

Guía de Orientación Nro. 8

Buenas Prácticas para la confección de URS

Buenas Prácticas para la confección de URS

Autores

Ing. ARIAS, Roberto.
Ing. LACQUANITI, Néstor.
Farm. PENDÁS, José María.

Revisores

Ing. ARCIDIACONE, Luis.
Ing. DÍAZ, Rodolfo.
Farm. FERNÁNDEZ OTERO, Germán.
Farm. FERRARI, Jorge.
Ing. FREIJOMIL, Roberto.
Ing. MUZZIO, Cristian.
Ing. QUIMBEL, Carolina.
Ing. REYNA, Sergio.
Ing. RUSSO, Carlos.

Aprobado para su uso y distribución por
Comisión Directiva de SAFYBI

Presidente: Farm. Federico Ernesto Montes de Oca

Vicepresidente: Farm. Viviana Marcela Boaglio

Secretaria: Bioq. Nora Matilde Vizioli

Prosecretario: Farm. Víctor Eduardo Morando

Tesorero: Farm. Jorge Andrés Ferrari

Protesorero: Bioq. Elías Bernardo Gutman

Vocales Titulares:

Farm. Hugo Gabriel Calandriello

Farm. Vanesa Andrea Martínez

Farm. María Eugenia Provenzano

Farm. Carlos Suárez Rodríguez

Farm. Julio Carlos Raúl Salvadori

Farm. Herminia Teresa Telli

Vocales Suplentes:

Farm. Laura Andrea Botta

Farm. Yanina Mariela Chinuri

Farm. Mirta Beatriz Fariña

Lista de Contenidos

1. Introducción	5
2. Desarrollo de la URS	6
2.1. Proyecto	6
2.2. Autores/as	6
2.3. Revisores y aprobadores/as	7
2.4. Historial del documento	8
2.5. Índice	8
2.6. Resumen ejecutivo	8
2.7. Descripción general	8
2.8. Supuestos y exclusiones	8
2.9. Datos operativos	9
2.10. Procesos involucrados	9
2.11. Impacto en el edificio general o productivo	10
2.12. Consideraciones sobre infraestructura y utilidades	10
2.13. Consideraciones sobre automatización	11
2.14. Consideraciones para el acceso a planta y la instalación	11
2.15. Consideraciones en Seguridad, Higiene y Medio Ambiente	11
2.16. Seguridad patrimonial	12
2.17. Consideraciones relativas a Mantenimiento	12
2.18. Consideraciones sobre aspectos GMP relevantes	13
2.19. Consideraciones relativas a la calificación, puesta en marcha y entrenamientos	13
2.20. Restricciones, limitaciones y prioridades	14
2.21. Anexos o apéndices	14
3. Comentarios generales	15

1. Introducción

Ante la necesidad de realizar un proyecto, ya sea la compra de un equipo, la modificación de una instalación, la contratación de un servicio, la incorporación de un proceso nuevo, la remodelación de un sector, la construcción de un nuevo sector o una nueva planta es fundamental la confección de lo que se denomina Especificación de Requerimientos de Usuario o URS (del inglés, user requirements specifications).

La URS describe las necesidades que el usuario requiere para el desarrollo del proyecto de forma concisa, no ambigua, concreta y objetiva, e incluye las características operacionales y funcionales obligatorias. También pueden describirse aquellas características deseables o no obligatorias. Debe ser redactada en forma anticipada a los procesos de validación, típicamente antes de que el diseño o sistema haya sido creado. Es un documento esencial para la ejecución del FAT (Test de Aceptación en Fábrica) y del SAT (Test de Aceptación en el Sitio) para la recepción e instalación de equipos.

Por lo general la URS es redactada por el dueño del proceso, por el área de Ingeniería y por el usuario final, con la intervención del área de Aseguramiento de la Calidad y de todas las áreas involucradas en el proyecto. Habitualmente es redactada por un equipo multidisciplinario liderado por el área de Ingeniería. Es un documento interno de la compañía para realizar un proyecto en particular, donde, como se mencionó, se incluyen todos los requerimientos que deben asegurarse y donde también se vuelca información de los procesos y de la operación que pueden ser calificados como confidenciales.

