



NACIONAL



DISPOSICIÓN 6391/2015

**ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y
TECNOLOGÍA MÉDICA (A.N.M.A.T.)**

Incorpórase al ordenamiento jurídico nacional la Resolución MERCOSUR GMC N° 31/12 “REGLAMENTO TÉCNICO MERCOSUR DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA PRODUCTOS DOMISANITARIOS (DEROGACIÓN DE LA RESOLUCIÓN GMC N° 56/96 Y 23/01)”.

Del: 10/08/2015; Boletín Oficial 14/08/2015.

VISTO el Expediente N° 1-2002-23845-12-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, el Tratado de Asunción del 26 de marzo de 1991, aprobado por la Ley N° [23.981](#) y el Protocolo de Ouro Preto del 17 de diciembre de 1994, aprobado por la Ley N° [24.560](#), y la Resolución Mercosur GMC N° [31/12](#), y

CONSIDERANDO:

Que el proceso de integración del Mercosur es de la mayor importancia estratégica para la República Argentina.

Que conforme a los artículos 2, 9, 15, 20, 38, 40 y 42 del Protocolo de Ouro Preto, las normas Mercosur aprobadas por el Consejo del Mercado Común, el Grupo Mercado Común y la Comisión de Comercio del Mercosur, son obligatorias y deben ser incorporadas, cuando ello sea necesario, al ordenamiento jurídico nacional de los Estados Partes mediante los procedimientos previstos en su legislación.

Que conforme a los artículos 3, 14 y 15 de la Decisión 20/02 del Consejo del Mercado Común, las normas Mercosur que no requieran ser incorporadas por vía de aprobación legislativa podrán ser incorporadas por vía administrativa por medio de actos del Poder Ejecutivo.

Que el artículo 7° de la citada Decisión establece que las normas Mercosur deberán ser incorporadas a los ordenamientos jurídicos de los Estados Partes en su texto integral.

Que de acuerdo al informe de fs. 6 y 11, las Resoluciones GMC 56/96 y [23/01](#), derogadas por Resolución GMC [31/12](#), fueron incorporadas al ordenamiento jurídico nacional mediante Disposiciones ANMAT Nros. [2335/02](#), [7841/04](#) y [1929/05](#), por lo que corresponde proceder a la derogación de las referidas disposiciones.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que la presente se dicta en ejercicio de las atribuciones conferidas por los Decretos N° [1490/92](#) y [1886/14](#).

Por ello;

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica dispone:

Artículo 1°.- Incorpórase al ordenamiento jurídico nacional la Resolución MERCOSUR GMC N° [31/12](#) “REGLAMENTO TÉCNICO MERCOSUR DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA PRODUCTOS DOMISANITARIOS (DEROGACIÓN DE LA RESOLUCIÓN GMC N° 56/96 Y [23/01](#))”, que se adjunta como anexo y forma parte

integrante de la presente disposición.

Art. 2°.- En los términos del Protocolo Ouro Preto, la norma que se incorpora por la presente disposición, entrará en vigor simultáneamente en los Estados Partes, 30 días después de la fecha de la comunicación efectuada por la Secretaría del Mercosur, informando que los estados han incorporado la norma en sus respectivos ordenamientos internos.

La entrada en vigor de la Resolución Mercosur GMC N° [31/12](#) “REGLAMENTO TÉCNICO MERCOSUR DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA PRODUCTOS DOMISANITARIOS (DEROGACIÓN DE LA RESOLUCIÓN GMC N° 56/96 Y [23/01](#))” será comunicada a través de un aviso en el Boletín Oficial de la Nación (cfr. Artículo 40 inciso III del Protocolo de Ouro Preto).

Art. 3°.- Deróganse las Disposiciones ANMAT Nros. [2335/02](#), [7841/04](#) y [1929/05](#).

Art. 4°.- Comuníquese. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación. Dése a la Dirección de Relaciones Institucionales y Regulación Publicitaria a sus efectos.

Ing. Rogelio López, Administrador Nacional, A.N.M.A.T.

MERCOSUR/GMC/RES. N° 31/12

REGLAMENTO TÉCNICO MERCOSUR DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA PRODUCTOS DOMISANITARIOS (DEROGACIÓN DE LAS RES. GMC N° 56/96 y 23/01)

VISTO: El Tratado de Asunción, el Protocolo de Ouro Preto, el Protocolo de Ushuaia sobre Compromiso Democrático en el MERCOSUR, la República de Bolivia y República de Chile y las Resoluciones N° 24/96, 56/96, 38/98, 03/99, 23/01 y 56/02 del Grupo Mercado Común.

CONSIDERANDO:

Que los productos domisanitarios deben ser seguros bajo las condiciones normales y previsibles de uso.

Que la fiscalización de los establecimientos fabricantes e importadores de productos domisanitarios, a través de inspecciones técnicas, es un mecanismo que contribuye a garantizar la calidad con que llegan al mercado los productos que elaboran, envasan e importan esos establecimientos.

Que dicha fiscalización debe cubrir aspectos relativos a condiciones de funcionamiento y sistemas de control de calidad utilizados por dichos establecimientos.

Que existe la necesidad de establecer procedimientos comunes a ser aplicados en los Estados Partes, usando uniformidad de criterios para la evaluación de los establecimientos de fabricantes e importadores de productos domisanitarios.

Que las acciones de control son responsabilidad de las autoridades sanitarias competentes, quienes deben contar con un modelo que asegure el control de las industrias con uniformidad de criterio y neutralidad, simetría y reciprocidad en el tratamiento y aplicación de las normas de regulación.

Que las Buenas Prácticas de Fabricación deben reflejar los requisitos mínimos indispensables a ser cumplidos por las industrias en la fabricación, envasado, almacenamiento y control de calidad de los referidos productos.

Que, como consecuencia de los avances tecnológicos y del carácter dinámico de la reglamentación sanitaria, es necesario actualizar y adoptar nuevas directrices sobre Buenas Prácticas de Fabricación con el fin de garantizar la seguridad y calidad de los productos domisanitarios.

EL GRUPO MERCADO COMÚN RESUELVE:

Art. 1 - Aprobar el “Reglamento Técnico MERCOSUR de Buenas Prácticas de Fabricación para Productos Domisanitarios”, que consta como Anexo y forma parte de la presente Resolución.

Art. 2 - Los Estados Partes indicarán en el ámbito del SGT N° 11 los organismos nacionales competentes para la implementación de la presente Resolución.

Art. 3 - La presente Resolución será aplicada en el territorio de los Estados Partes, al comercio entre ellos y a las importaciones extra zona.

Art. 4 - Derogar las Resoluciones GMC N° 56/96 y 23/01.

Art. 5 - Esta Resolución deberá ser incorporada al ordenamiento jurídico de los Estados Partes, antes del 30/IV/13.

LXXXIX GMC - Cuiabá, 18/X/12.

ANEXO

REGLAMENTO TÉCNICO MERCOSUR DE BUENAS PRÁCTICAS PARA FABRICACIÓN DE PRODUCTOS DOMISANITARIOS

CONTENIDO

1. Consideraciones Generales
2. Definiciones
3. Gestión de Calidad
4. Requisitos básicos de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF)
5. Salud, Sanitización, Higiene, Vestuario y Conducta
6. Reclamos
7. Retiro de Productos
8. Devolución
9. Autoinspección/Auditoría Interna
10. Documentación y Registros
11. Personal
12. Instalaciones
13. Sistemas e Instalaciones de agua
14. Áreas Auxiliares
15. Recepción y Almacenamiento
16. Muestreo de Materiales
17. Producción/Elaboración
18. Control de calidad
19. Contramuestras

1. CONSIDERACIONES GENERALES

El objetivo de este Reglamento Técnico es el de reglamentar la fabricación de productos domisanitarios, de modo que los factores humanos, técnicos y administrativos (de la fabricación) que puedan tener influencia en la calidad de los mismos sean eficazmente controlados, teniendo como objetivo prevenir, reducir y eliminar cualquier deficiencia en la calidad de los mismos, que pueden afectar negativamente a la salud y seguridad del usuario. Como consecuencia, este Reglamento Técnico reúne los elementos básicos a considerar por cada empresa fabricante, de forma que pueda elaborar eficazmente productos domisanitarios, garantizando al mismo tiempo la seguridad del usuario y la conformidad de sus productos a los propios patrones de calidad previamente establecidos y planificados, como también los aspectos de seguridad e higiene relacionados con la actividad.

Las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) son aplicables a todas las operaciones involucradas en la fabricación de productos.

Los aspectos de seguridad para el personal involucrado en la fabricación y de protección ambiental están reglamentados por legislación específica y los establecimientos deben cumplir con los requisitos aplicables a cada una de las áreas.

2. DEFINICIONES

A los fines de este Reglamento Técnico se entiende por:

Acción Correctiva: acción adoptada para eliminar la causa de una no conformidad detectada u otra situación indeseable.

Acción Preventiva: acción adoptada para eliminar la causa de una potencial no conformidad u otra potencial situación indeseable.

Acondicionamiento: conjunto de operaciones a las que es sometido un producto en su envase primario hasta la obtención de este mismo en su presentación final.

Aprobado: condición en que se encuentran los materiales, insumos o productos que cumplen con las especificaciones establecidas.

Área dedicada: sector marcado o delimitado de uso exclusivo para una determinada actividad o proceso.

Área definida: sector marcado o delimitado para la realización de alguna actividad específica.

Área separada: sector delimitado físicamente y que constituye un recinto por sí mismo.

Área segregada: instalaciones que ofrecen separación completa y total de todos los aspectos de una operación, incluyendo movimiento del personal y equipamiento con procedimientos y controles bien establecidos.

Auditoría: análisis sistemático e independiente que permite determinar si las actividades de calidad y sus resultados cumplen con los requisitos planificados y si tales requisitos fueron puestos en práctica de manera efectiva. Debe ser realizado por personal calificado.

Auditoría externa: cuando la auditoría sea realizada por personas calificadas externas a la empresa.

Auditoría interna/Autoinspección: cuando la auditoría sea realizada por personal competente de la propia empresa.

Buenas Prácticas de Fabricación: requisitos generales que el fabricante de producto debe aplicar a las operaciones de fabricación de productos domisanitarios de modo de garantizar la calidad y seguridad de los mismos.

