

---

**SISTEMA DE GESTION DE CALIDAD Y BUENAS PRACTICAS DE  
FABRICACIÓN DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO**

---

**PAUTAS COMPLEMENTARIAS**

- a- REQUERIMIENTOS DEL SISTEMA DE GESTION DE CALIDAD Y BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION
- b- REQUERIMIENTOS DE DOCUMENTACION
- c- GLOSARIO Y DEFINICIONES

---

## **1-SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD**

---

1.1- El fabricante, importador y/o distribuidor establecerá y mantendrá un Sistema de Gestión de la Calidad que incluya los requisitos específicos establecidos sobre Buenas Prácticas de Fabricación vigentes para Productos para diagnóstico de uso “in vitro”.

1.2- La Dirección de la empresa definirá y declarará formalmente su Política de Calidad y Objetivos de calidad y se comprometerá a proveer los recursos necesarios para que los mismos sean conocidos, comprendidos, implementados y mantenidos en todos los niveles de la empresa.

1.3- El titular de la autorización de comercialización de productos para diagnóstico de uso in vitro debe asumir, junto al Director técnico, la responsabilidad de la calidad de sus productos a fin de asegurar que sean apropiados para el uso previsto, y que reúnan los requisitos bajo los cuales fueron autorizados por la Autoridad Sanitaria. Asimismo establecerá una estructura organizativa que permita asegurar que los productos para diagnóstico de uso in vitro sean diseñados, fabricados y distribuidos de conformidad con los requisitos de Buenas prácticas de fabricación. Dicha estructura establecerá entre otros las responsabilidades, la autoridad y las interrelaciones de todo el personal. Deberán establecerse las líneas jerárquicas y la relación de firmas autorizadas en todos los niveles.

1.4- Una vez implantado, la Dirección de la empresa revisará periódicamente la adecuación y efectividad del Sistema de Calidad. La revisión por la Dirección será efectuada de conformidad con los procedimientos escritos establecidos por la empresa, llevando los registros correspondientes de cada revisión.

1.5- El fabricante, importador y/o distribuidor identificará las necesidades y proveerá los recursos para cumplir los requisitos establecidos en la presente reglamentación y en otras reglamentaciones vigentes dictadas por la Autoridad Sanitaria.

### **Mejora de la calidad**

1.6- El Sistema de Calidad deberá contemplar el proceso de mejora para asegurar la eficacia y eficiencia del mismo. Los resultados de auditorías, el análisis de información, las no conformidades detectadas, las revisiones por la Dirección y otras situaciones que deriven en la aplicación de acciones correctivas y preventivas deberán ser consideradas como herramientas para la identificación de oportunidades de mejora.

### **Análisis de información**

1.7- La recopilación, procesamiento y análisis de información originada en la conformidad con los requisitos del producto, las características y tendencias de procesos y productos, información de proveedores y de usuarios deberá ser considerada para el proceso de mejora. Para su análisis se asegurará la utilización de técnicas estadísticas apropiadas para los procesos cuyos datos se estén analizando.

1.8- Los resultados obtenidos de los análisis de información serán utilizados para la toma de decisiones.

---

## **2. PERSONAL**

---

2.1- El fabricante, importador y/o distribuidor contará con personal suficiente, con experiencia y calificación necesarias para las actividades que le sean asignadas.

2.2- Los requisitos de calificación para todo el personal deben estar definidos y documentados de acuerdo a las características y complejidad de la actividad que desempeñe.

2.3- El fabricante, importador y/o distribuidor establecerá un Organigrama de la empresa en el que quede demostrado en forma clara y precisa los niveles de jerarquía para cada puesto de trabajo. Las actividades, responsabilidades y nivel de autoridad específicas de cada persona estarán descritas y documentadas en los puestos de trabajo.

2.4- Las responsabilidades se asignaran a cada persona de forma tal de evitar vacios o superposiciones, y que no sean tan numerosas que puedan constituir un riesgo para el desempeño de las operaciones y la calidad del producto.

2.5- El personal contará con la autoridad necesaria para cumplir las tareas y responsabilidades asignadas.

2.6- El personal deberá conocer los principios básicos del Sistema de Calidad y de Buenas Prácticas de Fabricación .A tal fin el fabricante, importador y/o distribuidor implementará un programa de inducción inicial y de capacitación continua.