La URS puede ser la Especificación Técnica (ET) del proyecto o la base para dicha especificación, dado que en la ET se pueden incluir más detalles técnicos que en la URS y, por otro lado, la ET no requiere que se mencionen datos confidenciales tanto de los procesos como de la operación.

Las URS de los equipos, las instalaciones, los servicios y los sistemas son elementos esenciales de los sistemas de calidad, por lo tanto, son documentos GMP (good manufacturing practices) relevantes. Constituyen un punto de referencia a lo largo de todo el ciclo de vida de los procesos de diseño, instalación, puesta en marcha de instalaciones y servicios y también para su posterior calificación, en particular para la calificación de diseño (DQ, design qualification).

Para la confección de la URS, se maneja el concepto de *calidad por diseño*, trabajando desde una *gestión temprana* la mayoría de los aspectos técnicos, operativos, regulatorios y la experiencia recabada de los operadores del proceso. Debe definirse el idioma para redactarla en función de a quién está dirigida, y es importante definir en qué ámbito será revisada o utilizada.

En resumen, el objetivo de la presente Guía de Orientación es brindar una herramienta para establecer y documentar en forma sistemática los criterios para diseñar o remodelar instalaciones y servicios para la producción farmacéutica, comprar nuevos equipos o modificar existentes o implementar sistemas informáticos aplicados a la producción y el control de productos farmacéuticos. Esto permitirá hacer un análisis pormenorizado y exhaustivo sobre las complejidades del proyecto a fin de reducir ajustes o correcciones durante su desarrollo que incrementen el costo inicial.

2. Desarrollo de la URS

La URS deberá contener como mínimo las siguientes secciones, que pueden ser ampliadas de acuerdo con las características especiales que presenten los diferentes procesos y operaciones.

1. Proyecto
2. Autores/as
3. Revisores y aprobadores/as
4. Historial del documento
5. Índice
6. Resumen ejecutivo
7. Descripción general
8. Supuestos y exclusiones
9. Datos operativos
10. Procesos involucrados
11. Impacto en el edificio general o productivo
12. Consideraciones sobre infraestructura y utilidades
13. Consideraciones sobre automatización
14. Consideraciones para el acceso a planta y la instalación
15. Consideraciones sobre Seguridad, Higiene y Medio Ambiente
16. Seguridad patrimonial
17. Consideraciones relativas a Mantenimiento
18. Consideraciones sobre aspectos GMP relevantes
19. Consideraciones relativas a la calificación, puesta en marcha y entrenamientos
20. Restricciones, limitaciones y prioridades
21. Anexos o apéndices

2.1. Proyecto

Se considera proyecto a todo emprendimiento de mejora, cambio, modificación o ampliación de los procesos operativos de una planta, ya sea del edificio, los equipos, las instalaciones; inclusive de la operación si esta requiere, por ejemplo, servicios externos contratados.

El objetivo de este punto es dotar de un nombre estandarizado al proyecto y asignarle alguna codificación que lo identifique claramente.

2.2. Autores/as

El objetivo es identificar a los autores/as del documento y describir en la URS la siguiente información:

- a) Nombre
- b) Posición en la compañía
- c) Firma

Entre los autores/as debe estar identificado el líder, que en general corresponde a personal del área de Ingeniería.

Rol del autor:

Tiene a su cargo la confección del documento, convocando a todos los involucrados con el correspondiente grado de participación.

Responsabilidad del autor:

Debe considerar todos los aspectos / secciones para definir las especificaciones de requerimientos, evitando omisiones, así como superabundancia.

Obtener la revisión y aprobación de todos los involucrados en el proyecto.

El líder es quien facilita y organiza las reuniones de trabajo, completa la documentación y verifica que se cumplan los aspectos formales.

2.3. Revisores y aprobadores/as

Con el objetivo de obtener el aporte de las áreas involucradas en el proyecto, se debe generar un listado de áreas anticipadamente para asegurar que sean vistos todos los posibles impactos del proyecto y en el proyecto, y para indicar las personas de cada área que aprobarán el documento.