Calibración: conjunto de operaciones de verificación y ajuste de instrumentos o sistemas de medición según normas reconocidas, para que funcionen dentro de sus límites de precisión y exactitud.

Calificación: conjunto de acciones realizadas para probar y documentar que cualquiera de las instalaciones, sistemas o equipamientos estén adecuados, instalados y/o funcionan correctamente y llevan a los resultados esperados.

Contaminación: introducción indeseada de impurezas de naturaleza física, química y/o microbiológica en la materia prima, material de embalaje, producto intermedio y/o producto terminado durante la fabricación.

Contaminación cruzada: contaminación de una materia prima, producto intermedio o terminado con otra materia prima, producto intermedio o terminado durante la fabricación.

Contramuestra: muestra de materia prima, materiales o producto terminado, mantenida por el fabricante, debidamente identificada por un período definido.

Control de Calidad: operaciones usadas para verificar el cumplimiento de los requisitos técnicos de acuerdo con las especificaciones previamente definidas.

Control en proceso: verificaciones realizadas durante la elaboración para monitorear y, si es necesario, ajustar el proceso para asegurar que el producto cumpla con sus especificaciones.

Cuarentena: retención temporaria de materia prima, material de embalaje, productos intermedios, semi-terminado, a granel o terminados, en cuanto aguardan decisión de liberación, rechazo o reprocesamiento.

Envasado: todas las operaciones por las cuales el producto a granel debe pasar, a fin de tornarse producto terminado, incluyendo fraccionamiento, rotulado, y acondicionamiento cuando fuera el caso.

EPC: Equipamiento de Protección Colectiva.

EPI: Equipamiento de Protección Individual.

Especificación: documento que describe en detalles los requisitos que deben cumplir los productos o materiales usados u obtenidos durante la fabricación.

Establecimiento: unidades de la empresa donde se realizan actividades previstas por legislación sanitaria vigente.

Fabricación: todas las operaciones que incluyen la adquisición de materiales, producción, control de calidad, liberación, almacenamiento, expedición de productos terminados y los controles relacionados.

Fórmula de Fabricación/Orden de Producción: documento de referencia para la producción de un lote que contemple las informaciones de la fórmula patrón.

Fórmula Patrón: documento o grupo de documentos que especifican las materias primas con sus cantidades y los materiales de embalaje, juntamente con la descripción de los procedimientos y precauciones necesarias para la elaboración de determinadas cantidades

de productos terminados. Además de eso, provee instrucciones sobre la elaboración del producto, inclusive sobre los controles en proceso.

Fraccionamiento: operación que permite que el producto a granel, por medio de un proceso definido, sea envasado.

Garantía de Calidad: todas las acciones planeadas sistemáticas necesarias para garantizar que un producto o servicio satisficará todos los requisitos de calidad y seguridad en su uso previamente establecido.

Gestión de Calidad: actividades coordinadas para dirigir y controlar una organización, en lo que respecta a calidad.

Inspección: actividades tales como medición, ensayo, examen, de una o más características de una entidad, producto o servicio, comparando los resultados con requisitos específicos para establecer si la conformidad de una característica es atendida.

Lote: cantidad definida de materia prima, material de embalaje o producto terminado fabricado en un único proceso o serie de procesos, cuyas características esenciales son la homogeneidad y calidad dentro los límites especificados. En la fabricación continua, el lote corresponde a una fracción definida de la producción.

Materia Prima: cualquier sustancia involucrada en la obtención de un producto que sea parte de este en su forma original o modificada.

Material de Envase: cada uno de los elementos de acondicionamiento que estarán en el producto final. Conforme entren o no en contacto con el producto, se dividen en “primarios” o “secundarios”, respectivamente.

Muestreo: conjunto de operaciones de retiro y preparación de las muestras.

Número de Lote: referencia numérica, alfabética o alfanumérica o señal que identifica específicamente un lote de materia prima, de material de embalaje, producto obtenido por una operación u operaciones.

Procedimiento Operativo Estandarizado: procedimiento escrito y aprobado que provee instrucciones detalladas para la realización de actividades específicas.

Producción: todas las operaciones involucradas en la preparación de determinado producto desde la recepción de materiales del almacenamiento, pasando por el procesamiento y embalaje, hasta la obtención del producto terminado.

Producción en campaña: elaboración secuencial de diversos lotes de un mismo producto.

Producto a granel: cualquier producto que ha pasado por todas las etapas de producción, sin incluir el proceso de envasado

Producto devuelto: producto que ya fue expedido y que retorna al fabricante o importador.

Producto retirado: producto expedido que retorna al fabricante o importador por iniciativa propia y/o determinación de Autoridad Sanitaria competente.

Producto Semi-elaborado/intermedio: sustancia o mezcla de sustancias que requieran posteriores procesos de producción a fin de convertirse en productos a granel.

Producto semi-terminado: producto que necesita de por lo menos una operación posterior antes de ser considerado producto terminado.

Producto terminado: producto que haya pasado por todas las etapas de producción y acondicionamiento, listo para la venta y su uso.

Plan de validación: documento que describe las actividades a ser realizadas en la validación.

Reanálisis: ensayo realizado en materiales, previamente aprobados, para confirmar el mantenimiento de las especificaciones establecidas, dentro de su plazo de validez.

Reclamo: notificación externa que puede ser indicativo de posibles desvíos de calidad.

Registro de Lote: toda documentación relativa a un lote de un producto específico.

Reprocesamiento: repetición de una o más etapas que ya forman parte del proceso de fabricación establecido en un lote de producto que no cumple con las especificaciones.

Retiro de producto: procedimiento ejecutado por la empresa de retirar un producto del mercado. Puede ser espontáneo o determinado por la autoridad sanitaria competente.

Sanitización: proceso utilizado para reducir el número de microorganismos viables para niveles aceptables en una superficie limpia.

Sistema de garantía de Calidad: conjunto de procedimientos para obtención y mantenimiento de la calidad deseada, involucrando: Planeamiento; Recursos; Instalaciones;

Control de Proyecto; Adquisiciones; Manufactura; Embalaje; Etiquetado; Almacenamiento; Asistencia Técnica, de modo de asegurar la calidad, seguridad y eficacia de los servicios y productos.

Tercerización: contratación de fabricación por terceros para la ejecución de etapas parciales o totales relativas a la fabricación, control de calidad o almacenamiento de productos domisanitarios.

Validación: acción documentada, conducida para establecer y demostrar que un proceso o procedimiento conduce necesariamente y efectivamente al objetivo requerido.

3. GESTIÓN DE CALIDAD

3.1 Los conceptos de Garantía de Calidad, de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) y de Control de Calidad son aspectos interrelacionados de la gestión de la calidad. Están descriptos en este Reglamento de forma de enfatizar sus relaciones y su fundamental importancia para la fabricación de los productos regidos por este Reglamento.

3.2 Principios

3.2.1 La calidad debe ser responsabilidad de todo el personal de la empresa teniendo como referencia la política de calidad, o sea, las intenciones y directrices globales relativas a la calidad formalmente expresada y autorizada por la dirección de la empresa.

3.2.2 La empresa debe establecer, documentar, implementar y mantener un sistema eficaz y eficiente para la gestión de la calidad, con la participación activa de todo el personal involucrado en la fabricación.

3.2.3 El sistema para la gestión de la calidad debe comprender la estructura organizacional, los procedimientos, los procesos, los recursos, la documentación y las actividades necesarias para asegurar que el producto esté en conformidad con las especificaciones pretendidas de calidad.

3.2.4 Todas las actividades relacionadas al sistema de la calidad deben ser documentadas.

3.3 Garantía de calidad

3.3.1 El fabricante debe mantener un Sistema de Garantía de la Calidad

3.3.2 El fabricante debe asegurar la calidad, seguridad y eficacia de los productos y sistemas de apoyo relacionados a la producción, debiendo cumplir los requisitos establecidos en la legislación sanitaria vigente.

3.3.3 El sistema de Garantía de la Calidad debe ser constituido por personal competente y calificado, instalaciones y equipos adecuados, compatible con las actividades desarrolladas.

3.3.4. Un sistema de Garantía de Calidad debe asegurar que:

- a) las operaciones de producción y control estén claramente especificadas por escrito y las exigencias de BPF cumplidas;
- b) las responsabilidades gerenciales estén claramente definidas y documentadas;
- c) se relicen todos los controles establecidos como necesarios en las materias primas, materiales de empaque, productos semielaborados, productos a granel, productos semi-terminados, productos terminados, y los relativos a control en proceso, calibraciones, calificaciones y validaciones cuando aplique;
- d) los productos no sean comercializados o entregados al consumo antes que sean realizadas todas las etapas de control y liberación;
- e) se provean instrucciones para garantizar que los productos sean manipulados, almacenados y distribuidos de forma que la calidad de los mismos sea mantenida por todo el plazo de validez;
- f) exista un procedimiento de auto-inspección de la calidad que evalúe regularmente la efectividad y la aplicación del Sistema de Garantía de Calidad;
- g) los desvíos de calidad, los eventos adversos y los reclamos sean reportados, investigados, registrados y que sean implementadas las acciones correctivas necesarias;
- h) los procedimientos, especificaciones e instrucciones que puedan tener influencia en la calidad de los productos sean periódicamente revisados y mantenidos los respectivos historiales;
- i) la estabilidad de un producto sea determinada conforme al reglamento específico y que los estudios sean repetidos después de cualquier cambio significativo en los procesos de producción, formulación, equipamientos o materiales de embalaje;

j) la trazabilidad de todos los procesos relativos a la fabricación del producto sea garantizada;

3.3.5 Deben existir criterios definidos para la calificación de proveedores la cual podrá incluir: evaluación del historial del proveedor, la evaluación preliminar a través de cuestionario y/o auditorías de calidad.

3.4 Validación

3.4.1. La empresa debe conocer sus procesos a fin de establecer criterios para identificar la necesidad de validación o no de los mismos. Cuando las validaciones fueran aplicables debe ser establecido un protocolo de validación que especifique como el proceso será conducido. El protocolo debe ser aprobado por Garantía de Calidad.

3.4.2 Para los productos/procesos que no serán validados, la empresa debe establecer todos los controles operacionales necesarios para garantizar el cumplimiento de los requisitos preestablecidos o especificados.