2.7- El fabricante, importador y/o distribuidor controlará los cambios de personal en los puestos de trabajo y verificará su calificación de acuerdo a los requisitos establecidos para ocupar el nuevo puesto.

### **Personal clave**

2.8- El personal clave incluye al Director técnico, Co-Director técnico, Responsable de aseguramiento de Calidad, Jefe de producción, Jefe de calidad y a las personas autorizadas.

2.9- El personal clave poseerá educación científica y experiencia práctica acorde a las actividades que deba desempeñar, preferentemente dentro de las especialidades de la bioquímica, de las ciencias y tecnología farmacéutica, la química (analítica u orgánica), ingeniería química o industrial, biología o microbiología, u otras especialidades afines.

2.10- El personal clave involucrado en producción, control y aseguramiento de calidad deberá poseer experiencia acreditada para desempeñarse en dichas áreas.

2.11- Las tareas y funciones solo podrán ser delegadas en personas con capacitación y experiencia acreditada en las mismas, considerando que no obstante ello la responsabilidad nunca puede ser delegada.

2.12- La responsabilidad de calidad será independiente de la de producción.

2.13- Son funciones principales del personal clave:

- La liberación de las materias primas, los materiales de envase, los productos intermedios y a granel, los componentes y los productos terminados.
- El establecimiento del sistema de codificación de lotes.
- La evaluación de los registros de producción de lotes (batch records) para su liberación.
- La dirección del laboratorio de control de la calidad.
- La autorización de reprocesos.
- El control de la documentación.
- La planificación y ejecución de las auditorías internas.
- La aprobación de las especificaciones, los planes de muestreo y los métodos de ensayo.
- El manejo y control de las no conformidades.
- El manejo y control de quejas y reclamaciones.
- La aprobación de los cambios propuestos en la empresa.
- La organización y ejecución de los procesos de validación de procesos y calibración de instrumentos de análisis
- Asegurar que los registros de las validaciones y los informes de las mismas se encuentren disponibles
- La verificación e inspección de entrada, del proceso y del producto terminado.

- Vigilancia y control de áreas productivas
- Mantenimiento y control de la higiene de la planta
- Aprobación y vigilancia de proveedores de materiales
- Aprobación y vigilancia de fabricantes por contrato
- Vigilancia de cumplimiento con los requerimientos de Buenas prácticas de fabricación
- Asegurar que los productos se fabriquen, controlen y almacenen en concordancia con la documentación correspondiente a fin de mantener la calidad exigida
- Aprobar las instrucciones relacionadas con las operaciones de fabricación incluyendo los controles en proceso.
- Asegurar que los registros de producción sean evaluados y firmados por la personas asignadas antes que sean puestos a disposición del departamento/laboratorio de control de calidad
- Aprobar las especificaciones, las instrucciones de muestreo, los métodos de pruebas y otros procedimientos de control de calidad
- Aprobar y controlar los análisis llevados a cabo por contrato

2.14- Algunas de las funciones asignadas a las direcciones/ departamentos de calidad y producción podrán ser compartidas siempre que no existan conflictos de intereses.

### **Capacitación**

2.15- El personal debe estar capacitado, entrenado y tener experiencia suficiente para ejecutar las responsabilidades asignadas.

2.16- El fabricante, importador y/o distribuidor dispondrá de un Programa de Capacitación que contemple las necesidades de todo el personal, incluido el personal clave, desde su ingreso. su posterior actualización y evaluación sistemática del mismo.

2.17- Asimismo el fabricante, importador y/o distribuidor establecerá y mantendrá actualizados procedimientos y registros adecuados para identificar las necesidades de capacitación, proporcionar la misma a todo su personal y evidenciar los resultados de forma documentada.

2.18- El Programa de Capacitación también incluirá el entrenamiento y capacitación del personal temporario.

2.19- El fabricante asegurará que el personal cuya actividad pueda afectar la calidad del producto, incluyendo el de limpieza, mantenimiento y distribución,

reciba la capacitación adecuada a las funciones y responsabilidades que le han sido asignadas.

2.20- Todo el personal conocerá los principios teóricos y los aspectos prácticos de las Buenas Prácticas de Fabricación con relación a su trabajo específico.

2.21- El personal clave estará capacitado en Buenas Prácticas de Fabricación, Sistema de Gestión de la Calidad y Auditorias.