La identificación de todas las áreas revisoras del proyecto debe ser realizada en forma similar a un *control de cambios*, de modo que todas las áreas puedan identificar impactos y agregarlos al documento. La designación de las personas que realizarán esta tarea debe ser considerada desde la función técnica y desde la posición jerárquica en la organización.

Deben detallarse las áreas y las personas que realizan la revisión / aprobación indicando:

- a) Área / Nombre
- b) Posición / Firma
- c) Fecha

Rol del revisor / aprobador:

Tiene a su cargo la comprobación del cumplimiento de las buenas prácticas establecidas en el documento, proponiendo los cambios / modificaciones / agregados que considere necesarios de acuerdo con su especialidad y experiencia.

Responsabilidades del revisor / aprobador:

Debe verificar todos los aspectos / secciones del documento a los fines de definir las especificaciones de requerimientos evitando omisiones o superabundancia.

2.4. Historial del documento

Para mantener el control sobre las modificaciones con respecto a la versión original, se deben identificar los diferentes cambios que se realicen desde el momento en que se emitió la primera versión del documento indicando, como mínimo, los siguientes datos:

- a) Versión
- b) Fecha
- c) Razón del cambio

2.5. Índice

Con el objetivo de identificar y ubicar rápidamente los temas de acuerdo con las secciones que se desarrollan en el inicio del documento, el índice debe detallar todos los puntos que se tratan con el número de página correspondiente.

2.6. Resumen ejecutivo

Es un detalle reducido del proyecto que describe y define los puntos relevantes tanto técnicos como estratégicos que se deban contemplar a nivel ejecutivo.

Debe describir el proyecto con el fin de que se entiendan en forma básica y adecuada los conceptos tecnológicos, las ventajas para la operación y, a su vez, debe mostrar la estrategia operativa que se busca y las condiciones funcionales de este.

2.7. Descripción general

Se debe describir el desarrollo del proyecto con el mayor detalle posible para que el ejecutor tenga una base completa para realizarlo.

Debe contar, como mínimo, con los siguientes apartados:

- a) Introducción
- b) Objetivo
- c) Alcance
- d) Desarrollo

Los temas que se exponen a continuación cubren la mayoría de los títulos mencionados.

2.8. Supuestos y exclusiones

El objetivo de este apartado es el de identificar y documentar las asunciones y las exclusiones que se consideran en el proyecto, con el fin de definir el marco de partida y los elementos que no están comprendidos dentro del mismo.

Ambos puntos deben ser exhibidos por separado y desglosados en forma clara y precisa.

Estos puntos revisten especial importancia cuando se trata de proyectos de remodelación de plantas farmacéuticas o de modificación de sectores de la planta. También cuando se trata de actualizaciones de sistemas o de equipos existentes, ya que el hecho de no aclarar el marco de partida o los alcances generalmente da lugar a discusiones e involucra aspectos relacionados con recursos de inversión y tiempo.

Esta sección del documento también es muy importante para la gestión de las inversiones de capital.

2.9. Datos operativos

Es preciso definir los datos operativos para dimensionar y desarrollar el proyecto. Estos datos son los esperados y establecidos como resultado de la ejecución del proyecto.

Se deben consignar los datos operativos para proyectos de planta farmacéutica, ya sea para la edificación de una nueva o para una remodelación. Por ejemplo, detallar los volúmenes de productos que serán elaborados, su forma farmacéutica, sus características operativas, etc.

Los datos operativos para proyectos de equipos farmacéuticos nuevos, o de modificación o actualización, también deben ser detallados. Por ejemplo, los volúmenes de los productos que se elaborarán, las características de los productos que afecten al proceso operativo, etc.

Para el caso de proyectos de laboratorios de Control de Calidad, ya sean nuevos o remodelaciones, deben indicarse, por ejemplo, datos operativos que se refieran a las cantidades de determinaciones por tipo de ensayo, cantidad de analistas, turnos de trabajo, etc.

Para proyectos de equipos de servicios, como sistemas de HVAC (heating, ventilation and air conditioning), compresores de aire, plantas de agua para uso farmacéutico, etc., por ejemplo, deben precisarse datos de la planta y de los equipos a los que abastecerán, estableciendo típicamente los consumos para distintos estadios de trabajo, las características operativas y funcionales, etc.