3.4.3 El protocolo de validación debe especificar como mínimo:

- a) descripción de los equipos e instalaciones;
- b) variables a ser monitoreadas;
- c) muestras que deben ser tomadas (ubicación, frecuencia, cantidad y método de muestreo);
- d) características de desempeño a ser monitoreados, especificando los métodos analíticos y límites de aceptación;
- e) definición de las responsabilidades;
- f) descripción de los métodos utilizados para registro y evaluación de los resultados;
- g) criterios de aceptación;
- h) capacitación necesaria para el programa de validación.

3.4.4 Es recomendable la validación de la limpieza, metodología analítica (cuando se trate de metodologías no codificadas en normas u otra bibliografía reconocida), sistemas informatizados, sistema de agua de procesos.

3.4.5 El informe de validación deberá hacer referencia al protocolo, y ser elaborado contemplando resultados obtenidos, desvíos, conclusiones, recomendaciones y cambios.

3.4.6 Cualquier desvío del protocolo de validación debe ser documentado, investigado y justificado.

3.4.7 El proceso de validación es satisfactorio cuando los resultados son aceptables. Caso contrario se debe analizar el origen de los desvíos encontrados y determinar las alteraciones necesarias, hasta que el mismo presente resultados aceptables.

3.4.8 Deben ser establecidos los criterios de calificación de acuerdo con la complejidad de los equipamientos, procesos y sistemas críticos. La calificación es un prerrequisito para la validación.

3.5 Revalidación

3.5.1 En el caso de procesos y sistemas validados, la empresa debe determinar la necesidad de su revalidación considerando el historial de los resultados, verificando que el proceso es consistente con la última validación.

3.5.2 Cada cambio debe ser evaluado por Garantía de Calidad, para determinar la necesidad o no de revalidación, considerando el impacto sobre los procesos y sistemas ya validados.

3.5.3 La extensión de la revalidación depende de la naturaleza de los cambios y de cómo ellas afectan los diferentes aspectos de los procesos y sistemas previamente validados.

3.5.4 La empresa debe definir la periodicidad de la revalidación.

3.6 Estabilidad

3.6.1 La empresa durante el proceso de desarrollo debe establecer estudios de estabilidad de los productos contemplando los procedimientos y registros con: resultados de los análisis, metodologías analíticas, condiciones de conservación de la muestra, periodicidad de análisis y fecha de vencimiento.

3.6.2 Se deben mantener registros de los análisis efectuados y de los estudios de estabilidad realizados.

4. REQUISITOS BÁSICOS DE BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION (BPF)

4.1 Las BPF determinan que:

- a) los procesos de fabricación deben ser claramente definidos, sistemáticamente revisados,

y mostrar que son capaces de fabricar productos dentro de los patrones de calidad exigidos, atendiendo a las respectivas especificaciones;

b) las etapas críticas de los procesos de fabricación y cualquier modificaciones significativas deben ser sistemáticamente controladas y cuando sea posible validarlas;

c) las áreas de fabricación deben estar provistas de la infraestructura necesaria para realización de las actividades, incluyendo:

i Personal entrenado y calificado

ii Instalaciones y espacios adecuados

iii Servicios y equipamientos apropiados

iv Rótulos, embalajes y materiales apropiados

v Instrucciones y procedimientos aprobados

vi Depósitos apropiados

vii Personal, laboratorio y equipamientos adecuados para el control de calidad

d) las instrucciones y los procedimientos deben ser escritos en lenguaje claro y objetivo y ser aplicable a las actividades realizadas;

e) el personal debe estar entrenado para desempeñar correctamente los procedimientos;

f) deberán realizarse registros durante la producción para demostrar que todas las etapas constantes en los procedimientos e instrucciones fueran seguidas y que la cantidad y la calidad del producto obtenido están de conformidad con lo esperado. Cualquier desvíos significativos deben ser registrados, investigados y corregidos;

g) los registros referentes a la fabricación deben estar archivados de manera organizada y de fácil acceso, permitiendo la trazabilidad;

h) el almacenamiento y la distribución interna de los productos deben minimizar cualquier riesgo que afecte su calidad;

i) se deberá implementar un procedimiento de retiro de cualquier lote después de su venta o provisión;

j) los reclamos sobre productos comercializados deben ser registrados y examinados. Las causas de los desvíos de calidad deben ser investigadas y documentadas. Deben ser tomadas medidas en relación a los productos con desvío de calidad y adoptadas las medidas a fin de prevenir reincidencia.

5. SALUD, SANITIZACIÓN, HIGIENE, VESTUARIO Y CONDUCTA

5.1 Las actividades de sanitización e higiene deben comprender: personal, instalaciones, equipamientos y utensilios, materiales de producción y recipientes, productos para limpieza y desinfección y cualquier otro aspecto que pueda constituir fuente de contaminación para el producto. Las fuentes potenciales de contaminación deben ser eliminadas a través de un adecuado programa de sanitización e higiene.

5.2 Todo el personal debe ser sometido a exámenes de salud para la admisión y posteriormente a exámenes periódicos, necesarios para las actividades desempeñadas, de acuerdo con procedimientos establecidos por la empresa.

5.3. Todo el personal debe ser entrenado en las prácticas de higiene personal. Todas las personas involucradas en los procesos de fabricación deben cumplir con las normas de higiene personal conforme a procedimientos internos de la empresa.

5.4 Las personas con sospecha o confirmación de enfermedades o lesiones expuestas que puedan afectar de forma adversa la calidad de los productos, no deben manipular materias primas, materiales de empaque, productos semi-elaborados/semi-terminados, granel o productos terminados hasta que su condición de salud no represente riesgo al producto.

5.5 Todo el personal debe ser instruido e incentivado a informar a su supervisor inmediato cualquier situación adversa, relativa a la producción, al equipamiento o al personal, que consideren que puedan interferir en los productos.

5.6. La empresa debe asegurar que las materias primas, materiales de embalaje primarios, productos semi-terminados y a granel sean manipulados de forma de garantizar la protección de los materiales contra contaminaciones.

5.7 La empresa debe asegurar que los empleados utilicen indumentaria limpia y apropiada para cada área y actividad para garantizar la protección del producto contra contaminaciones.

5.8 Para que sea asegurada la protección del personal, el fabricante debe disponer de Equipamiento de Protección Colectiva (EPC) y Equipamiento de Protección Individual (EPI) de acuerdo con las actividades desarrolladas conforme legislación específica.

5.9 Se prohíbe fumar, comer, beber o mascar, tener alimentos, bebidas, cigarros, medicamentos personales y plantas en las áreas de producción, del laboratorio de control de calidad y de almacenamiento o en cualquier otras áreas en que tales acciones puedan influir adversamente en la calidad del producto. La empresa debe garantizar la adecuada comunicación de esta prohibición.

5.10 La localización de los bebederos debe estar restringida a corredores o lugares específicos, de modo de evitar contaminación del producto y/o riesgo a la salud del trabajador.

5.11 Visitantes y personas no entrenadas sólo podrán acceder a las áreas de producción después de la orientación sobre normas de higiene y seguridad, utilizando indumentaria adecuada y acompañadas por profesional designado.

6. RECLAMOS

6.1 Los reclamos y demás informaciones referentes a productos con posibles desvíos de calidad deben ser cuidadosamente investigados y registrados de acuerdo con procedimientos escritos. La gestión de estas investigaciones debe ser realizada por personal autorizado con la participación de Control de Calidad y las demás áreas involucradas.

6.2 En caso que sea necesario, la verificación debe ser extendida a otros lotes vecinos para confirmar si pueden haber sido afectados.

6.3. Debe ser designada una persona o sector responsable para la recepción de los reclamos y para la adopción de las medidas correspondientes.

6.4 Debe existir un procedimiento escrito que describa las acciones a ser adoptadas en caso de reclamo de posibles desvíos de calidad de un producto, incluyendo la necesidad de realizar un probable retiro del mercado.

6.5 Cuando sea necesario, deben ser adoptadas medidas adecuadas de seguimiento después de la investigación y evaluación del reclamo.

6.6. Los registros de reclamos deben ser regularmente revisados con la finalidad de detectar cualquier indicio de problemas específicos o recurrentes y que exijan mayor atención.

7. RETIRO DE PRODUCTOS

7.1 Debe existir un sistema que retire efectivamente del mercado los productos que presenten desvíos de calidad que puedan ofrecer riesgo al usuario.

7.2 Debe ser designada una persona responsable para la coordinación del retiro del producto del mercado. El responsable técnico debe ser informado sobre las acciones efectuadas, y la Garantía de Calidad debe acompañar el proceso.

7.3 Deben existir procedimientos escritos, regularmente revisados y actualizados, para proceder a cualquier actividad de retiro. Los procedimientos deben contemplar el destino dado a los productos retirados, la investigación de las causas de devolución y el registro de todas las acciones tomadas.

7.4 Las Autoridades Sanitarias competentes nacionales y de los países para los cuales el producto haya sido enviado deben ser inmediatamente informadas sobre la decisión de recuperación de producto.

7.5 El proceso de retiro debe ser registrado, incluyendo la conciliación entre las cantidades distribuidas y las cantidades retiradas del producto en cuestión, con emisión de un informe final.

7.6 Los productos retirados deben ser identificados y almacenados en un área segregada y seguras hasta que la definición de su destino final.

8. DEVOLUCIÓN

8.1. Debe ser designada una persona o sector responsable para la recepción de las devoluciones.

8.2 Debe existir un procedimiento para la recepción, almacenamiento e investigación de las causas de devoluciones de productos.

8.3 Los productos devueltos deben ser inspeccionados o analizados, o ambos, antes de ser definido su destino final.

8.4 Deben existir registros de los resultados de la inspección y/o del análisis de los productos devueltos incluyendo sus destinos finales.

8.5 Después de la inspección o análisis o ambos, de los productos devueltos, deben ser tomadas medidas adecuadas, incluyendo la posibilidad de retiro del producto.

