críticos se realizará de forma fragmentada por sistema o grupo de sistemas informatizados. La estrategia de cada validación debe quedar retratada claramente en un plan de validación. Dicho plan de validación debe dejar definidos los sistemas informatizados afectados, los procesos que serán analizados, los pasos a seguir en el proyecto, el personal de la organización participante y sus responsabilidades, objetivos y los criterios de aceptación para dar por liberado los sistemas analizados y cumplido el plan.

También será de aplicación en el plan, el mantenimiento posterior del estado de control, estableciendo los procedimientos a seguir en la gestión del sistema implantado y las revisiones periódicas para supervisar el correcto funcionamiento del sistema.

5.1. REQUERIMIENTOS DE USUARIO, URS.

Ante la necesidad de informatizar un proceso, se debe concretar las causas que motivan el cambio, detallando las debilidades y dificultades de la situación actual, para establecer la situación a cambiar. Cada usuario presenta unas necesidades específicas, que variarán en función de sus responsabilidades en el puesto de trabajo que ocupan en la empresa. Dependiendo de la empresa se establecen unas formas de trabajar distintas, de manera que, se realizara una reunión inicial en la cual, cada componente defina sus necesidades. A continuación, es necesario construir el escenario final, definiendo los requerimientos del proceso a informatizar. La tipología de estos requerimientos puede ser diversa, siendo los más comunes los siguientes:

- Tecnológicos: especificando la tecnología de desarrollo, forma de comunicación con otros equipos, ...
- Informáticos: detallando la plataforma software (sistemas operativos y bases de datos), características del servidor, virtualización e interfaces con otros sistemas informatizados.
- Funcionales: determinar las áreas de actuación del sistema, procesos a informatizar y principales funcionalidades. Especificando su grado de automatización, controles

y verificaciones en proceso a realizar, procesos que puede desencadenar como alertas, impresión de informes o etiquetas, comunicación con otros sistemas, etc.

- Regulatorios: en todo el ciclo de vida del dato, para el aseguramiento de la trazabilidad, seguridad y procesos informatizados conforme al Anexo 11 de las NCF.
- Integridad de datos: enfocado a todo el ciclo de vida del dato, para el aseguramiento de la regla ALCOA (requiere que sea atribuible, legible, simultáneo, original, exacto, consistente, perdurable y disponible).

De igual modo, deben definirse los requerimientos para el proveedor de servicios de la aplicación. Tanto si se trata de un proveedor externo como un departamento interno. Alcance y descripción del servicio esperado, así como roles y responsabilidades.

- Políticos: conocimiento del sector y sus exigencias normativas y reconocimiento ante la organización
- Estratégicos: alineación con la estrategia de la organización y la de sus clientes y proveedores
- Futuros: estabilidad del proveedor de servicio y de la solución ofertada, así como la rotación del personal de alta cualificación

Inicialmente se deben plasmar todos los requerimientos, desde todos los puntos de vista del equipo de validación. Posteriormente se deberán clasificar según su criticidad en imprescindibles, recomendables y prescindibles. Así como establecer el peso de prioridad dentro de un mismo nivel de clasificación, usando una escala numérica del 1 al 9.

El resultado es un listado de requerimientos cuantificable, obtenido del desarrollo justificación y aprobación de personal de las diferentes áreas de la organización a través del equipo de validación. Dicho listado será la herramienta por usar en la siguiente fase de la validación: la búsqueda de la solución informática que cubra las necesidades expresadas, que sea además gestionada por un proveedor cualificado.

5.2. ANÁLISIS DE RIESGOS DE LA SELECCIÓN DE LA SOLUCIÓN Y PROVEEDOR DE SERVICIOS, AR.

Una vez conocidas los requerimientos por parte de la empresa , se debe iniciar una búsqueda para obtener la solución más adecuada que cubra todas las necesidades. Las fuentes de datos a utilizar pueden ser: consejo de empresas del sector con experiencias anteriores, agrupaciones o asociaciones del sector, “*market-places*” específicos (webs especializadas del sector, donde se registran empresas de servicios), revistas especializadas, ferias y congresos, así como la búsqueda por internet.

Se deberá elaborar un listado de soluciones informáticas y proveedores de servicios, especificando la fuente por la que ha sido conocida la solución y los datos de contacto de los que se disponga.