En resumen, para todo tipo de proyecto se deben recabar y mostrar los datos claves, en la mayor cantidad posible, para ser considerados y evaluados en el desarrollo del proyecto.

2.10. Procesos involucrados

Deben definirse los procesos involucrados para alcanzar los volúmenes establecidos en la sección de Datos operativos. Tienen que estar claramente indicados y pueden abarcar distintas áreas de operación de la planta de acuerdo con la magnitud y el alcance del proyecto. Además, pueden variar según el tipo de proyecto del que se trate.

Se debe considerar como mínimo los siguientes procesos:

- a) Operación General: incluye los procesos administrativos y no productivos
- b) Productivos
- c) Laboratorios
- d) Depósitos & Logísticos
- e) Mantenimiento
- f) Tecnología informática
- g) Automatización
- h) Otros (dependiendo de la operación)

2.11. Impacto en el edificio general o productivo

El documento debe tener en cuenta todos los impactos que están relacionados con edificios de la planta farmacéutica, según el proyecto.

Por ejemplo, los impactos en edificios para los siguientes casos:

- a) Proyectos de planta farmacéutica, ya sea nueva o de remodelación
- b) Proyectos de equipos farmacéuticos nuevos o de modificación o actualización
- c) Laboratorios de Control de Calidad, ya sea nuevo o de remodelación
- d) Otros proyectos de instalaciones y servicios

Estos impactos están relacionados, entre otros, con ciertos aspectos:

- a) Concepto de zona farmacéutica (según normas ISO)
- b) Flujo de materiales productivos y no productivos, flujo de personal y flujo de residuos
- c) Almacenamiento seguro de materias primas y materiales de empaque, como así también de materiales no productivos y repuestos de mantenimiento
- d) Aspectos de Seguridad e Higiene Industrial, Seguridad patrimonial y vigilancia (EHS & SECURITY)
- e) Consideraciones adicionales, como estacionamientos, tanto de vehículos personales como de transportes grupales

2.12. Consideraciones sobre infraestructura y utilidades

Debe tener en cuenta todos los impactos que están relacionados con la infraestructura y las utilidades de la planta farmacéutica, según aplique por tipo de proyecto.

Se deben considerar, según aplique, como mínimo, los siguientes sistemas:

- a) HVAC en áreas clasificadas y no clasificadas, incluyendo extracciones localizadas.
- b) Aguas: purificada PW, inyectables WFI, potable de red, agua de pozo, potabilización, ablandada, etc.
- c) Aire comprimido farmacéutico e industrial.
- d) Gases industriales.
- e) Vapor industrial y condensado.
- f) Drenajes industriales y domésticos.
- g) Recuperación de aguas.
- h) Tratamiento de residuos industriales y domésticos.

- i) Sistema eléctrico total: alta y baja tensión, transformadores, tableros generales de alta y baja tensión, centro de control de motores, distribución, protecciones y generación de emergencia.
- j) Redes de datos y centros de control.
- k) Sistemas de detección y extinción de incendios.
- l) CCTV & Accesos restringidos.

2.13. Consideraciones sobre automatización

En este apartado se debe definir el nivel de automatización requerido para el proyecto, de acuerdo con las necesidades y planes correspondientes. Los elementos definidos serán el marco de desarrollo de la *ingeniería conceptual*.

Según los planes y las tendencias de la planta farmacéutica en cuanto a automatización, ya sea para el proyecto de una planta nueva o de una remodelación, para adquisición de equipos farmacéuticos o de servicios auxiliares o de un sistema (*hardware* y *software*) de control, como BMS (building management system), MES (manufacturing execution system), etc.; deberán considerarse, entre otros, diversos aspectos:

- a) Arquitectura de control en *hardware* y *software*, por ejemplo, control distribuido.
- b) Definir la estrategia de automatización y control en cuanto a conceptos de aplicación dentro del entorno PHARMA 4.0 para aplicar dentro de los requerimientos según corresponda. Concepto de Máster Plan.
- c) Integración con sistemas existentes.
- d) Nivel de cumplimiento de CFR21, parte 11, relacionado con registro y firma electrónicos (eBR, electronic batch record).