8.6 En caso que sea necesario, la verificación deberá ser extendida a los lotes vecinos.

9. AUTOINSPECCIÓN /AUDITORÍA INTERNA

9.1 El objetivo de la autoinspección/auditoría interna es evaluar el cumplimiento de las BPF en todos los aspectos de la fabricación. El programa de autoinspección/auditoría interna debe ser diseñado de forma de detectar cualquier desvío en la implementación de las BPF y de recomendar las acciones correctivas necesarias.

9.2 Deben ser elaborados procedimientos escritos sobre la autoinspección/auditoría interna. El programa de autoinspección/auditoría interna debe englobar por lo menos los siguientes aspectos:

- a) personal;
- b) instalaciones;
- c) mantenimiento de predios y equipos;
- d) almacenamiento de materia prima, material de embalaje, producto semielaborado, producto a granel y producto terminado;
- e) equipamientos;
- f) producción y control en proceso;
- g) control de calidad;
- h) documentación;
- i) sanitización e higiene;
- j) programas de validación y revalidación cuando corresponda;
- k) calibración de instrumentos y de sistemas de medidas;
- l) retiro de producto del mercado;
- m) reclamos;
- n) gerenciamiento de residuos;
- o) resultados de las autoinspecciones/auditorías internas anteriores y cualquier acción correctiva adoptada.

9.3 El equipo de autoinspección/auditoría interna debe estar formado por profesionales calificados, con conocimiento en BPF. Los miembros del equipo pueden ser profesionales de la propia empresa, independientes del área auditada o especialistas externos.

9.4 Las autoinspecciones/auditorías internas deben ser realizadas con una frecuencia de por lo menos una vez al año.

9.5 Una vez finalizada la autoinspección/auditoría interna debe elaborarse un informe que debe contener:

- a) los resultados;
- b) evaluaciones y conclusiones;
- c) las acciones correctivas cuando corresponda;
- d) los plazos para adecuación.

9.6. Las acciones correctivas para las no conformidades expresadas en el informe de autoinspección/auditoría interna deben ser implementadas y acompañadas conforme al plan de acción.

10. DOCUMENTACIÓN Y REGISTROS

La empresa debe establecer un sistema de documentación de acuerdo con su estructura organizacional y sus productos.

10.1 La documentación constituye parte esencial del sistema de Garantía de Calidad y, debe estar relacionada con todos los aspectos de las Buenas Prácticas de Fabricación. Tiene como objetivo definir las especificaciones de todos los materiales y productos, los procedimientos de todas las etapas relacionadas con la fabricación y control de productos, asegurar la uniformidad de interpretación, evitar confusiones y errores, con la finalidad de garantizar información necesaria para la liberación o no de lotes de productos según el cumplimiento de los prerrequisitos de calidad establecidos, asegurando la existencia de registros que permitan la trazabilidad.

10.2 Los datos deben ser registrados por medios que ofrezcan seguridad de las informaciones. Todos los datos deben estar disponibles durante el período de retención establecido en este Reglamento.

10.3 Las alteraciones realizadas deberán ser registradas.

10.4 Toda la documentación relacionada a las Buenas Prácticas de Fabricación debe ser elaborada, aprobada, actualizada y distribuida de acuerdo con los procedimientos escritos. Debe estar disponible y ser archivada de forma segura. El título, la naturaleza y propósito de los documentos deben ser definidas. La emisión, revisión, sustitución, retiro y distribución de los documentos deben ser controlados y registrados de forma segura.

10.5. Los registros corregidos deben posibilitar la identificación del dato anterior, estar firmados y fechados por el responsable designado. Ningún documento debe ser modificado sin autorización previa.

10.6 Los documentos y registros deben tener un período de retención establecido en procedimientos de tal forma que todas las actividades significativas referentes a fabricación de productos puedan ser rastreadas.

10.7 Todos los registros de producción y control deben ser retenidos, por lo menos un (1) año después del vencimiento de la validez del lote de producto fabricado.

10.7.1 La empresa debe asegurar que los datos permanezcan íntegros y accesibles durante ese período. Debe haber registro de las alteraciones realizadas conforme a un procedimiento de control de documentos y registros.

10.8 La empresa debe mantener registros de uso, limpieza, sanitización y mantenimiento de los equipamientos conteniendo la fecha, el horario y responsable por la realización de la tarea. Cuando sea aplicable deben mantenerse otras informaciones tales como: producto anterior, producto actual, número de lote del producto procesado, fase del proceso, estado de aprobación, cuarentena o rechazado.

10.9 Fórmula Patrón

10.9.1. Debe existir una fórmula patrón para cada producto.

10.9.2 La fórmula patrón debe incluir:

- a) el nombre del producto y código interno de referencia cuando corresponda;
- b) descripción de la forma del producto;
- c) lista de todas las materias primas, con las respectivas especificaciones y cantidades porcentuales, en conformidad con la fórmula declarada en el registro/notificación;
- d) lista completa de todos los materiales de envase y embalaje requeridos para un tamaño patrón de lote, incluyendo cantidades, tamaños y tipos, con código o número de referencia relativos a las especificaciones para cada material de acondicionamiento;
- e) los equipamientos de producción a ser utilizados;
- f) procedimiento de Fabricación con las instrucciones detalladas;
- g) especificaciones de los controles en proceso con sus respectivas metodologías;
- h) especificaciones del producto terminado y cuando sea necesario, deben ser definidas las condiciones especiales de almacenamiento;
- i) cualquier precaución especial a ser observada;

10.10 Registros de los lotes de producción

10.10.1 Debe ser mantenido un registro de producción de cada lote elaborado. El registro se debe basar en la fórmula patrón aprobada vigente.

10.10.2 Antes del inicio de la producción debe ser verificado que los equipos y áreas de trabajo estén exentos de productos fabricados anteriormente, documentos o materiales no requeridos para la producción planificada y que los equipos estén limpios y adecuados para el uso. Esta verificación debe ser registrada.

10.10.3 Durante el proceso de producción, todas las etapas que requieran controles descriptos en el procedimiento de elaboración deben ser registradas. Las siguientes informaciones deben estar disponibles para la trazabilidad de la producción:

- a) nombre del producto y código interno del producto, cuando corresponda;
- b) lote del producto y del granel cuando corresponda;
- c) registro de las principales etapas de producción, incluyendo fechas y horarios de inicio y término cuando es requerido en el proceso de elaboración;

- d) identificación de el/los operador(es) de las diferentes etapas de producción;
- e) número de los lotes y la cantidad de cada materia prima y materiales utilizados;
- f) cualquier ocurrencia relevante observada en la producción incluyendo: detalles como la autorización firmada para cada cambio de la fórmula de fabricación o instrucciones de producción;
- g) los principales equipos utilizados;
- h) controles en proceso realizados, identificación de la persona que los haya ejecutado y los resultados obtenidos.

10.11. Procedimientos Operativos Estandarizados (POEs) y sus registros

10.11.1 Deben existir procedimientos y registros para:

- a) la recepción de materias primas, material de envase y embalaje;
- b) la identificación de las materias primas, productos semielaborados, productos a granel, productos terminados y materiales de envase y embalaje almacenados en cuarentena, aprobados o rechazados;
- c) el muestreo de las materias primas, materiales de envase y embalaje, productos semi-elaborados, productos a granel, productos terminados;
- d) la definición de la codificación del lote específico para materias primas, materiales de envase y embalaje y productos terminados;
- e) los ensayos de control de calidad realizados, describiendo los métodos y los equipos a ser utilizados;
- f) la aprobación o rechazo de materiales y productos y definición de la persona o sector responsable;
- g) la calificación de Proveedores
- h) las actividades de limpieza y sanitización de materiales, utensilios, equipos y áreas, incluyendo las frecuencias, los métodos y los materiales de limpieza a ser utilizados;
- i) el almacenamiento y expedición de productos;
- j) la calibración y mantenimiento de equipos;
- k) el control de plagas, contemplando métodos y materiales empleados y desactivación de envases vacíos.
- l) el mantenimiento de los equipamientos de prevención y combate para incendios.
- m) las medidas de emergencia en caso de derrames de sustancias tóxicas, corrosivas y otro de potencial peligro.

11. PERSONAL

11.1 La empresa debe tener un organigrama actualizado. Las responsabilidades funcionales deben estar establecidas y documentadas y ser claramente comprendidas por todos los involucrados.

11.2 El fabricante debe tener un número suficiente de personas entrenadas y calificadas.

11.3 El fabricante debe mediante un programa escrito y definido, entrenar a las personas involucradas en las áreas de producción, en los laboratorios de control de calidad, así como a todo el personal cuyas actividades puedan interferir en la calidad del producto y en la salud del trabajador.

11.4 Además del entrenamiento básico sobre las BPF, el personal recientemente contratado debe participar del programa de integración y recibir entrenamiento apropiado en cuanto a sus atribuciones y ser entrenado y evaluado continuamente. El programa de entrenamiento debe ser aprobado, cuando corresponda, por los responsables de la Producción, de Control de Calidad y de Garantía de Calidad, siendo mantenidos registros.

11.5. El personal que trabaja en áreas donde son manipulados materiales tóxicos, corrosivos, cáusticos e inflamables debe recibir entrenamiento específico.

11.6. Deben existir planificación y cronograma de los entrenamientos del personal, así como el registro de los entrenamientos realizados.

11.7 El concepto de Garantía de Calidad y todas las medidas capaces de mejorar su comprensión y su implementación deben ser ampliamente discutidos durante el entrenamiento.

11.8 Los responsables por la producción y control de calidad deben ser independientes uno del otro.

11.9 La responsabilidad técnica debe ser ejercida por profesional habilitado. En ausencia del responsable técnico esa función debe ser ejercida por una persona previamente designada.

11.10 Deberán ser establecidas las responsabilidades funcionales para las siguientes actividades:

- a) autorización de los procedimientos y documentos, inclusive sus actualizaciones;
- b) seguimiento y control del ambiente de fabricación;
- c) higiene;
- d) calibración de instrumentos analíticos;
- e) entrenamiento, incluyendo la aplicación de los principios de garantía de calidad;
- f) aprobación y seguimiento de los proveedores de materiales;
- g) aprobación y seguimiento de los fabricantes contratados;
- h) especificaciones y seguimiento de las condiciones de almacenamiento de materiales y productos;
- i) archivo de documentos/ registros;
- j) seguimiento del cumplimiento de las BPF;
- k) inspección, investigación y muestreo, de modo de hacer un seguimiento de los factores que puedan afectar la calidad del producto;
- l) asegurar que sean realizadas las validaciones cuando sean necesarias.