Elaborado el listado de posibles soluciones informáticas, debe valorarse su cumplimiento respecto el listado de requerimientos elaborado. Para ello, se iniciará una comunicación, vía correo electrónico, en las que se comunicará a las empresas preseleccionados los datos fundamentales y básicos del proyecto y se solicitará información sobre la empresa, experiencia en proyectos similares en empresas del mismo sector y su contacto, planteamiento para el desarrollo y solución del proyecto, demo de su solución informática y revaloración económica. Una vez realizado este primer contacto, la empresa tendrá un margen, aproximadamente de tres semanas, para presentar los requerimientos que cumple su sistema, su propuesta económica, un plan temporal, incluyendo una puesta en marcha de la implantación del sistema.

Las premisas para este proceso de selección deben ser que todas las comunicaciones deben quedar por escrito y establecer una limitación temporal para la recepción de todas las propuestas de las empresas interesadas.

Finalizado el plazo estipulado, se analizará la información recibida con el fin de asegurar que se cumplan los requerimientos (dando como prioridad los clasificados como imprescindibles) tanto de la solución como del proveedor. Para las empresas que inicialmente cumplan requerimientos, se les volverá a citar, en esta fase ya de forma presencial. Generalmente se seleccionan entre tres y cuatro proveedores.

Estas visitas estarán planificadas, asignando a cada empresa participante el mismo tiempo de visita y estableciendo los puntos a tratar en la reunión. Los puntos obligatorios a tratar en esta reunión son: en primer caso proporcionar evidencias del cumplimiento de los requerimientos del proyecto usando una demo del producto informático ofertado, finalmente habrá una presentación de la empresa acotando la información a la experiencia en el sector, proyectos similares, datos del servicio prestado tanto en la implantación como en el mantenimiento, política de recursos humanos para la asignación y formación del personal añadido al proyecto, sistemas de calidad implantados, ...

En estas visitas estará presente todo el equipo de informatización y validación por separado a las soluciones/empresas participantes. Se valorará cada punto analizado a través de una escala numérica. Finalmente, habrá una puesta en común realizando una media de la valoración de cada miembro del equipo de validación. De esta forma se obtendrá la solución informática y proveedor de servicio que más se adapta a los requerimientos según el equipo de validación.

5.3. AUDITORIA AL PROVEEDOR

Seleccionada la opción a implantar, es necesario ampliar la información del proveedor de servicios. Con el fin de conocer su proceso de trabajo desde el punto de vista de desarrollo de código, control de cambios, actualización de tecnologías, planes de formación, asignación del equipo de trabajo, método de comunicación, de soporte y sus horarios.

Se valorarán todas las condiciones que puedan afectar al servicio y al sistema informatizado, adecuado a la criticidad de cada proyecto. Este diagnóstico es posible realizarlo en las instalaciones del proveedor de servicios o a distancia, en caso de que no sea posible.

5.4. ACUERDOS CON EL PROVEEDOR DE SERVICIOS

Será necesario la firma de acuerdos con el fin de concretar el nivel de servicio y licenciamiento, la extensión del acuerdo dependerá de la criticidad de cada sistema informatizado y estrategia de colaboración con el proveedor. Además, se deben definir las responsabilidades de cada una de las partes y la privacidad de los datos personales, entre otros aspectos. Siendo los puntos recomendados a concretar en el caso del licenciamiento:

- Obligación de información y asesoramiento: con el fin de que la empresa que desea implantar el sistema informatizado suministre al proveedor de servicios la colaboración, datos e información que se consideren necesarias o útiles en el proyecto.
- Plazos de ejecución de entrega del sistema informatizado, una vez confirmada la adquisición.
- Precio y modalidades de pago.
- Responsabilidades:
 - o Disposición del personal necesario.
 - o Protección adecuada del software, hardware y datos.
 - o Parametrización del sistema informatizado, carga de ficheros, recogida de información y su registro sobre los soportes adecuados.
- Propiedad:
 - o Licencia de uso del sistema informatizado.
- Confidencialidad:
 - o Las partes no divulgarán Información Confidencial de la que hayan tenido conocimiento durante la ejecución del proyecto.

Los puntos que concretar para el nivel de servicio son los siguientes:

- Alcance: se define el sistema a instalar, implantar y mantener, y la duración del servicio.
- Roles y responsabilidades: se especifica, para ambos, las personas involucradas en el proyecto de implantación de SGA, y las tareas recibidas de manera individual.
- Descripción del servicio: el proveedor no se hará cargo de tareas no especificadas en el acuerdo, como pueden ser protocolos de gestión, tiempos de resolución de

incidencias, instalación de actualizaciones, copias de seguridad, administración del sistema, base de datos y servidor.