2.22- El personal que realiza tareas específicas estará calificado sobre la base de estudios, entrenamiento y/o experiencia adecuados, según corresponda.

2.23- El personal que deba desempeñarse en áreas donde exista peligro de contaminación como por ejemplo áreas de manipulación de materiales altamente activos, radiactivos, biológicos, infecciosos o potencialmente infecciosos, tóxicos o sensibles o áreas limpias, deberá ser capacitado especialmente en bioseguridad y seguridad.

2.24- Todo el personal que realiza o participa en la ejecución de auditorias internas, deberá haber sido capacitado y evaluado para desempeñar dicha actividad.

2.25- El fabricante establecerá y mantendrá procedimientos apropiados para asegurar que el personal que cambia de puesto de trabajo dentro de la empresa, reciba el entrenamiento necesario antes de comenzar a desempeñar el nuevo cargo.

2.26- Deberá llevarse para cada persona un registro de capacitación que incluya su formación al ingreso a la empresa y las capacitaciones y/o entrenamientos posteriores

---

### **3- SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN**

---

#### **Requisitos de documentación**

3.1- El fabricante, importador o distribuidor establecerá y mantendrá un sistema de documentación tal que permita cumplir los objetivos de calidad. El mismo deberá estar organizado de acuerdo a un orden y jerarquía.

3.2- El Sistema de documentación deberá incluir los documentos legales, reglamentarios, los documentos del Sistema de Calidad y los específicos de las actividades de fabricación, control, almacenamiento y distribución necesarios para

asegurar la eficaz planificación, operación y control de todos los procesos tales como:

- Versiones vigentes de las leyes, resoluciones, disposiciones emitidas por la Autoridad Sanitaria así como otras reglamentaciones aplicables a la actividad específica que realice el fabricante.
- Versiones actualizadas y aprobadas de los normas de carácter interno de la empresa, organigrama, relación de firmas autorizadas, descripción y requisitos de calificación de los puestos de trabajo.
- Planos oficiales, diagramas de flujos de personal y de los procesos en las áreas.
- Certificados y Habilitaciones otorgados por las autoridades pertinentes nacionales, extranjeras o internacionales, así como los informes de inspecciones y auditorias efectuados por las mismas.
- Registro Maestro de Planta y Dossiers de Registro de los productos.
- Contratos con terceros.
- Especificaciones, procedimientos, instrucciones de trabajo, registros, formulas patrón y registros de lote, etiquetas, informes de análisis, certificados y protocolos de Calidad necesarios para la ejecución y control de los procesos.
- Especificaciones para: materias primas, soluciones, materiales de envase, rótulos y etiquetas, materiales impresos, componentes, producto terminado y materiales y paneles de referencia
- Especificaciones para: productos intermedios y a granel si estos fueran adquiridos o comercializados o, si los datos obtenidos de los productos intermedios se utilizaran en la evaluación del producto final.

3.3- Se establecerán los procedimientos, instrucciones de trabajo y los registros necesarios para garantizar la correcta ejecución de todas las operaciones.

3.4- Todos los documentos antes citados serán generados a partir de un formato definido. Los mismos se escribirán de forma clara, precisa y legible, sin enmiendas ni tachaduras. Se redactarán en forma ordenada, expresando sin ambigüedades su contenido. Una vez revisados, los mismos deberán ser debidamente aprobados por las personas autorizadas para ello para su puesta en vigencia

3.5- El fabricante garantizará que sólo se usen etiquetas debidamente autorizadas, que cumplan con el formato establecido. Se considerarán etiquetas las utilizadas para:

- a. el rotulado de los envases primario y secundario y de los productos intermedios,
- b. la identificación del estado de inspección,

c. la identificación de las soluciones preparadas, los materiales de referencia u otras.

3.6- Los registros deberán ser llevados de forma tal que queden asentados los datos de fecha, nombre y firma de quien los llene. Los mismos contendrán espacio para completar los datos requeridos, los cuales serán claros, legibles e indelebles y se llenarán en forma contemporánea a la realización de la operación correspondiente.

3.7- Cuando deban ser modificados datos de un registro, dicha modificación deberá estar firmada y fechada y efectuada de forma tal que pueda ser leída la información original que se ha modificado.

3.8- Los sistemas automatizados para el registro y procesamiento de datos, especialmente aquellos relacionados con procesos productivos debe estar previamente validados por el fabricante.