11.11 Deben también ser establecidas las responsabilidades funcionales para la producción:

- a) asegurar que los productos sean producidos y almacenados de acuerdo con los procedimientos apropiados, con la calidad exigida;
- b) aprobar y asegurar la implementación de las instrucciones relativas a las operaciones de producción, inclusive los controles en proceso;
- c) asegurar que los registros de producción sean evaluados y firmados por el personal designado, antes que sean colocados a disposición de control de calidad;
- d) verificar el mantenimiento de las instalaciones y los equipos;
- e) asegurar que las calibraciones y el control de los equipos sean ejecutados y registrados, y que los informes estén disponibles;
- f) asegurar que se haya realizado el entrenamiento inicial y continuo del personal del área de producción y que el mismo sea adecuado a las necesidades.

11.12 El responsable por el Control de calidad tendrá las siguientes responsabilidades:

- a) aprobar o rechazar las materias primas, los materiales de embalaje, semi-elaborados, a granel y terminados;
- b) asegurar que sean realizados todos los ensayos necesarios;
- c) aprobar las instrucciones para muestreo, las especificaciones, los métodos de ensayo de los procedimientos de Control de Calidad;
- d) aprobar y hacer un seguimiento de los ensayos realizados por terceros previstos por contrato;
- e) hacer un seguimiento del mantenimiento de las instalaciones y de los equipos;
- f) asegurar que sean realizadas las calibraciones de los equipos de control;
- g) asegurar que sean realizados entrenamientos iniciales y continuos del personal del área de Control de Calidad, de acuerdo con las necesidades del sector;
- h) mantener registros completos de los ensayos y los resultados de cada lote de material analizado de forma de emitir un informe analítico siempre que sea necesario;
- i) asegurar la correcta identificación de los reactivos y materiales;
- j) certificar la ejecución de la calificación de los equipos del laboratorio, cuando sea necesario.

12. INSTALACIONES

12.1 La empresa debe estar construida en un local compatible con las actividades desempeñadas y disponer de una planta arquitectónica aprobada por la autoridad sanitaria competente, con informaciones necesarias, tales como: área del terreno, área construida, tipo de construcción e instalaciones destinadas a la fabricación de los productos.

12.2 Las instalaciones deben ser localizadas, diseñadas, construidas, adaptadas y mantenidas de forma que sean adecuadas a las operaciones a ser ejecutadas. Su diseño debe

minimizar el riesgo de errores y posibilitar la limpieza y mantenimiento, de modo de evitar la contaminación cruzada, o acumulo de polvo y suciedad o cualquier efecto adverso que pueda afectar la calidad de los productos.

12.3 La limpieza de las áreas y la sanitización, cuando sea necesaria, deben ser realizada conforme a procedimientos y deben ser mantenidos los registros correspondientes.

12.4 Las instalaciones deben ser mantenidas en buen estado de conservación, higiene y limpieza.

12.5 Debe asegurarse que las operaciones de mantenimiento y reparación no representen riesgo a la calidad de los productos.

12.6 Los alrededores de los edificios deben estar limpios y en buen estado de conservación.

12.7 El suministro de energía eléctrica, iluminación, aire acondicionado o ventilación, deben ser apropiados, de modo de no afectar directa o indirectamente los productos durante los procesos de fabricación y almacenamiento o el funcionamiento adecuado de los equipos.

12.8 Las instalaciones deben asegurar la protección contra el ingreso de insectos y otros animales, manteniendo un programa de prevención y combate de los mismos, con registros.

12.9 Deben existir instalaciones de seguridad contra incendio, de acuerdo a la legislación específica vigente.

12.10 Los productos raticidas, insecticidas, agentes fumigantes y materiales sanitizantes deben ser utilizados de manera de no contaminar equipos, materias primas, materiales de embalaje, materiales en proceso o productos terminados.

12.11 Los desagües deben ser adecuados, diseñados de manera de prevenir el reflujo. Siempre que sea posible, los canales abiertos deben ser evitados. En caso que los canales abiertos sean necesarios deben ser de fácil limpieza.

12.12 La fabricación de productos domisanitarios con diferentes aplicaciones solamente puede ser realizada en instalaciones o equipamiento compartido, siempre que hayan sido hechos, obligatoriamente, análisis de riesgo y validación de limpieza.

13. SISTEMAS E INSTALACIONES DE AGUA

13.1 La fuente de provisión de agua debe garantizar el abastecimiento con la cantidad y calidad adecuadas.

13.2 La empresa debe definir claramente las especificaciones físico-químicas y microbiológicas del agua utilizada en la fabricación de los productos, debiendo cumplir como mínimo los patrones microbilógicos de potabilidad.

13.2.1 Solamente el agua que esté dentro de las especificaciones establecidas debe ser utilizada en la fabricación de los productos.

13.3 Las cañerías utilizadas para el transporte de agua deben presentar un buen estado de conservación y limpieza.

13.4 De ser necesario, debe ser realizado tratamiento del agua previamente al almacenamiento, de forma de atender las especificaciones establecidas.

13.5 Deben existir procedimientos y registros de operación, limpieza, higienización, mantenimiento del sistema de tratamiento y distribución de agua;

13.6 Deben existir procedimientos y registros de seguimiento de la calidad del agua. El seguimiento debe ser periódico en los puntos críticos del sistema de agua;

13.7 En caso que sean necesarios patrones de calidad específicos, definidos de acuerdo con las finalidades de uso de cada producto, el agua debe ser tratada de forma de cumplirlos.

13.7.1 Deben existir investigaciones, acciones correctivas y preventivas para resultados del seguimiento del agua fuera de las especificaciones establecidas. Deben ser mantenidos registros de las investigaciones y acciones adoptadas.

13.8 La circulación de agua debe ser efectuada por cañerías u otro medio que ofrezca seguridad en cuanto a mantenimiento de los patrones establecidos de calidad del agua.

13.9 En caso de almacenamiento de agua deben existir dispositivos o tratamientos que eviten la contaminación microbiológica.

14. ÁREAS AUXILIARES

14.1 Las salas de descanso, comedor, vestuarios, sanitarios y áreas de mantenimiento deben estar separadas de las áreas de producción.

14.2 Los vestuarios, lavatorios y los sanitarios deben ser de fácil acceso y en cantidad

suficiente para el número de usuarios, en condiciones de higiene apropiada, provistos con jabón y toallas o secadores. Los sanitarios no deben tener comunicación directa con las áreas de producción y almacenamiento.

14.3 Las áreas de mantenimiento deben estar situadas en locales separados de las áreas de producción. Si las herramientas y piezas de reposición son mantenidas en las áreas de producción, las mismas deben estar en salas o armarios o espacios reservados para ese fin.

14.4 Las cañerías de agua, vapor, gas, aire comprimido y electricidad deben estar identificados conforme a la legislación vigente.

15. RECEPCIÓN Y ALMACENAMIENTO

15.1 La adquisición de materiales debe ser planeada y controlada para que atienda las necesidades de la calidad. Los requisitos deben estar claramente establecidos y documentados, informados y comprendidos por los proveedores.

15.2 Las áreas de depósito deben tener capacidad suficiente para posibilitar el almacenamiento ordenado de varias categorías de materiales y productos: materias primas, materiales de embalaje, productos intermedios, productos a granel y productos terminados, en su condición de cuarentena, aprobado, rechazado, devuelto o retirado.

15.3 Las áreas de depósito deben asegurar las condiciones de almacenamiento exigidas para los materiales y productos. Deben ser limpias, secas y mantenidas a temperaturas compatibles con los materiales almacenados. Cuando fueran exigidas condiciones especiales de almacenamiento, temperatura y humedad, tales condiciones deben ser provistas, verificadas, monitoreadas y registradas.

15.4 Los pisos, paredes y techos deben ser de fácil limpieza, material resistente y deben estar en buen estado de conservación.

15.5 Las instalaciones de los depósitos deben estar protegidas contra la entrada de roedores, insectos, aves y otros animales, debiendo existir un sistema para combatir a los mismos.

15.6 En caso de desvíos en relación a los parámetros establecidos debe ser hecha investigación para determinar las causas, debiendo ser tomadas acciones preventivas y correctivas en relación a las causas identificadas, procediéndose a registrar las mismas.

15.7 Todas las actividades ejecutadas en las áreas de almacenamiento deben cumplir con los procedimientos previamente definidos, con registro de las operaciones críticas.

15.8 Las balanzas deben ser calibradas y verificadas conforme a la periodicidad establecida y deben ser mantenidos los registros de esas actividades.

15.9 Debe existir un área, y/o sistema, que delimite o restrinja el uso de los materiales y productos respetándose el "status" previamente definido.

15.10 Los materiales y productos rechazados, retirados y devueltos deben estar identificados como tal y almacenados separadamente en área restringida o segregada. Cualquier otro sistema que sustituya la identificación a través de etiquetas o la segregación debe ofrecer seguridad.

15.11 El sistema de registro y control de almacenamiento de los productos intermediarios y a granel debe incluir el tiempo máximo de almacenamiento permitido antes de su embalaje.

15.12 El sistema de registro y control de expedición debe observar la correspondiente relación secuencial de lotes y plazo de validez cuando corresponda.

15.13 Los materiales que presentan riesgos de incendio o explosión y otras sustancias peligrosas deben ser almacenados en áreas seguras y protegidas, debidamente segregados e identificados, de acuerdo con la legislación específica vigente.

15.14. Los materiales deben ser almacenados bajo condiciones y períodos adecuados de modo de preservar su integridad e identidad. El almacenamiento debe ser controlado para que la rotación obedezca la regla: lo primero que expira es lo primero que sale (PEPS), cuando corresponda.

15.15 Debe existir un sistema para el control del stock. En caso sean utilizados sistemas informatizados para gerenciamiento de materiales y productos, la empresa debe comprobar la seguridad del sistema.

15.16 La empresa debe realizar inventarios periódicos o sistema similar, manteniendo registros de los mismos.

15.17 Los materiales y productos almacenados deben estar aislados del piso y separados de

las paredes, para facilitar la limpieza y conservación.

