

*"Año del Centenario de la Promulgación de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos"*

OFICIO CIRCULAR No. CCAYAC/2/OR/5971/2017

Ciudad de México, a 04 de julio del 2017

## **TITULARES DE LOS LABORATORIOS ESTATALES DE SALUD PÚBLICA PRESENTE**

Con fundamento en el Art. 16 fracciones I, II, III y VIII del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), esta Comisión emite los siguientes lineamientos para la calificación, calibración, mantenimiento y verificación metrológica de los equipos e instrumentos empleados en la realización de las pruebas analíticas para los productos de uso y consumo humano de competencia de la COFEPRIS.

### **1. OBJETIVO**

Establecer los lineamientos generales para la calificación, calibración, mantenimiento preventivo y verificación metrológica de equipos e instrumentos analíticos.

### **2. ALCANCE**

Aplica a instrumentos y equipos utilizados en los Laboratorios Estatales de Salud Pública para el desarrollo de los métodos analíticos

### **3. DEFINICIONES**

- 3.1 **Calificación**, al proceso para asegurar que el rendimiento del equipo es apropiado para su uso previsto, desde el diseño hasta el uso diario.
- 3.2 **Calificación de diseño**, a la verificación documentada de actividades que definen las especificaciones operacionales y funcionales del equipo o instrumento y criterios para la selección del proveedor, basándose en el uso previsto del equipo o instrumento.
- 3.3 **Calificación de instalación**, a la ejecución de pruebas para asegurar que los equipos analíticos usados en un laboratorio están instalados correctamente y operan de acuerdo con las especificaciones establecidas.

- 3.4 **Calificación de operación**, a la verificación documentada de que el equipo analítico se desempeña según lo planeado en todos los intervalos de operación previstos.
- 3.5 **Calificación de desempeño**, a la verificación documentada de que un equipo analítico opera consistentemente y da reproducibilidad dentro de los parámetros y especificaciones definidas durante periodos prolongados
- 3.6 **Calibración**, al conjunto de operaciones que establecen, bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, registro y control o los valores representados por una medición de material con los correspondientes valores conocidos de un estándar de referencia.
- 3.7 **Verificación**, al procedimiento de prueba aplicado regularmente a un sistema para demostrar consistencia en su respuesta.

#### 4 DOCUMENTOS APLICABLES

- 4.1 Eurachem, 2016. *Guide to Quality in Analytical Chemistry*. An aid to Accreditation. CITAC Guide. Third edition
- 4.2 Organización Mundial de la Salud, 2010. *Buenas Prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos*. Anexo 1 No. 957.
- 4.3 Organización Mundial de la Salud, 2011. *Buenas prácticas de la OMS para laboratorios de microbiología farmacéutica*. Red PARF Documento Técnico No. 11.
- 4.4 General European OMCL Network (GEON), 2017. Quality Management Document. *Qualification of Equipment*. PA/PH/OMCL (08) 73 R3.
- 4.5 United States Pharmacopoeia, 2017. <1058> *Qualification of Analytical Instruments*. Ed. 40
- 4.6 World Health Organization, 2011. Annex 2. *WHO good practices for pharmaceutical microbiology laboratories*. WHO Technical Report Series, No. 961.

#### 5. RESPONSABILIDADES

Estos lineamientos deben ser aplicados por el personal de los Laboratorios Estatales de Salud Pública.

## 6. ACTIVIDADES

### 6.1 Calificación

Los equipos del laboratorio deben someterse a calificaciones de diseño, instalación, operación y desempeño, dependiendo de la función y operación del instrumento, la calificación del diseño de un instrumento estándar disponible comercialmente puede ser omitida ya que las calificaciones por instalación, operación y desempeño pueden ser consideradas como indicadores suficientes de su diseño adecuado.

### 6.2 Recalificación

6.2.1 La frecuencia no debe exceder de 3 años soportada mediante la obtención de resultados satisfactorios en las verificaciones metrológicas y en el cumplimiento del programa de mantenimiento.

6.2.2 Debe llevarse a cabo cuando los equipos o instrumentos:

- Están fuera del control directo del laboratorio por un cierto período.
- Son reinstalados o han sido sometidos a reparaciones o modificaciones mayores.
- Muestran tendencias durante las verificaciones metrológicas

6.2.3 Las características metrológicas mínimas a considerar en una recalificación son las siguientes:

Equipo	Característica metrológica
Campana de extracción	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Velocidad y flujo de extracción</li> </ul>
Campana de flujo laminar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Velocidad y flujo del aire</li> <li>• Flujo laminar</li> <li>• Integridad de los filtros</li> <li>• Conteo de partículas</li> </ul>
Gabinete de bioseguridad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Integridad del filtro</li> <li>• Conteo de partículas</li> <li>• Prueba de laminaridad</li> <li>• Perfil de flujo de inyección</li> </ul>
Autoclave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Características de cargas/ciclos</li> <li>• Prueba de reto biológico</li> </ul>
Incubadora	Estabilidad y uniformidad de la temperatura
Baño de agua	
Horno esterilizante	
Estufas de secado	
Mufla	