2.14. Consideraciones para el acceso a planta y la instalación

En este apartado se deben considerar todas las necesidades del edificio que puedan surgir para el ingreso e instalación de equipamiento en la planta, como los recorridos que se realizarán con los equipos y los modos y medios para su acceso a las instalaciones correspondientes.

2.15. Consideraciones en Seguridad, Higiene y Medio Ambiente

El objetivo de este apartado es aplicar al proyecto los lineamientos de Seguridad, Higiene y Medio Ambiente (EHS) de las reglamentaciones del lugar y de la empresa. Los elementos definidos serán el marco de desarrollo de la *ingeniería conceptual*.

Según el tipo y alcance del proyecto, deberán ser atendidos los siguientes aspectos de diseño:

- a) Para plantas: materiales constructivos, zonas de fuego, tipos de puertas cortafuego, paneles y cielorrasos, almacenamiento de inflamables, caracterizaciones de zonas de explosión, dámper cortafuego para HVAC, sistemas de ventilación, filtraciones hacia el medio ambiente, conductos de explosión, etc.

b) Para equipos: enclavamientos y sistemas de seguridad, aislaciones y protecciones, etc.

Si existiesen áreas dedicadas a la elaboración o envase de drogas potentes (HP, high potent) serán requeridas una serie de consideraciones especiales.

Es necesario mencionar las normas operativas básicas (SOP, standard operation procedure) específicas y/o los lineamientos de toda norma de aplicación en el proyecto. También deben mencionarse otros aspectos particulares de cada operación, como ergonomía, etc.

2.16. Seguridad patrimonial

Esta sección debe indicar los lineamientos de Seguridad patrimonial de la empresa que sean aplicables al proyecto. Los elementos definidos serán el marco de desarrollo de la *ingeniería conceptual*.

Para proyectos de una planta farmacéutica nueva, ampliación o remodelación de una planta existente, deberán considerarse, por ejemplo, los siguientes aspectos:

- a) Sistemas de vigilancia perimetral.
- b) Control de accesos.
- c) Control de presencia exterior e interior.
- d) Integración con sistemas de automatización y control presentes, en caso de existir.
- e) Interacción con sistemas de incendio y evacuación.
- f) Búnker de control.
- g) Otros temas no mencionados y particulares de cada operación y cada empresa.

Se deben mencionar, asimismo, las normas operativas básicas (SOP) específicas y/o la aplicación de los lineamientos a toda norma que alcance el proyecto.

2.17. Consideraciones relativas a Mantenimiento

En este apartado se deben establecer los requerimientos de mantenimiento aplicables al proyecto, de acuerdo con las buenas prácticas en la industria farmacéutica y con las normativas específicas de la empresa.

Aplica en general para todos los proyectos de planta en cuanto a los mantenimientos preventivos y predictivos, inclusive, para el concepto de mantenimiento confiable.

Para el caso de equipos farmacéuticos, se deben tener en cuenta las recomendaciones de los fabricantes, como así también los repuestos recomendados para 2 años como mínimo. En el caso de MPd (mantenimiento predictivo) y MC (mantenimiento confiable) pueden requerirse dispositivos especiales, los cuales tienen que ser considerados en la URS.

Para el caso de equipos/sistemas de servicios críticos, como la generación de agua purificada, aire comprimido con su sistema de secado y distribución, etc., aplican los mismos criterios que en el caso anterior.

Los planes, programas y procedimientos de mantenimiento deberán estar debidamente documentados y avalados por Aseguramiento de la Calidad, dado que son documentos GMP relevantes. Los requerimientos mencionados pueden impactar en necesidades que deben ser indicadas en la URS.

Para otros equipos rigen las normativas generales de buenas prácticas de mantenimiento.

Debe definirse la integración del mantenimiento con los sistemas de automatización y de control presentes, en caso de existir. En caso contrario habría que tener una estrategia a mediano plazo para definir los requerimientos que se incluirán en la URS.

Deben detallarse los espacios requeridos por el área de Mantenimiento para acceder a los equipos y las zonas de trabajo.

2.18. Consideraciones sobre aspectos GMP relevantes

En esta sección hay que destacar los requerimientos relevantes de las buenas prácticas de manufactura necesarios para el alcance del proyecto, de acuerdo con las normativas nacionales o internacionales vigentes y con las normas de la compañía.