- Establecer documentación de soporte.
- Renovación del servicio: frecuencia de renovación y control de cambios a incorporar.

5.5. CUALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN, IQ.

Seleccionado el sistema informatizado y el proveedor de servicio, se debe analizar y detallar las especificaciones técnicas de software y hardware, bases de datos, sistemas operativos compatibles, requerimientos del servidor, mínimas para la estructura informática. Además, se debe señalar la comunicación necesaria para el sistema informatizado: comunicación con la red de la empresa (impresoras de etiquetas, impresoras de informes, lectores fijos o móviles, entre otros), visibilidad con otros sistemas informatizados o servidores de copias de seguridad o mantenimiento. Es necesario dejar claro la estrategia de instalación y configuración inicial a través de las guías técnicas, se establecerá los puntos críticos a monitorizar en el proceso de instalación

Para realizar la fase IQ, se deben seguir una serie de pasos, y en cada uno de ellos se dejará constancia mediante un documento específico que expondrá, la metodología, el objetivo y el alcance. Se divide por lo tanto en: descripción de la infraestructura informática, criterios de análisis de riesgo de los componentes de la infraestructura, estableciendo su criticidad, criterio de aceptación de la instalación y la configuración de los componentes críticos y no críticos, estableciendo verificaciones a realizar, ejecución del test y redacción de un informe final de resultados.

Finalmente se procede a asignar la estructura final de software, hardware y todos sus parámetros de instalación y configuración. Verificando que son conformes con los requerimientos determinados al inicio. La gestión anteriormente descrita se materializará en un protocolo, test e informe IQ.

5.6. CREACIÓN DE LA MATRIZ DE TRAZABILIDAD, MX.

Tomando como referencia las funcionalidades del análisis de requerimientos de usuario y teniendo en cuenta las opciones ofrecidas por el software finalmente seleccionado e instalado, se debe generar un listado de elementos funcionales, ya que la generación de un gran volumen de documentación requiere organización para poder localizar los diferentes archivos, ya sea para información dentro de la misma empresa, inspecciones de sanidad u otro tipo de auditorías.

Este listado estará clasificado por áreas, procesos y funcionalidades a informatizar. Así como codificada cada entidad (área, proceso y funcionalidad).

Estas columnas formarán la parte principal de la matriz a la que iremos asociando toda la documentación por área-proceso-funcionalidad que se genere en el proyecto de validación. La información habitual a vincular en la matriz, por funcionalidad, es la siguiente:

- Código y descripción de la funcionalidad.
- Requerimiento de usuario, URS.
- Procedimientos Normalizados de Trabajo, PNT.
- Cualificación de diseño, DQ.
- Control de cambios, CC.
- Clientes de la aplicación participantes del proceso (PC o terminales de mano).
- Informes generados.
- Análisis de riesgo, AR.
- Test OQ, Cualificación de la Operación.
- Perfiles de seguridad que acceden a la funcionalidad.
- Plan de formación.
- Test PQ, Cualificación del Proceso.
- AR final.
- Medidas de contención para los riesgos finales.
- Perfil de usuario responsable.

Asimismo, la matriz de trazabilidad centraliza todos los documentos generados en la ejecución del plan de validación. Determinando la codificación del documento y la fase de la validación correspondiente.

5.7. PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE TRABAJO

Todos los procedimientos de uso y administración del sistema deben ser descritos en procedimientos normalizados de trabajo. Estos documentos deben estar codificados, con gestión de versionado y orden de aprobación (generación, revisión y aprobación) debidamente registrado.

Estos documentos son guías o manuales de buenas prácticas para el uso del sistema por el usuario. Pueden ir acompañado de diagramas funcionales o instrucciones técnicas, que reflejan los pasos principales del proceso.

Las instrucciones técnicas detallan los datos de cada funcionalidad: configuración, funcionamiento, controles en proceso, registro, interfaz con otros sistemas informatizados, etiquetas generadas, lanzamiento de avisos por correo electrónico o pantalla y comunicación con equipos, entre otros.

5.8. CUALIFICACIÓN DEL DISEÑO, DQ

Elaborado el listado de requerimientos, seleccionada e instalada la solución a implantar y documentado el proceso informatizado, es necesario analizar el cumplimiento de los requerimientos iniciales.

El fin del análisis es el aseguramiento de la implantación de los requerimientos críticos y examinar si se ha solucionado el proceso conforme se diseñó. En caso de que sea diferente, se debe analizar si el escenario final es conforme. Es posible que en el análisis se detecte la necesidad de la modificación del software para el cumplimiento de los requerimientos, así como, las funcionalidades estándar de la solución informática implantada, haciendo posible incorporar al proceso funcionalidades no previstas en el estudio inicial.