15.18 Los materiales y productos deben estar identificados correctamente por su fabricante/proveedor. El rótulo o etiqueta de identificación debe estar debidamente adherido al cuerpo del recipiente que lo contiene.

15.19 Cuando se realiza la recepción, cada lote de materiales y productos debe estar identificados hasta el final de su utilización.

15.20 Los materiales y productos deben permanecer en cuarentena debidamente identificados como tal, antes de su liberación por Control de Calidad. En los casos de almacenamiento controlado por sistema informatizado, su uso debe ser bloqueado hasta ser liberados por la persona autorizada.

15.21 Los rótulos, etiquetas o controles por sistema electrónico de los materiales y productos deben permitir su identificación correcta y visualización de su estado.

15.22 Las etiquetas o sistemas de identificación deben disponer las siguientes informaciones:

a) nombre del material o producto y el respectivo código interno de referencia, cuando corresponda;

b) número de lote asignado por el proveedor o, cuando sea aplicable, el número dado por la empresa cuando lo recepciona;

c) situación de los materiales: cuarentena, en análisis, aprobado, rechazado o devuelto;

d) fecha de validez;

e) nombre del proveedor.

15.23 Solamente las materias primas liberadas por Control de Calidad pueden ser usadas para la fabricación de productos.

15.24 Debe ser respetado el plazo de validez establecido por el fabricante de las materias primas. El reanálisis de las materias primas en almacenamiento sirve solamente para la confirmación del mantenimiento de sus especificaciones y no puede ser usada para extender el plazo de validez.

15.25 El almacenamiento debe ser realizado con el debido orden y seguridad, evitando posibles mezclas en su control y expedición, así como accidentes en su manipulación.

15.26 Los productos deben estar apilados con seguridad.

15.27 La empresa debe poseer procedimientos/sistema para asegurar que los materiales y productos terminados no sean utilizados con su plazo de validez expirado.

15.28 La empresa debe poseer procedimientos de verificación e inspección de los materiales y productos de forma de garantizar la recepción de materiales y productos dentro de los requerimientos definidos.

15.29 Si un único envío de materiales y productos contiene lotes distintos, cada lote debe ser considerado separadamente para el muestreo y ensayos de liberación.

15.30 Las materias primas deben ser recibidas con los respectivos certificados de análisis del fabricante/proveedor.

15.31 En las áreas de recepción y expedición los materiales deben ser protegidos de las variaciones climáticas que pongan en riesgo la integridad de los materiales manipulados.

15.32 Las áreas de recepción deben ser adecuadas, equipadas de forma de permitir que los recipientes de materiales recibidos estén limpios externamente antes de ser almacenados.

16. MUESTREO DE MATERIALES

16.1 El muestreo debe ser realizado en área definida, por personas autorizadas, de modo de evitar cualquier tipo de contaminación microbiológica o cruzada.

16.2. Las muestras deben ser representativas del lote de material recibido, en caso de recibir más de un lote del mismo material, los mismos deben ser muestreados separadamente.

16.3. El número de los recipientes muestreados y el tamaño de la muestra deben estar basados en un plan de muestreo.

16.4 El muestreo debe ser conducido obedeciendo los procedimientos aprobados de forma de garantizar la protección de las muestras de contaminaciones.

16.5. Todos los equipos (instrumentos, recipientes, utensilios) utilizados en los procesos de muestreo que entraran en contacto con los materiales deben estar limpios, sanitizados cuando sea aplicable y guardados en lugares apropiados, debidamente identificados.

16.6 Las etiquetas o sistema de identificación deben proporcionar las siguientes informaciones:

- a) nombre y/o código interno del material muestreado;
- b) número de lote;
- c) identificación de la persona que tomó la muestra;
- d) fecha en que la muestra fue tomada.

16.7 Los recipientes de los cuales fueron retiradas las muestras deben ser identificados.

16.8 Los Procedimientos Operativos Estandarizados relativos a muestreo deben incluir, como mínimo:

- a) identificación de la función/cargo de la persona designada para tomar la muestra;
- b) método o criterio de muestreo:
 - i. Número de recipientes;
 - ii. Cantidad de material;
 - iii. Instrumentos utilizados para el muestreo;
- c) equipamiento a ser usado para el muestreo y EPI (equipamiento protección individual), cuando sea necesario;
- d) tipo de embalaje para la muestra, condición de muestreo (sea aséptico o no) y rótulo;
- e) cualquier precaución especial a ser observada;
- f) Instrucciones para limpieza y almacenamiento de los equipos de muestreo;
- g) condición de almacenamiento de las muestras;
- h) destino del sobrante del muestreo;
- i) condiciones ambientales del lugar de muestreo (luz, temperatura y humedad) cuando corresponda;
- j) período de retención de las muestras;
- k) identificación de la muestra;
- l) instrucciones para cualquier subdivisión de la muestra que fuera necesaria.

17. PRODUCCIÓN/ELABORACIÓN

17.1 La empresa debe establecer procedimientos para la seguridad de las instalaciones en las áreas de producción.

17.2 Las condiciones externas y las áreas destinadas a producción de domisanitarios deben permitir la adecuada limpieza y mantenimiento.

17.3 Las áreas de producción deben estar provistas de la infraestructura necesaria, lo que incluye espacio, instalaciones, equipos, materiales adecuados, personal calificado y debidamente entrenado para ejecución de las actividades, procedimientos operacionales e instrucciones de trabajo aprobadas, además de personal calificado y equipos adecuados para la realización de controles en proceso.

17.4 La distribución de las áreas de producción debe ser ordenada y racional. Las instalaciones físicas deben estar dispuestas, según un flujo operacional continuo, con distribución adecuada para evitar mezcla o contaminación cruzada.

17.5 Las áreas productivas deben ser de tamaño compatible con el volumen de operaciones realizadas y con las identificaciones necesarias. En los casos de productos que por sus características puedan provocar contaminación cruzada deben existir áreas separadas para elaborar y envasar. Toda el área de circulación debe estar libre de obstáculos.

17.6 Los sectores deben ser distribuidos de modo de permitir que la producción ocurra de forma adecuada, evitando mezclas o contaminación cruzada.

17.7 Las cañerías, luminarias, puntos de ventilación y otras instalaciones, deben ser adecuadas de modo de facilitar la limpieza y mantenimiento. Siempre que sea posible el acceso para mantenimiento debe estar localizado externamente a las áreas de producción. Cuando no fuera posible el acceso externo para los servicios, los procedimientos de mantenimiento deben ser ejecutados de forma de minimizar el riesgo de contaminación y/o que comprometa la calidad del producto.

17.8 La iluminación y ventilación deben ser suficientes y adecuadas para la ejecución de los procesos productivos y deben estar de acuerdo con la legislación vigente.

17.9 La temperatura y humedad deben ser monitoreadas, registradas y controladas, cuando sea necesario y deben ser compatibles las condiciones de estabilidad de los materiales y de

los productos terminados.

17.10. Cuando sea necesario las áreas deben poseer sistemas de extracción de aire adecuados y que garanticen la protección contra la contaminación cruzada.

17.11 La empresa debe disponer de procedimientos para la limpieza e higienización de las áreas de producción, de los equipos y sus registros. Debe existir un lugar separado para guardar los materiales utilizados en la limpieza y mantenimiento.

17.12 Los desagües deben ser sifonados, desinfectados frecuentemente y mantenidos cerrados. Deben ser lisos para facilitar la limpieza y la desinfección.

17.13 Los basureros deben ser identificados, cerrados y vaciados de acuerdo con la necesidad.

17.14. En las áreas productivas deben estar disponibles equipos de protección individual y colectivo (EPI / EPC).

17.15. Antes de iniciar un proceso de producción, debe ser verificado si los equipos y el lugar de trabajo están libres de productos anteriormente producidos, así como los documentos y materiales necesarios para el proceso planeado. Además de eso, debe ser verificado si los equipos están limpios y adecuados para el uso. Las verificaciones de esos ítems deben ser registradas.

17.16 Las ventanas u otras aberturas de las áreas de producción o envasado deben estar protegidas de modo de evitar posibilidad de contaminación.

17.17. Áreas de pesada y medidas

17.17.1 La empresa, cuando corresponda, debe poseer un área definida para las actividades de pesada y medidas de materias primas destinadas a la producción. Cuando haya riesgo para los trabajadores o de contaminación cruzada el área debe ser separada físicamente de las demás dependencias.

17.17.1.1 Las áreas destinadas a medidas, cuando corresponda y la pesada de las materias primas pueden estar localizadas en el depósito o en el área de producción, debiendo las mismas ser diseñadas y separadas para ese fin, poseyendo un sistema de extracción de aire independiente y adecuado, que evite la ocurrencia de contaminación cruzada y ambiental.

17.17.2 Las balanzas y recipientes de medidas deben ser calibrados regularmente, de acuerdo con un programa de calibración preestablecido y presentar registros de las calibraciones. Debe ser establecida la periodicidad de las verificaciones.

17.17.3 Las áreas de pesada y medidas deben estar constantemente limpias.

17.17.4 Las operaciones de pesada deben ocurrir de acuerdo con la orden de producción, según procedimiento específico.

17.17.5 Los recipientes o embalajes externos de las materias primas a ser pesadas y/o medidas deben estar limpios antes de entrar en las áreas de pesada. Después de la pesada o medida, esos recipientes deben ser mantenidos cerrados.

17.17.6 A fin de evitar mezclas, los materiales pesados y/o medidos deben ser inmediatamente identificados por medio de etiquetas o sistemas de identificación conteniendo el nombre, lote de la materia prima y la cantidad pesada o medida, pudiendo agregar el código interno.

17.17.7 Los materiales medidos o pesados deben ser segregados físicamente por lote u orden de producción.

17.17.8. Los utensilios de pesada y medidas deben estar limpios, identificados en cuanto a su estado de limpieza y guardados en lugar que asegure su integridad.

17.17.9 Todas las actividades de pesada, verificación, calibración y mantenimiento deben ser registradas.

17.17.10 El recipiente de materia prima que haya sido pesado y que por no ser utilizado retornará al depósito debe ser cerrado e identificado adecuadamente.

17.18 Equipamientos

17.18.1 Las balanzas e instrumentos de medida de las áreas de producción y de control de calidad deben tener la capacidad y la precisión requerida.

