

## General information [Signature id 272554848]

<b>QC Number</b>	2019/DEV-QC/011071	<b>Client</b>	Lerma-Quality Control
<b>Entry date (CET)</b>	2019-12-16	<b>Entry time (CET)</b>	23:15
<b>Observation date</b>	2019-12-16	<b>Observation time</b>	
<b>Type</b>	Action level	<b>Reporter</b>	De la vega, Alfredo (mectq) (Alfredo De la vega)

**Department, Division etc....** Microbiología / Microbiology

**Device/Unit(Building)**

**Origin of Deviation** Sistema agua Stilmas

**Short description** Nivel de Acción en Sistema de Agua Stilmas

### Description

El día 16 de diciembre de 2019, se detectan resultados en Nivel de Acción y en Nivel Alerta, en el Análisis Microbiológico realizado a las muestras de agua tomadas el 11 y 12 de diciembre de 2019, como parte de la calificación en Fase I del Sistema de Agua Stilmas.

Nivel de Acción

Día 11.12.19

Punto PRW-02: Presencia de Pseudomonas aeruginosa / 100 ml

Punto PRW-03: Presencia de Pseudomonas aeruginosa / 100 ml

Día 12.12.19

Punto PRW-03: Presencia de Pseudomonas aeruginosa / 100 ml

Nivel de Alerta

Día 11.12.19

Punto PUW-01: 63 UFC/ml

Criterios de Aceptación:

Agua en proceso de purificación (PRW) - Ausencia de Pseudomonas aeruginosa / 100 ml

Agua purificada (PUW) - Nivel de Alerta:  $\geq 50$  UFC/ml

## Product information

**Batch related** No

Results affected

Results concerned Yes

Checkpoint	PRW-02		
Test procedure	D.06.25.40	Version	4.0
Requirement	Ausencia de Pseudomonas aeruginosa	Unit	/100ml
	Batch	unknown	
	Reference to LIMS		
	Sample info		
	Initial Reportable Result	Presencia de Pseudomonas aeruginosa	
Checkpoint	PRW-03		
Test procedure	D.06.25.40	Version	4.0
Requirement	Ausencia de Pseudomonas aeruginosa	Unit	/100ml
	Batch	unknown	
	Reference to LIMS		
	Sample info		
	Initial Reportable Result	Presencia de Pseudomonas aeruginosa	
Checkpoint	PUW-01		
Test procedure	D.06.25.40	Version	4.0
Requirement	Mayor o igual a 50	Unit	KBE/ml
	Batch	unknown	
	Reference to LIMS		
	Sample info		
	Initial Reportable Result	63	

Immediate CAPAs

Immediate CAPAs Mibio No

Immediate CAPAs(QC)

Responsible(QC)

Immediate CAPA(Plant)

Responsible(Plant)

Deadline Immediate CAPA

Immediate CAPAs Chemistry No

Immediate CAPAs

## Laboratory errors

Laboratory error examination Yes

Laboratory errors 

- A determinar

Description laboratory errors

## Sample handling errors

Sample handling error examination Yes

Sample handling errors 

- A determinar

Description sample handling error

## Detail information

Object Sistema de agua Stilmas

Purity level None

Sample taking from

Sample taking to

Method D.06.25.40-04

Tested place Sistema de agua Stilmas

Last good test date

Next test date

Information of plant No information email

Repeat sample taking Yes

Sampling design

Description

Muestreos diarios a partir del día 11.12.19, como parte de la calificación en Fase I del Sistema de agua Stilmas

Evaluation of laboratory manager (Laboratory-/Descriptions sample handling-/Sampling error) [Signature id 273276323]

Error evaluation

Error evaluation other than listed Yes

Remark/Reason

No hay error de Laboratorio ni de muestreo

Muestreo:

- 1) Todo el material empleado en el muestreo es estéril (frascos y wipers)
- 2) Los Inspectores de Calidad que realizaron el muestreo están capacitados
- 3) Los Químicos Microbiólogos supervisaron el muestreo, verificando el cumplimiento a procedimiento
- 4) El muestreo se llevó a cabo conforme al procedimiento vigente