Para proyectos que involucran el diseño del *layout* de la planta farmacéutica, deben mencionarse, entre otros, los siguientes aspectos:

- a) Concepto de zona – Clasificación de áreas farmacéuticas.
- b) Esclusas de personal y de materiales.
- c) Flujos de personal, materiales y residuos.
- d) Normas operativas básicas de la compañía y de las buenas prácticas que afecten el diseño.
- e) Requerimientos de los sistemas de HVAC por zona.
- f) Zonas o Sistemas de lavado
- g) Requerimientos de los servicios críticos, como agua purificada y aire comprimido farmacéutico.

2.19. Consideraciones relativas a la calificación, puesta en marcha y entrenamientos

En este apartado deben indicarse los requerimientos referentes a la calificación de la planta y los sistemas, puesta en marcha de equipos y entrenamientos del personal de acuerdo con la naturaleza y el alcance del proyecto.

Deben detallarse, por ejemplo, los siguientes aspectos:

- a) Calificación: formato y alcance de los protocolos y reportes. Definir con claridad las responsabilidades. También tener en cuenta los materiales consumibles utilizados, como placebos y otros. Plan de Calificación.
- b) Definir claramente la estrategia de FAT y SAT.
- c) Puesta en marcha de equipos y entrenamiento del personal: para equipos extranjeros hay que tener en cuenta el idioma de los manuales de operación, como así también el de los instructores.
- d) Definir el personal afectado a la operación y la estrategia para su entrenamiento.

2.20. Restricciones, limitaciones y prioridades

En esta sección deben establecerse con claridad los alcances del proyecto. Determinar con precisión las restricciones y las exclusiones, como así también las prioridades en caso de evaluar alternativas que impacten en la inversión o en los tiempos de ejecución del proyecto. Se recomienda confeccionar un listado con el mayor nivel de detalle posible. Es importante incluir este punto desde la primera versión del documento. De esta forma se evitarán discusiones posteriores.

Todo cambio que se realice en estos aspectos debe ser considerado dentro del control de cambios y de la versión correspondiente, ya que en general tienen impacto en los montos estimados de inversión y en los tiempos de ejecución del proyecto.

En ocasiones las prioridades pueden estar delimitadas por la inversión, entonces es sumamente importante definir las para entender el diseño y la secuencia de ejecución del proyecto en su totalidad.

2.21. Anexos o apéndices

En este apartado se deben citar y/o anexar los documentos asociados a la URS.

Los documentos que se incluyen, en general, corresponden a normas de aplicación, ya sean nacionales o internacionales. Estas son públicas, por lo que no es necesario anexarlas al documento.

Los documentos anexados son aquellos no públicos. Habitualmente son directivas, guías y procedimientos operativos básicos propiedad de la compañía. Para estos casos hay que tener en cuenta los criterios de confidencialidad, en especial cuando parte de la URS se utiliza como especificación técnica para proveedores.

3. Comentarios generales

- El documento URS es fundamental para ejecutar un proyecto determinado de acuerdo con el concepto de *calidad por diseño*.
- La URS es un documento vivo, es decir, tiene revisiones y modificaciones de acuerdo con el avance del proyecto. No obstante, es recomendable efectuar todas las discusiones, modificaciones, revisiones y aprobaciones al inicio y hasta los primeros pasos del diseño conceptual. De otra manera redundará en demoras y mayores costos.
- El trabajo en equipo multidisciplinario es un requisito indispensable para la confección de este documento, como así también el liderazgo y la conducción del área de Ingeniería; debido a que es un documento netamente técnico.
- Dado que la URS es indispensable para la calificación del proyecto, debe contar con la exhaustiva revisión y aprobación de Aseguramiento de la Calidad.
- La URS debe ser concisa y concreta. No se debe abundar en datos que no sean relevantes.
- La URS es un documento de uso interno de la compañía. Cuando parte de este documento sea utilizado como especificación técnica para los procesos de licitaciones, debe ser revisado cuidadosamente para no entregar información confidencial. Por ejemplo, cuando el documento contiene una estimación de costos del proyecto. En general esta información no es pública.