17.18.2 Las balanzas y demás equipos de precisión y medida utilizados en el área de producción deben estar calibrados y verificados antes de su uso. Deben ser realizadas calibraciones periódicas, de acuerdo con un programa de calibración preestablecido.

17.18.3 Los equipos deben ser diseñados, construidos, adaptados, instalados, localizados y mantenidos de forma de facilitar las operaciones a ser realizadas. Los equipos no deben presentar riesgos para la calidad de los productos. Las partes que entran en contacto con el producto no deben ser reactivas, aditivas o absorbentes de forma de no interferir en la calidad del producto.

17.18.4 El proyecto y la localización de los equipos deben minimizar los riesgos de errores y permitir la limpieza y mantenimiento adecuados de manera de evitar la contaminación cruzada, acumulo de polvo y suciedad, y en general, evitar todo efecto que pueda influir negativamente en la calidad y seguridad de los productos.

17.18.5 Las áreas de circulación entre los equipos deben ser mantenidas libres. Los procesos de limpieza y lavado de los equipos no deben constituir fuente de contaminación del producto y deben ser registrados.

17.18.6. Todo equipo en desuso o con defectos debe ser retirado de las áreas de producción, caso contrario, debe estar debidamente identificado.

17.18.7 Todos los equipos deben estar debidamente identificados y sometidos a limpieza y sanitización, conforme a procedimiento.

17.18.8 La empresa debe establecer un programa de mantenimiento preventivo de equipos. Las actividades de mantenimiento deben ser registradas.

17.18.9 Las cañerías fijas deben estar claramente identificadas en cuanto a su contenido y donde sea aplicable, la dirección del flujo.

17.18.10 Las cañerías, conexiones, dispositivos o adaptadores para gases o líquidos peligrosos deben estar identificados y no deben ser intercambiables.

17.19 Áreas de Elaboración / Procesos

17.19.1 Los procesos productivos deben ser ejecutados a partir de un planeamiento de producción. Todos los lotes producidos deben seguir una orden de producción y esta debe coincidir con la fórmula patrón del producto.

17.19.2 Es recomendable que la indumentaria utilizada en el área de producción sea de uso exclusivo de este sector, no siendo recomendable la circulación por otras dependencias de la fábrica con esta indumentaria.

17.19.3 Antes de iniciar cualquier operación de producción, se debe asegurar que:

- a) toda documentación pertinente esté disponible;
- b) todas las materias primas estén disponibles y aprobadas;
- c) los equipamientos deben estar disponibles y en condiciones operacionales;
- d) los equipos utilizados en la producción deben estar debidamente identificados con nombre y/o codificación y lote del producto que está siendo fabricado;
- e) en caso de procesos continuos o dedicados la identificación con nombre y/o codificación y lote del producto puede estar disponible en los registros de fabricación;
- f) el área de producción debe estar liberada de acuerdo a un procedimiento establecido de forma de evitar mezclas con materiales de operaciones anteriores.

17.19.4 El número de lote debe ser atribuido para cada partida de producción a granel. Este no precisa ser necesariamente el número que se incluye en el rótulo del producto acabado, siempre que se defina claramente la vinculación entre ambos.

17.19.5 La tercerización de etapa(s) productiva(s) o de control de calidad debe(n) ser registrada(s) y estar de acuerdo con la legislación vigente.

17.19.6 Todas las etapas de producción deben ser registradas por el operador, en el momento de realización de la actividad, y las etapas críticas deben ser monitoreadas o verificadas de acuerdo con el procedimiento establecido.

17.19.7 La identificación de los productos a granel debe incluir:

- a) el nombre y/o código de identificación;
- b) el número de partida o lote;
- c) las condiciones de almacenamiento cuando fueran críticas para asegurar la calidad del producto.

17.19.8 Todos los controles de procesos y los correspondientes límites de aceptación deben estar definidos. Los mismos deben ser ejecutados de acuerdo con lo establecido en procedimientos escritos. Cada resultado que esté fuera del límite según el criterio de

aceptación debe ser informado, registrado e investigado.

17.19.9 El reprocesamiento de productos solamente puede ser permitido si la calidad del producto terminado no fuera afectada, si las especificaciones son cumplidas y si la operación fue realizada de acuerdo con los procedimientos autorizados y definidos después de la evaluación de los riesgos involucrados. Debe ser mantenido un registro de reprocesamiento. Cualquier lote reprocesado debe recibir identificación que permita su trazabilidad.

17.19.10 Cuando el proceso no fuera continuo, debe haber un área delimitada o separada para el almacenamiento de productos semi-elaborados o a granel, de acuerdo con las especificaciones del producto y procedimiento que defina el tiempo máximo de almacenamiento.

17.19.11 Debe ser efectuada la limpieza de los equipos después de cada producto fabricado. La elaboración en campaña sin la limpieza de los equipos solamente podrá ser realizada de acuerdo con el procedimiento descrito que determine los controles en proceso lote a lote y el número máximo de lotes secuenciales permitidos.

17.20 Áreas de envasado/ rotulado

17.20.1 Debe existir un área apropiada o lugar específico para el envasado/embalaje de productos. La distribución de los equipos debe ser ordenada y racional.

17.20.2 Las instalaciones físicas para el envasado/embalaje de los productos deben ser diseñadas de forma de evitar la ocurrencia de mezclas entre diferentes productos y lotes.

17.20.3 Antes del inicio de operaciones de embalaje se debe asegurar que el área de trabajo, las líneas de embalaje, impresoras y equipos estén limpios y exentos de productos, materiales o documentos de operaciones anteriores. La liberación del área debe ser realizada de acuerdo con procedimiento escrito y una lista de verificación con registros.

17.20.4 Los rótulos deben ser inspeccionados antes de ser entregados a la línea de embalaje. En el proceso de rotulado se debe verificar si los rótulos corresponden al producto, así como el número de lote y la fecha de vencimiento del producto.

17.20.5 El producto a granel debe mantenerse cerrado durante el proceso de envasado, siendo abierto solamente cuando sea necesario. Debe existir identificación del producto (nombre y/o codificación y lote) de forma visible en los equipos y de cada línea de envasado.

17.20.6 Es recomendable la verificación de la relación entre el rendimiento teórico y el real y si hubiera discrepancia con los parámetros establecidos, justificar por escrito.

17.20.7 Cuando sea aplicable y en conformidad con procedimiento interno, los productos después del envasado/embalaje deben quedar en cuarentena, debidamente identificados en cuanto a su estado hasta la liberación por Control de Calidad/Garantía de Calidad.

17.20.8 El material codificado remanente del envasado/embalaje debe ser destruido y se debe registrar la operación.

17.20.9 Todos los controles de procesos y sus correspondientes límites de aceptación deben estar definidos. Los mismos deben ser ejecutados de acuerdo con lo establecido en procedimientos escritos. Cada resultado que este fuera del límite según el criterio de aceptación debe ser informado, registrado e investigado.

17.20.10 Todos los materiales de envase y embalaje que no hayan sido utilizados y que sean reenviados al depósito deben estar identificados y registrados.

17.20.11 En los casos en que el envasado y rotulado no sean continuos, deben ser adoptadas medidas de identificación y segregación para evitar mezclas o errores de rotulado.

17.21 Gestión de Residuos

17.21.1 Deben existir procedimientos escritos de gestión de residuos de acuerdo a la legislación vigente, los cuales deben ser de conocimiento previo de los responsables involucrados.

17.21.2 Los efluentes y residuos resultantes de la fabricación, de los edificios y de las áreas circundantes deben estar dispuestos de manera segura y sanitaria hasta su destino. Los recipientes y las cañerías para el material de descarte deben estar identificados.

17.21.3 Los efluentes y residuos deben ser identificados y clasificados según su naturaleza. Deben establecerse los destinos, los controles efectuados y el lugar de vertido de los

residuos y efluentes tratados. Deben registrarse los controles realizados y su frecuencia.

17.21.4 El manejo y la disposición de residuos no deben impactar las operaciones de producción o la calidad de los productos.

18. CONTROL DE CALIDAD

18.1 La empresa debe poseer laboratorio de Control de Calidad, propio e independiente de la producción. Para los casos de tercerización de ensayos de Control de Calidad la empresa debe seguir la legislación vigente.

18.2 Los requisitos mínimos para el Control de Calidad son los siguientes:

- a) los ensayos deben ser ejecutados de acuerdo con procedimientos;
- b) los instrumentos de precisión deben ser calibrados a intervalos definidos utilizando un patrón de referencia certificado;
- c) poseer equipos adecuados para los procedimientos de ensayos previstos y en número suficiente para el volumen de las operaciones;
- d) personal calificado y entrenado;
- e) deben ser registrados los resultados de los ensayos de control de materias primas, materiales de embalaje y productos terminados.

18.3 Las responsabilidades principales de Control de Calidad no deben ser delegadas. Estas responsabilidades deben ser definidas y documentadas contemplando como mínimo las siguientes actividades:

- a) participar de elaboración, actualización y/o revisión de:
 - i. especificaciones y métodos analíticos para materias primas, materiales de empaque, controles en proceso, producto terminado;
 - ii. procedimientos de muestreo;
 - iii. procedimiento para el monitoreo ambiental de áreas productivas;
 - iv. procedimiento para evaluar y almacenar los patrones de referencia.
- b) aprobar o rechazar materias primas, materiales de empaque, productos semi-elaborados, producto a granel y producto terminado;
- c) mantener registros completos de ensayos y resultados de cada lote de material analizado de manera de emitir un informe de análisis, siempre que sea necesario;
- d) asegurar la ejecución de todos los ensayos necesarios;
- e) participar en la investigación de reclamos y devoluciones de productos terminados;
- f) asegurar la correcta identificación de reactivos y materiales;
- g) participar de la investigación de los resultados fuera de especificación;
- h) verificar y registrar el mantenimiento de las instalaciones, así como la calibración y mantenimiento de los equipos del laboratorio;
- i) certificar la ejecución de la calificación de los equipos de laboratorio cuando sea necesario;
- j) garantizar la trazabilidad de los procesos realizados bajo su responsabilidad;
- k) coordinar los entrenamientos iniciales y continuos de los empleados.