5.9. GESTIÓN DE CAMBIOS

Todo cambio que se produzca en el sistema informatizado, tanto software como hardware, debe pasar por un proceso de análisis, aprobación, implementación, documentación y seguimiento. Se establecen dos tipos de cambio según sea el impacto sobre el sistema informatizado.

- **Impacto Bajo:** se asignará a cambios que no modifican el proceso, ni ponen en riesgo su seguridad o la integridad de los datos. Consistirán en cambios en el diseño de pantallas, para mostrar u ocultar información ya gestionada por el sistema.
- **Impacto Alto:** estos están constituidos por los cambios que puedan producir una modificación en el proceso y poner en riesgo la seguridad o integridad de los datos, como puede ser la incorporación o modificación de una nueva funcionalidad.

El proceso se inicia con una propuesta de cambio que debe quedar registrada. Es necesario detallar:

- Sistema/s Informatizado/s afectados por el cambio.
- Motivo del cambio: detallando la causa, siendo las principales la incidencia en el sistema informatizado, mejora por incluir una funcionalidad adicional o un cambio en el proceso o por actualización de hardware o software.
- Objetivo de la mejora.
- Descripción de la mejora. Escenario futuro del proceso informatizado.
- Plazo temporal solicitado.

Esta propuesta puede iniciarse desde cualquier departamento de la empresa o ser el resultado de auditorías internas o externas. El emisor de la propuesta debe ser el responsable del departamento interesado y el destinatario debe ser el líder de la validación.

Una vez definido el objetivo y descripción del cambio, habrá un estudio completo de la propuesta por parte del líder de la validación y el representante del

software, donde se valorará el impacto del cambio en el sistema informatizado. Ya analizado se recibirá una respuesta de aceptación o rechazo.

En caso de que se rechace el cambio, se debe informar la causa que ha determinado la decisión. Las posibles causas pueden ser: solicitud de cambio incompleta, propuesta de uso del sistema que permita alcanzar el objetivo propuesto sin realizar modificaciones, implantación de un sistema informatizado diferente para gestionar la funcionalidad, migración a otro sistema informatizado en curso o planificada o cualquier otra opción justificada.

En caso de que se acepte la solicitud de cambio, se procederá a continuar con el estudio del cambio. Se modificará a documentación correspondiente, construyendo un diseño final, concluyendo con un cambio en el entorno real del sistema informático.

Si el cambio propuesto es considerado como impacto alto se formará un equipo de trabajo para detallar el cambio y determinar su impacto en el sistema. Por parte del equipo de validación se designará el líder de la validación y los representantes del software, infraestructura informática y garantía de calidad y por parte del proceso, los responsables de los departamentos afectados.

Una vez se han elaborado las especificaciones técnicas se procederá a implementar el cambio, el cual, realizará el proveedor de servicios.

El siguiente paso por realizar será la elaboración de las especificaciones técnicas para el cambio y su control del impacto en el sistema a través de un análisis de riesgos que tenga en cuenta los procesos afectados, los datos afectados (nuevos datos a generar o el impacto en datos históricos), documentación a modificar, comunicaciones con equipos u otros sistemas informatizados y formación a realizar. Así como concretar los responsables de realizar cada una de las tareas necesarias, en plazos temporales concretos.

Instalado el cambio en el entorno de test, se procederá al testeo de la funcionalidad modificada (pruebas según el cambio introducido y el análisis de riesgos

realizado). Asimismo, según el análisis de riesgos realizado, se testearán los posibles procesos afectados.

El cambio deberá ser documentado, realizada la formación a los usuarios afectados y realizar un seguimiento de su implantación.

5.10. INVENTARIO DE SISTEMA INFORMÁTICO

Es necesario realizar un listado de los equipos involucrados en el proceso informatizado, es necesario registrar de cada uno de ellos:

- Listado de equipos: codificación, IPs, modelos, números de serie y garantías.
- Equipos de Backup.
- Procedimientos de instalación y configuración.
- Programa de mantenimientos preventivos.
- Listado de partes críticas de repuesto.

Los equipos de Backup y las partes críticas de repuesto estarán sujetas a la criticidad de los equipos que se utilicen en el proceso.