Equipo	Característica metrológica
Espectrómetro de Absorción Atómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad de la absorción</li> <li>• Linealidad de la absorción</li> <li>• Precisión de la absorción</li> </ul>
Cromatógrafo de Gases	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fugas del inyector</li> <li>• Exactitud y estabilidad de presión/flujo</li> <li>• Repetibilidad de la inyección</li> <li>• Exactitud y estabilidad de la temperatura del inyector.</li> <li>• Descarga del sistema de inyección</li> <li>• Temperatura del horno</li> <li>• Linealidad, respuesta, ruido y desviación de la señal del detector</li> </ul>
Cromatógrafo de Líquidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exactitud y precisión del flujo</li> <li>• Precisión de la inyección</li> <li>• Descarga del inyector</li> <li>• Precisión y exactitud del termostato del automuestreador</li> <li>• Exactitud de la temperatura del horno</li> <li>• Linealidad y exactitud de la longitud de onda del detector UV</li> <li>• Exactitud de las longitudes de onda de emisión y excitación del detector de fluorescencia</li> </ul>
Espectrómetro de masas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Precisión de la masa</li> </ul>
Espectrómetro de UV-Visible	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exactitud de longitud de onda</li> <li>• Exactitud fotométrica</li> <li>• Linealidad fotométrica</li> <li>• Luz dispersa</li> </ul>
Digestor de muestras por microondas	Presión y temperatura
Lector de microplacas (ELISA)	Escala fotométrica a diferentes longitudes de onda

### 6.3 Recalibración

Debe ser efectuada utilizando patrones de referencia o instrumentos trazables a patrones nacionales o internacionales, conforme a lo siguiente:

Instrumento	Actividad	Frecuencia
Termómetro de referencia	Mínimo 5 puntos en el intervalo de trabajo	Anual
Pesas de calibración	Trazabilidad	
Aparatos operados por pistón	Errores aleatorios y sistemáticos	
Termómetro de trabajo	En el intervalo de trabajo o en la temperatura de uso	Cada 3 años
Balanza*	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sesgo</li> <li>• Linealidad</li> <li>• Repetibilidad</li> <li>• Excentricidad</li> </ul>	

\* En este caso se debe repetir la recalibración si es cambiada de lugar, si ha sido sometida a reparaciones o modificaciones mayores o muestra tendencias en las verificaciones metroológicas.

#### 6.4 Mantenimiento

- 6.4.1 El mantenimiento preventivo de equipos e instrumentos debe ser llevado a cabo de forma anual conforme a un programa establecido.
- 6.4.2 El mantenimiento periódico debe realizarse por personal especialista en el equipo, ya sea interno o externo, seguido por la verificación del mismo.

#### 6.5 Verificación metroológica

- 6.5.1 Se lleva a cabo en intervalos apropiados para demostrar que la calificación o calibración se mantiene y que el desempeño del equipo o instrumento es aceptable al día a día.
- 6.5.2 Se debe efectuar conforme a lo siguiente:

Equipo o Instrumento	Actividad	Frecuencia
Termómetros de trabajo	Verificación contra el termómetro de referencia a una temperatura establecida	Semestral
Material volumétrico de vidrio	Verificación gravimétrica contra el error máximo permitido (CCAYAC-CR-14)	Anual

Equipo o Instrumento	Actividad	Frecuencia
Aparatos operados por pistón	Verificación de los errores aleatorios y sistemáticos (CCAYAC-CR-15)	Cada 3 a 6 meses
Espectrómetro de UV-Visible	<ul style="list-style-type: none"> <li>Absorción de celda</li> <li>Repetibilidad fotométrica</li> </ul>	Día de uso
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sesgo de longitud de onda</li> <li>Repetibilidad fotométrica</li> <li>Luz dispersa</li> </ul>	Semestral
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sesgo de longitud de onda</li> <li>Sesgo fotométrico</li> <li>Repetibilidad fotométrica</li> <li>Linealidad fotométrica</li> <li>Luz dispersa</li> </ul>	Anual
Balanza	Lectura contra pesas certificadas (CCAYAC-CR-13)	Anual, semestral y día de uso
Incubadora	Monitoreo de la temperatura	Día de uso
Baño de agua		
Refrigerador		
Congelador		
Hornos para esterilización		
Mufla		
Autoclave		
Microscopio	Alineamiento	
Medidores de pH	<ul style="list-style-type: none"> <li>Linealidad (pendiente del electrodo)</li> <li>Potencial de asimetría</li> <li>Sesgo de medición</li> <li>Repetibilidad</li> </ul>	
Espectrómetro de Absorción Atómica	Sensibilidad (Check de verificación)	

Equipo o Instrumento	Actividad	Frecuencia
Cromatógrafo de Líquidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Repetibilidad del área o altura del pico de interés</li> <li>• Repetibilidad del tiempo de retención del pico de interés</li> <li>• Resolución</li> </ul>	Día de uso
Cromatógrafo de Gases		
Conductímetro	Estándar de referencia	
Fluorómetro		
Lector de microplacas (ELISA)		

6.5.1 Cuando sea posible debe verificarse la tendencia de la respuesta del equipo a través de la construcción de un gráfico de control.

Sin otro particular, le envío un saludo

**SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN.**  
**DIRECTORA EJECUTIVA DE CONTROL ANALÍTICO**

**IMELDA ROCÍO GUZMÁN CERVANTES**

Ccp. Josefina Gutiérrez Ramírez.- Directora Ejecutiva de Innovación.- Edificio

DECA/DEI/CAC  
IRGC/JGR/GVR

Calzada de Tlalpan 4492, Col. Toriello Guerra, Del. Tlalpan, Ciudad de México, C.P.14050  
Tel. 5080-5200 Ext. 2001, 01 800 033 50 50, [www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)