18.4 Los laboratorios de Control de Calidad deben ser separados de las áreas de producción. Las áreas donde fueran realizados los ensayos microbiológicos deben contar con instalaciones independientes.

18.5 Los laboratorios de Control de Calidad deben disponer de espacio suficiente, áreas apropiadas y ser diseñados de acuerdo con la lógica de las operaciones en ellos realizadas.

18.6 El laboratorio debe ser diseñado considerando la utilización de materiales de construcción adecuada y la actividad que será desarrollada, y debe poseer un conjunto de dispositivos que aseguren las condiciones ambientales para la realización de los ensayos y la protección de la salud de las personas.

18.7 De ser necesario, deben utilizarse salas y equipos separados para proteger determinados instrumentos de interferencias eléctricas, vibraciones, contacto excesivo con humedad y otros factores externos.

18.8 Los procedimientos de los ensayos deben ser aprobados por Garantía de Calidad y estar disponibles en las unidades responsables para la ejecución de los mismos.

18.9 Las especificaciones deben ser establecidas por la empresa y estar debidamente autorizadas y fechadas en relación a los ensayos de las materias primas, incluyendo agua,

materiales de embalaje y productos terminados. Además, deben ser realizados ensayos en los productos semi-elaborados y en los productos a granel, cuando sea necesario.

18.10 Deben realizarse revisiones periódicas de las especificaciones.

18.11 La literatura, los manuales de los equipos, los patrones de referencia y otros materiales necesarios deben estar a disposición del laboratorio de Control de Calidad.

18.12 El Control de Calidad debe tener fácilmente disponible en el sector:

- a) especificaciones;
- b) procedimientos de muestreo;
- c) métodos de ensayo y registros (sean hojas analíticas y/o cuaderno de anotaciones y/o medio electrónico);
- d) boletines y/o certificados analíticos;
- e) registros de monitoreo ambiental, donde sea especificado;

18.13 Los registros de ensayo deben incluir, por lo menos, los siguientes datos:

- a) el nombre y/o codificación del material o producto y cuando sea aplicable, la forma de presentación;
- b) lote y nombre del fabricante y/o proveedor;
- c) referencias para procedimientos de análisis;
- d) resultados analíticos, incluyendo cálculos, observaciones (si son necesarias) y los límites de especificaciones;
- e) fecha de los ensayos;
- f) identificación de los responsables de la ejecución de los ensayos;
- g) fecha e identificación de los responsables de la verificación de los análisis y los cálculos cuando sea aplicable;
- h) resultado de aprobación o rechazo del material o producto, firmado por persona autorizada.

18.14 En el informe de análisis deben constar como mínimo:

- a) nombre y/o codificación de la materia prima o del producto;
- b) lote;
- c) fecha de fabricación;
- d) fecha de vencimiento cuando corresponda;
- e) cada ensayo ejecutado, incluyendo los límites de aceptación, los resultados obtenidos y cuando corresponda, referencias de la metodología analítica utilizada;
- f) fecha de emisión del informe, identificación y firma de la persona autorizada;
- g) identificación del fabricante, cuando corresponda.

18.15 El Control de calidad/Garantía de Calidad es responsable de asegurar que sean ejecutados los controles necesarios para el muestreo y ensayo, para que todos los materiales y productos terminados sean liberados solamente si cumplen todos los requisitos de los criterios de aceptación especificados. Estos controles incluyen revisión de la documentación del lote, muestras de retención, evaluación y almacenamiento de patrones de referencia, revisión de especificaciones de materiales y productos, pudiendo también incluir el monitoreo ambiental.

18.16 El laboratorio de control de calidad debe realizar todos los ensayos necesarios para confirmar que las materias primas, materiales de envase y embalaje, productos a granel, semielaborados y terminados cumplan con los criterios de aceptación establecidos. Se admite prescindir de la realización de ensayos cuando el proveedor fuera calificado.

18.17 El Control de Calidad debe establecer las especificaciones para selección y compra de materiales e insumos de uso del laboratorio.

18.18 Los reactivos y las soluciones volumétricas adquiridas y/o preparadas deben estar identificadas y de acuerdo con las especificaciones. Los procedimientos de preparación de los mismos deben definir su validez de uso.

18.19 En caso de ensayos de pureza e identificación de una sustancia química, el patrón de referencia certificado debe estar disponible.

18.20 Los patrones de referencia internos deben ser verificados periódicamente en cuanto al mantenimiento de sus propiedades, debiendo mantenerse los respectivos registros.

18.21 Las sustancias químicas de referencia deben ser apropiadas para la realización de los

ensayos de los productos terminados, con origen documentado y las mismas mantenidas en las condiciones de almacenamiento recomendadas por el fabricante.

18.22 Cuando una sustancia química de referencia no estuviera disponible, otro patrón debe ser establecido. Deben realizarse ensayos de identificación y pureza para este patrón. Debe mantenerse la documentación de los resultados de los ensayos.

18.23 Los reactivos deben ser debidamente identificadas debiendo contener en su rótulo como mínimo las siguientes informaciones: nombre, concentración, fecha de validez y/o períodos de almacenamiento recomendados, fecha de preparación, identificación del técnico responsable de la preparación y cuando corresponda, el factor de corrección.

18.24 Todos los resultados de los controles deben revisarse y decidida la situación del material en cuanto a aprobación, rechazo o pendiente.

18.25 Especificaciones para materiales y productos

18.25.1 Todos los ensayos deben seguir las instrucciones establecidas por los procedimientos escritos y aprobados para cada material o producto.

18.25.2 Las especificaciones de las materias primas, de los materiales de envase primario y de los materiales impresos, deben poseer una descripción, incluyendo, como mínimo:

- a) denominación y/o nombre químico de la materia prima;
- b) nombre y/o código interno de referencia;
- c) referencia de las literaturas reconocidas, cuando corresponda;
- d) requisitos cuantitativos y cualitativos con los respectivos límites de aceptación;
- e) modelo del material impreso, cuando corresponda.

18.25.3 Los materiales de embalaje deben cumplir con las especificaciones. El material debe ser examinado en relación a defectos físicos visibles y críticos, atendiendo las especificaciones requeridas.

18.25.4 Las especificaciones de los productos intermedios y de los productos a granel deben estar disponibles siempre que estos materiales fueran adquiridos o expedidos, o si los datos sobre los productos intermedios tuvieran que ser utilizados en la evaluación del producto final.

18.25.5 Deben establecerse especificaciones para productos terminados de acuerdo con criterios de aceptación y estas deben ser consistentes con el proceso de fabricación.

18.25.6 Cuando un producto terminado tenga una especificación microbiológica, los límites de aceptación de recuento total de microorganismos y microorganismos patógenos deben estar en conformidad con la legislación vigente.

18.26 Análisis de Materiales y Productos

18.26.1 Antes que los materiales y productos sean liberados para el uso, Control de Calidad debe garantizar que los mismos sean analizados en cuanto a la conformidad con las especificaciones.

18.26.2 Deben utilizarse solamente las materias primas liberadas por Control de Calidad y que estén dentro de los respectivos plazos de validez.

18.26.3 Los productos que no cumplan con las especificaciones establecidas deben ser rechazados. Si es viable, pueden ser reprocesados, debiendo ser previamente autorizados y realizados de acuerdo con procedimientos definidos. Los productos reprocesados deben cumplir con todas las especificaciones y criterios de calidad antes de ser aprobados y liberados.

18.26.4 Deben existir equipos de seguridad disponibles, los cuales deben ser verificados/probados regularmente.

18.27 Laboratorio Microbiológico

18.27.1 Control de Calidad del titular del producto debe ser el responsable por aprobar o rechazar análisis que estén sub contratados con terceros.

18.27.2 Cuando corresponda, deben realizarse ensayos microbiológicos en cada lote de producto terminado, respetando los límites de aceptación presentes en la legislación vigente.

18.27.3 Debe existir un programa de limpieza definido y registrado para el laboratorio microbiológico, considerando el resultado del monitoreo ambiental y la posibilidad de contaminación.

18.27.4 La empresa debe garantizar la seguridad de la manipulación y el descarte de materiales de riesgo biológico y mantener procedimientos y registros adecuados.

18.27.5 Los procesos de descontaminación y esterilización deben ser controlados y documentados de forma de garantizar la seguridad y eficacia de los diferentes procesos.

18.27.6 Los autoclaves deben ser calificados. Para cada ciclo operacional y cada tipo de carga usado en el/los autoclave(s) deben realizarse estudios de calificación de performance, manteniéndose los registros.

18.27.7 Los medios de cultivo deben ser preparados e identificados según procedimientos escritos debidamente aprobados, teniendo como referencia las recomendaciones del fabricante.

18.27.8 Los medios de cultivo deben ser analizados en cuanto a la viabilidad de crecimiento en las condiciones requeridas.

18.27.9 Los reactivos (incluyendo los remanentes), medios de cultivo, diluyentes, entre otros, deben estar identificados. Para permitir la trazabilidad de estos materiales deben estar disponibles las siguientes informaciones: nombre, concentración (cuando corresponda), fecha de validez y/o período de almacenamiento recomendado, fecha de preparación y responsable por la preparación.

18.27.10 Los cultivos de referencia deben ser adquiridos de fuentes reconocidas, con presentación de los respectivos certificados.

18.27.11 Deben existir procedimientos escritos para la preparación y conservación de sub-cultivos para uso como estándares de referencia, siendo realizados ensayos de identificación y caracterización de las cepas y de los sub-cultivos.

18.27.12 La toma y manipulación de muestras deben realizarse de acuerdo con procedimientos escritos de forma de evitar la contaminación del material.

19. CONTRAMUESTRAS

19.1 Las muestras de productos terminados deben ser retenidas en los envases originales o en un envase equivalente al material de comercialización y almacenadas en las condiciones especificadas, en cantidad suficiente para permitir como mínimo dos análisis completos.

19.2 Las contramuestras deben poseer rótulo conteniendo identificación, lote y fecha de validez.

19.3 Tiempo mínimo de almacenamiento de las contramuestras:

- a) Las muestras de materias primas, cuando corresponda, deben ser retenidas hasta el vencimiento de su plazo de validez;
- b) Las muestras de productos terminados deben retenerse hasta el vencimiento de su plazo de validez.