5.11. ANÁLISIS DE RIESGOS DE LAS FUNCIONALIDADES, AR

Establecidas las funcionalidades del proceso informatizado, es necesario evaluar su criticidad en el proceso desde un enfoque funcional, de seguridad, integridad de datos y cumplimiento de la normativa.

Para evaluar los riesgos nos basamos en las pautas establecidas en la guía ICH Q9, concretamente en el Sistema AMFEC, Análisis Modal de Fallos, Efectos y su Criticidad. Se generará un listado con las áreas, procesos y funcionalidades informatizadas. Por cada funcionalidad se debe describir los posibles fallos. Los criterios de evaluación y puntuación que se deben evaluar por funcionalidad son los siguientes:

- S: Severidad. Teniendo en cuenta los efectos de cada fallo potencial teniendo en cuenta la repercusión que tiene en el proceso, seguridad e integridad de datos y el riesgo de cumplimiento regulatorio. En la tabla 1 se puede observar el criterio de evaluación.

	(P) Proceso	(D) Integridad de datos y seguridad	(R)Cumplimiento Regulatorio
3	Impacto alto para el producto. Podría originar una retirada.	Impacto en la trazabilidad, integridad o archivo de datos críticos.	Incumplimiento crítico.
2	Impacto moderado. No pone en riesgo el producto.	Impacto moderado en datos adicionales que no supongan un riesgo en el proceso.	Incumplimiento moderado. No ocasionará retirada, podría originar una auditoría.
1	Ligero impacto. Sin consecuencias.	Sin impacto.	No supone ningún incumplimiento.

Tabla 1: Evaluación de la severidad mediante la operación de suma de los parámetros P: Proceso, D: Seguridad e Integridad de Datos y R: Cumplimiento Regulatorio, dividiendo entre tres el número restante.

La severidad será el resultado del siguiente cálculo: $S = \frac{P+D+R}{3}$.

- P: Probabilidad. Identificar la causa raíz que pueda originar el fallo, evaluando la probabilidad de que suceda. En la Tabla 2 se puede observar un ejemplo de este criterio de evaluación.

	Frecuencia			Prevención
3	Alta	+10 cada 100 lotes	Nula	Sistemas de protección inexistentes o ineficaces
2	Moderada	5-10 cada 100 lotes	Media	Sistemas manuales eficaces
1	Ocasional	1 cada 100 lotes	Alta	Sistemas automáticos eficaces

Tabla 2: Evaluación de la probabilidad mediante la obtención del mayor valor entre la frecuencia y la prevención.

La probabilidad será el mayor resultado obtenido entre la frecuencia prevención. Para valorar el nivel de riesgo, se utilizará el siguiente algoritmo:

- Índice de Riesgo Acumulado (RAI) = S x P

Obteniendo el nivel de riesgo según la puntuación:

- Sistema no crítico: <4
- Sistema crítico: =>4

Si el sistema es considerado crítico deberá seguir un proceso de validación.

5.12. CUALIFICACIÓN DE LA OPERACIÓN, OQ

Una vez determinadas las funcionalidades a utilizar en la gestión de procesos y su criticidad, es necesario verificarlas de forma individual para asegurar que funcionan conforme a su uso previsto.

Inicialmente se debe establecer un procedimiento de testeo estableciendo el personal involucrado y las tareas a llevar a cabo. Debe definirse claramente:

- **Entorno de test.**

El entorno test será el utilizado para las pruebas críticas, para no influir en el entorno real de producción, evitando posibles errores de procesos de negocio. Se pueden disponer de varios entornos de un mismo sistema informatizado. Cada entorno funciona exactamente igual, con el mismo programa, pero los usuarios que lo van a utilizar son diferentes. Habitualmente pueden estar disponibles:

- El entorno de desarrollo: usado por los desarrolladores del software
- Entorno de test: usado por el responsable del sistema para documentar, verificar el proceso, formar a usuarios o testear
- Entorno de producción o “real”: usado por los usuarios finales.

La elección del entorno en el que los test van a ser ejecutados debe quedar justificada, aprobada por calidad y se debe asegurar su uso y mantenimiento.

- **Método de testeo.**

Debe quedar evidente el objetivo del test: verificar el correcto funcionamiento, analizando unos casos concretos, en un entorno determinado, con unos usuarios y simulando una situación específica. Se asignarán los roles y responsabilidades esperados del personal participante.

Contemplando como mínimo los siguientes roles: diseñador/es de la estrategia del test, ejecutor/es del test y revisores/aprobadores del test.