Análisis

1. Las muestras recibidas estaban íntegras y bien identificadas
2. El análisis se llevó a cabo como se indica en procedimiento (bajo condiciones asépticas), sin observar ninguna irregularidad durante la ejecución del mismo
3. Todos los equipos usados están calificados
4. Se muestrearon y analizaron 19 puntos cada día, usando los mismos de lotes de medios de cultivo y solo los puntos PRW-02, PRW-03 y PUW-01 presentaron Nivel de acción y alerta (respectivamente).
5. Todos los medios de cultivo usados en el análisis cumplieron su criterio de aceptación (prueba de esterilidad y promoción de crecimiento). Los lotes de medio de cultivo están indicados en la Bitácora No. 1 "Análisis Microbiológico de Agua en proceso de Purificación y Agua Purificada) 2019; Folios AAYP848, AAYP849 y AAYP850
6. Los controles de medios de cultivo usados durante el análisis cumplen especificación: todos los controles negativos dieron resultado negativo (medios sin contaminación secundaria)

Evaluación:

El género de los microorganismos encontrados (Pseudomonas, Ralstonia, Sphingomonas), son propios de los sistemas de agua y dichos géneros tienden a colonizar el sistema de agua incluyendo resinas de desionización, sistemas de Ósmosis Inversa, módulos de filtración, etc y si no se controlan llegan a formar biocapas en las superficies del sistema de distribución, incluyendo tanques, tuberías, válvulas, etc

La cantidad (Unidades formadoras de colonias) y tipo de microorganismos detectados, indica que existió alguna falla en el control del sistema y propició la proliferación de los microorganismos.

## Analysis of possible reasons(MiBio)

Analysis of possible reasons are caused by MiBio

No

Germ spectrum(Figure) /  
Germ spectrum(Text)

Evaluation MiBio

Description of the evaluation

### Evaluation (for OoS/OoT: of Phase 1) [Signature id 273276323]

Evaluation (for OoS/OoT: of Phase 1)

No hay error de Laboratorio ni de muestreo

El género de los microorganismos encontrados (Pseudomonas, Ralstonia, Sphingomonas), son propios de los sistemas de agua y dichos géneros tienden a colonizar el sistema de agua incluyendo resinas de desionización, sistemas de Ósmosis Inversa, módulos de filtración, etc y si no se controlan llegan a formar biocapas en las superficies del sistema de distribución , incluyendo tanques, tuberías, válvulas, etc

La cantidad (Unidades formadoras de colonias) y tipo de microorganismos detectados, indica que existió alguna falla en el control del sistema y propició la proliferación de los microorganismos.

Por lo anterior descrito, se invalida la Fase I debido a que no se cumplen los criterios de aceptación establecidos. Se repetirá nuevamente la Fase I, una vez implementadas las CAPAs

Initial Classification

MAJOR

Info mail to QP/AP

Rosario Dominguez, Claudia (mecra)

### Comment by [Signature id 273276775]

Comment statement

De acuerdo a la investigación y con base a los resultados analíticos obtenidos, se determina que el sistema de generación se encuentra contaminado microbiológicamente ya que no se tuvieron las precauciones adecuadas por parte del proveedor durante la instalación y puesta en marcha del sistema, aunado a una deficiente supervisión por parte de Bayer

**Final evaluation laboratory manager [Signature id 273277006]**

Quality relevant      Unknown      Agree with statement/evaluation of the production      not necessary

**Suggested CAPAs****Final evaluation**

Se confirma que el fuera de especificación es MAYOR, para el Sistema agua Stilmas. El motivo es derivado a que el día 16-Dic-19, el Químico Microbiólogo Alfredo de la Vega, durante la lectura del análisis detecta, Niveles de Acción en los puntos PRW-02 y PRW-03 de agua en proceso de purificación (Presencia de Pseudomonas aeruginosa/ 100 ml) y un Nivel de Alerta en el punto PUW-01 de agua purificada (63 UFC/ml, Nivel de Alerta: Mayor o igual a 50 UFC/ml), incumpliendo el criterio de aceptación.