La estrategia de testeo contemplará varios puntos:

- Debe determinar para cada caso los test a realizar. Debe hacerse uso de las conclusiones y casos estudiados en el análisis de riesgos realizado para determinar la criticidad de las funcionalidades.
- Podrán realizarse diferentes tipos de test, a evaluar en cada caso. Los más comunes es la verificación del caso normal y el caso no válido.
- Es necesario verificar por funcionalidad: la configuración necesaria, funcionamiento, registro, acciones lanzadas y adherencia con su PNT.
- Estarán claramente definidos los criterios de aceptación del test y cómo proceder en caso de fallo.
- Es necesario dejar evidencia documental del test ejecutado.

Al ejecutar el test debe quedar documentada la evidencia del resultado: adjuntando capturas de pantalla, logs, registros, correos electrónicos generados, etiquetas, etc.

Es posible complementar el test con documentos, test del proveedor o test automáticos. Éstos no podrán reemplazar el test a realizar, aunque podrá minimizar su extensión. El formulario del test debe quedar firmado y fechado. Para la revisión y aprobación del test debe comprobarse los siguientes puntos:

- Revisar que se ha realizado el test completamente.
- Legibilidad, precisión e integridad de la prueba.
- Revisión que todos los documentos relevantes están incluidos y la documentación está completa.
- Criterios de aceptación se cumplen.
- Registros de prueba de fallos se incluyen.
- Cumplimiento de los procedimientos.
- Firmado y fechado.

Al finalizar el proceso de testeo debe generarse un informe final de test que contemple un resumen de resultados a nivel global, por proceso clave y resultados de casos y pruebas individuales.

- **Planificación**

Establecidas las pruebas a realizar, debe planificarse su ejecución. Uno de los principales criterios para establecer el orden debe ser el resultado obtenido del análisis de riesgos para establecer la criticidad por funcionalidad.

Asimismo, se pueden secuenciar un grupo de test para funcionalidades muy relacionadas de un mismo proceso. Por test debe quedar establecido el responsable del diseño de la estrategia de test, ejecutor/es del testeo y equipo soporte del test.

- **Ejecución del test**

Finalmente se debe ejecutar el plan de testeo, cumpliendo con el procedimiento establecido.

5.13. GESTIÓN DE USUARIOS Y PERFILES DE PUESTO DE TRABAJO INFORMATIZADO

Se debe cumplir con la premisa de que cada usuario del sistema disponga de su propio código de usuario y contraseña privada para autenticarse en los sistemas informatizados implantados en la empresa. Esto nos permitirá llevar un control de las acciones que realiza cada uno.

Cabe destacar la figura del administrador del sistema. El administrador debe disponer de una cuenta diferente a la cuenta de usuario de uso del sistema, preferiblemente debe asignarse como administradores a personas que no estén involucradas en el proceso y los cambios que apliquen como administrador debe ser documentadas y aprobadas.

De igual manera, debe quedar claramente concretado el acceso y tipo de permisos (visualización o modificación) por usuario y funcionalidad. Se organizará conforme al organigrama de la organización y las fichas de puesto de trabajo definidas, por lo que debe generarse un perfil de puesto de trabajo informatizado.

Se debe implantar un procedimiento que determine el personal responsable que podrá solicitar un alta o baja de usuario y el perfil de puesto de trabajo informatizado que debe tener asociado. Asimismo, debe quedar claro la vía de esta solicitud y los destinatarios que la atenderán por cada sistema informatizado. Se deben realizar revisiones periódicas para garantizar el correcto mantenimiento de perfiles y usuarios.

5.14. PLAN DE FORMACIÓN

Establecidos los perfiles de puesto de trabajo informatizado y asignados a los usuarios del sistema pertinentes, se pone de manifiesto las necesidades formativas de los usuarios en las funcionalidades que tienen asociadas.

De esta forma se planificará la formación. Teniendo en cuenta la criticidad de la funcionalidad y los usuarios que deben estar formados en su uso.

La formación puede ser por la asignación de una nueva funcionalidad a un usuario o perfil o por el reciclaje en el uso de esta. También será necesario establecer el periodo de reciclaje de la formación por funcionalidad. Cabe destacar que es necesario reflejar en un acta la formación impartida, los usuarios asistentes, la fecha y tiempo de duración de la formación, documentación utilizada.

Según la criticidad de la funcionalidad, será necesario validar la adquisición de los conocimientos por parte de los participantes. Esta validación de la formación puede convertirse en test y una vez pasado el tiempo estipulado verificar que hace un uso correcto del sistema conforme al protocolo.