**Consencuencias:**

Impacto al deadline de la Calificación del Sistema de agua Stilmas, la primera corrida de la Fase 1 se invalida.

De acuerdo a la herramienta del RCAT se generan las siguientes acciones:

1. Realizar sanitización con agua caliente a todo el sistema de generación, de acuerdo a la recomendación del proveedor (días 22, 26 y 30 Dic 2019)
2. Realizar evaluación microbiológica antes y después de cada proceso de sanitización
3. Realizar la nueva versión del protocolo de calificación del sistema Fase 1.

Se realiza una revisión histórica de la investigación y nos hay eventos relacionados.

El sistema de agua Stilmas queda invalidado, cabe mencionar que el sistema en este momento se encuentra en proceso de calificación y el agua aún no se utiliza para los procesos de la planta.

**Category**      Rama:Método/Proceso de diseño.

**Comment**      Se concluye la investigación en Fase II

**Other affected batches**      No

**Final Classification**      MINOR

**Places to inform****Final evaluation responsible person for release/QA [Signature id 273550950]**

**Agree to evaluation laboratory manager**      not necessary

**Final evaluation**

El día 16-Dic-19, el Químico Microbiólogo Alfredo de la Vega, durante la lectura del análisis detecta, Niveles de Acción en los puntos PRW-02 y PRW-03 de agua en proceso de purificación (Presencia de Pseudomonas aeruginosa/ 100 ml) y un Nivel de Alerta en el punto PUW-01 de agua purificada (63 UFC/ml, Nivel de Alerta: Mayor o igual a 50 UFC/ml), incumpliendo el criterio de aceptación. Y dados los resultados se concluye que el proceso de calificación de la Fase 1 es no satisfactorio, cabe mencionar que el sistema de agua no se está utilizando para los procesos de limpieza en planta hasta que el proceso se confirme como satisfactorio.

Se establece como Causa Raíz Método/Proceso de diseño. De acuerdo a la investigación y con base a los resultados analíticos obtenidos, se determina que el sistema de generación se encuentra contaminado microbiológicamente ya que no se tuvieron las precauciones adecuadas por parte del proveedor durante la instalación y puesta en marcha del sistema, aunado a una deficiente supervisión por parte de Bayer.

Como CAPA's se establecen:

1. Realizar la nueva versión del protocolo de calificación del sistema Fase 1.
2. Realizar sanitización con agua caliente a todo el sistema de generación, de acuerdo a la recomendación del proveedor (días 22, 26 y 30 Dic 2019).
3. Realizar evaluación microbiológica antes y después de cada proceso de sanitización.

Existe un impacto al deadline de la Calificación del Sistema de agua Stilmas, ya que la primera corrida de la Fase 1 se invalida.

**Info to Gatekeeper**

CAPA

- 2019/CAP/038232/0 - Sanitización [Lerma-Quality Control] {Closed}
- 2019/CAP/038233/0 - Evaluación Microbiológica [Lerma-Quality Control] {Closed}
- 2019/CAP/038234/0 - Elaboración protocolo recalificación [Lerma-Quality Control] {Closed}

Connected workflows

Electronic signatures

Signature id	272554848	Signature 'Sign for the Report' by mectq (De la vega, Alfredo (mectq)) on 2019-12-17 00:00:50
Signature id	273276323	Signature 'Sign for the Evaluation Lableader' by messz (Sanchez, Susana (messz)) on 2019-12-21 00:24:25
Signature id	273276775	Signature 'Sign for the Investigatio' by evvjn (Sampieri, Rafael del Carmen (evvjn)) on 2019-12-21 00:55:21
Signature id	273277006	Signature 'Sign for the Final Evaluation Lableader' by glbpv (Garcia, Fabiola (glbpv)) on 2019-12-21 01:12:32
Signature id	273550950	Signature 'Sign for the Final Evaluation QA' by memrp (Pineda, Rocio (memrp)) on 2019-12-26 23:58:34

Next step

Deadline for final approval

2020-01-16

Status

Closed

Attached Documents

- RESUMEN FASE I STILMAS.docx
- 2019-DEV-QC-011071.pdf
- RCA 2019-DEV-QC-011071.pdf