Será necesario realizar seguimiento del cumplimiento del plan de formación y actualizar la formación y su plan en caso de que se produzcan cambios en el sistema.

5.15. CUALIFICACIÓN DEL PROCESO, PQ

Una vez testeadas las funcionalidades a utilizar en el proceso de cualificación de la operación, es necesario verificarlas de forma agrupada en la gestión de un proceso por los usuarios finales para asegurar que el conjunto usuario, sistema y procedimientos permite la correcta ejecución y registro del proceso. Verificando asimismo la idoneidad de procedimientos y formación de usuarios.

Inicialmente se debe establecer un procedimiento de testeo al igual que en la fase anterior, estableciendo el personal involucrado y las tareas a llevar a cabo.

Al igual que en la fase de cualificación de la operación el método y el procedimiento de testeo sigue la misma definición, exceptuando dos puntos:

- La PQ se testea de manera conjunta, es decir, se tienen en cuenta todas las funcionalidades del proceso como si se tratara de una cadena, a diferencia de la anterior, se que realizaba de manera individual.
- El test se realiza en entorno real.

5.16. MATRIZ DE TRAZABILIDAD FINAL

En este punto del proyecto será posible vincular los últimos datos a la matriz de trazabilidad citada anteriormente, garantizando así el archivo completo de toda la documentación implicada en el proyecto.

5.17. INFORME DE ACEPTACIÓN Y LIBERACIÓN

Elaboración de un informe en el que se recoge los siguientes datos del proyecto de validación:

- Alcance: sistemas informatizados, procesos y funcionalidades analizadas.
- Responsabilidades de los participantes.
- Criterios de aceptación para dar por validado los sistemas informatizados analizados.
- Método seguido.
- Resumen de resultados: vínculo a documentos de resultados e información a destacar (desviaciones y controles de cambios).
- Dictamen final, especificando si ha sido validado o no.
- Plan de mantenimiento del estado de la validación.

6. DISCUSIÓN

Una vez realizado todo el proceso de desarrollo, podemos afirmar que los resultados de las pruebas son uno de los aspectos más críticos y complejos del proceso de prueba total. De tal manera que puede dar lugar a la aparición de conflictos y deberes entre los diferentes profesionales del sector. (1)

Realizando la comparación con otro tipo de estudios de validación acerca de pruebas automatizadas para la compatibilidad de grupos sanguíneos entre donante y receptor, se puede afirmar que, para la automatización de las diferentes técnicas analíticas de laboratorio, como puede ser la determinación de un grupo sanguíneo, se obtuvo el 100% de concordancia. Por lo tanto, se asume que la técnica es factible y está correlacionada con la técnica automatizado, obteniendo el resultado en aproximadamente tres minutos, mediante una pantalla digital lo que agiliza de manera destacable el proceso.(4)

Por otra parte, en estudio de predictores radiográficos determinados de evaluación para pacientes neonatales con enterocolitis necrosante se mantuvo el objetivo de desarrollar y validar una herramienta computacional con el fin de ayudar en las decisiones radiológicas sobre dicha patología. Gracias a esta herramienta se pudo detectar diferencias en los hallazgos de la pared del intestino muy difíciles de diagnosticar, lo que demuestra su potencial clínico.(5)

A grandes rasgos los principios que existen detrás del proceso de validación son los mismos para cualquier método experimental, depende en mayor medida del tipo de datos experimentales y generalmente, su objetivo no es la consecución de cero valores atípicos, si no, el menor número de valores atípicos como sea posible. Ciertamente es que la validación de resultados con programas gráficos reduce el esfuerzo que se requiere para la solución de los mismos.(6)

Existen numerosas evidencias, de que el proceso de validación cada día presenta más peso, tanto a nivel clínico en el estudio de los propios pacientes, con medidas analíticas o incluso test (7), como a nivel de industria farmacéutica, ya que aporta en su

mayor medida veracidad en los resultados, y disminuye de manera muy destacable los errores que pueden poner en peligro la seguridad del paciente o del producto.

Es necesario destacar que para que el proceso funcione, una vez validado, se debe realizar una correcta toma de muestras, ya que muchos errores pueden cometerse en la fase preanalítica, centrándonos más en el sector de control de calidad, y de esta manera garantizar la trazabilidad mediante el método informático (8). Con lo cual la necesidad de invertir en este sector es prioritaria, ya que a largo plazo garantiza resultados que favorecen el desarrollo de las actividades en el ámbito de la industria farmacéutica.

Concretando con el tema que se ha desarrollado durante el proyecto, el desarrollo de un sistema operativo de alto calibre, como es el Sistema de Gestión de Almacén, requiere la realización de numerosas pruebas, como hemos mencionado a lo largo del documento, en un entorno no real, para poder proceder a la puesta en marcha. A pesar de ello, un SGA, engloba procesos, desde la recepción de la mercancía de los proveedores, hasta la salida del producto terminado, con la consiguiente generación de albarán. En los procesos intermedios interviene el departamento de control de calidad, el cual debe muestrear cada materia prima, con su lote y sublote, el producto semiterminado y el producto terminado, por lo tanto, es muy fácil la aparición de errores a lo largo de esta cadena.

En el momento en el que tuvo lugar la puesta en marcha del SGA en un entorno real de trabajo, se generaron numerosas incidencias, como puede ser la generación de un albarán incorrecto de venta, la aparición de pedidos con direcciones de clientes diferentes o incluso algunos artículos no cargaban en la base de datos del sistema al tener su ficha de información incompleta. A pesar de ello, estos fueron subsanándose por orden de criticidad.

Por mi propia experiencia, considero que, a la larga, un SGA en pleno funcionamiento, es una gran manera de agilizar procesos, ya que la gran mayoría de los responsables de procesos ahorran gran cantidad de tiempo en la realización de funciones que posteriormente realizará el sistema informático, además permite prescindir de

técnicas rudimentarias de trabajo, mediante el registro informatizado de los documentos y hace posible poder disminuir errores de carácter humano.

En conclusión, la informatización de procesos en la industria farmacéutica es a día de hoy un sector con gran crecimiento y grandes expectativas de futuro debido a sus beneficios.



7. CONCLUSIÓN

Partiendo de los objetivos principales del estudio realizado, tenemos la certeza de que el modelo de validación propuesto cumplió con éxito todas las fases a desarrollar, incluyendo la documentación necesaria requerida por norma, con lo cual, el Sistema de Gestión de Almacén fue correctamente validado.

Al comenzar su prueba en fase real aparecieron los primeros errores e incidencias que no se pudieron estudiar en el testeo en un entorno no real, pero se fueron resolviendo, como hemos mencionado en la parte anterior, comenzando por los más importantes con el fin de no entorpecer el desarrollo normal del laboratorio farmacéutico.

Por último, los beneficios obtenidos alcanzaron las expectativas iniciales, ya que, a pesar de ser un proceso largo y costoso, en el cual se debe tener en cuenta cada parámetro y se debe elaborar gran cantidad de información, los resultados positivos son mucho mayores que las incidencias negativas.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Guidi GC, Poli G, Bassi A, Giobelli L, Benetollo PP, Lippi G. Development and implementation of an automatic system for verification, validation and delivery of laboratory test results. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 1 de enero de 2009 [citado 22 de agosto de 2020];47(11). Disponible en: <https://www.degruyter.com/doi/10.1515/CCLM.2009.316>
2. Guía de Normas de Correcta Fabricación [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [citado 22 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/industria-farmaceutica/guia-de-normas-de-correcta-fabricacion/>
3. Alfadel M, Aljasser K, Alshayeb M. Empirical study of the relationship between design patterns and code smells. *PloS One*. 2020;15(4):e0231731.
4. El Kenz H, Corazza F. Automated point-of-care testing for ABO agglutination test: proof of concept and validation. *Vox Sang*. julio de 2015;109(1):79-85.
5. Fattori Alves AF, Menegatti Pavan AL, Giacomini G, Quini CC, Marrone Ribeiro S, Garcia Marquez R, et al. Radiographic predictors determined with an objective assessment tool for neonatal patients with necrotizing enterocolitis. *J Pediatr (Rio J)*. diciembre de 2019;95(6):674-81.
6. Liebschner D, Afonine PV, Baker ML, Bunkóczi G, Chen VB, Croll TI, et al. Macromolecular structure determination using X-rays, neutrons and electrons: recent developments in Phenix. *Acta Crystallogr Sect Struct Biol*. 1 de octubre de 2019;75(Pt 10):861-77.
7. Keessen P, den Uijl I, Visser B, van den Berg-Emons H, Latour CHM, Sunamura M, et al. Fear of movement in patients attending cardiac rehabilitation: A validation study. *J Rehabil Med*. 27 de 2020;52(2):jrm00021.
8. Libeer J-C. Validation of Clinical Laboratory Results: Discussion of Essential Validation Elements. *Drug Inf J*. enero de 1997;31(1):243-50.