### **Control de la documentación**

3.9- Deberán establecerse y mantenerse procedimientos documentados para controlar todos los documentos y registros relacionados con los requerimientos a las normas de referencia del sistema de calidad, incluyendo aquellos documentos de origen externo tales como normas, requerimientos de usuarios y documentos recibidos.

Deberá disponerse de procedimientos para la revisión formal y aprobación de documentos y registros, previo a su implementación. Los procedimientos incluirán la generación y mantenimiento de registros o listados que identifiquen claramente el nivel de revisión vigente de los documentos y registros.

3.10- El nombre y firma de la persona autorizada para la aprobación de los documentos, así como la fecha de aprobación deberá constar en un sector definido del documento.

3.11- Los documentos serán sometidos a revisión en forma regular a fin de mantener su actualización. Las actualizaciones serán efectuadas por el personal autorizado a dicha actividad.

3.12- Los documentos originales obsoletos serán mantenidos de forma de resultar accesibles para su consulta cuando así se requiera.

3.13- Deberá establecerse el sistema mediante el cual las versiones actualizadas de los documentos se encuentren disponibles en todas las áreas donde el mismo deba ser aplicado, así como también se retiren de circulación las versiones obsoletas

3.14- Deberá garantizarse la trazabilidad de todos los documentos relacionados con las etapas de la fabricación, control y distribución de productos para diagnóstico de uso in vitro.

3.15- Se establecerán sistemas de protección de documentos atendiendo las condiciones específicas de los puestos de trabajo en los que apliquen.

3.16- El original de las especificaciones y los procedimientos derogados serán identificados y conservados en archivo pasivo por un mínimo de dos años.

3.17- Los registros de Lotes serán mantenidos por un mínimo de año, después de la fecha de vencimiento del producto terminado

3.18 La protección de la información considerada confidencial será mantenida de conformidad con la política y los procedimientos establecidos a fin de garantizar su protección .de la información confidencial, y contará con los recursos para implementarlos.

3.19- Los sistemas automatizados para registrar y procesar datos relacionados con los procesos productivos o para el control de la documentación deberán contemplar como mínimo, con:

- Acceso restringido para el personal autorizado, de acuerdo a las funciones asignadas.
- Posibilidad de controlar las entradas que se produzcan al sistema automatizado.
- Posibilidad de verificación de datos y resultados para fines de auditorias internas o externas.
- Protección de la información y salva de reserva sistemática.

---

#### **4- HIGIENE Y DESINFECCIÓN**

---

4.1- El fabricante, importador y/o distribuidor establecerá un Programa de Higiene que debe comprender, entre otros:

- a. Objetivos de la aplicación específica de los desinfectantes y microorganismos que se quieren eliminar.
- b. Proceso de limpieza previo a la desinfección.
- c. Frecuencia de ejecución de la limpieza y desinfección.

d. Medidas de seguridad para proteger al personal, equipos y al medio ambiente.

e. Procedimientos y registros adecuados para:

- El mantenimiento del orden.
- La limpieza y desinfección de locales y equipos.
- La conservación de detergentes y desinfectantes.
- La evaluación de la eficacia de los procesos de limpieza y desinfección.
- La evaluación de los desinfectantes a utilizar.
- El control ambiental.
- El control de vectores y plagas.

4.2- El fabricante garantizará los recursos necesarios para el cumplimiento del el Programa de Higiene.

4.3- Los agentes utilizados para la limpieza y desinfección de los locales y equipos deben ser efectivos contra los microorganismos que puedan afectar las características funcionales de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

4.4- Los desinfectantes deben rotarse periódicamente, utilizando en forma alterna agentes químicos con radicales diferentes, para limitar el desarrollo de microorganismos resistentes.

4.5- El proceso de limpieza y desinfección debe ser validado en aquellos equipos y locales donde las características funcionales del producto puedan verse afectadas por alguna fuente de contaminación química o biológica.

4.6- Los instrumentos de limpieza deben conservarse en un área destinada para los mismos.

4.7- El personal responsable de la limpieza y desinfección debe estar debidamente capacitado y entrenado.

4.8- El fabricante aplicará procedimientos adecuados de limpieza antes de utilizar los desinfectantes.

4.9- La luz ultravioleta no debe usarse como sustituto de la desinfección.

4.10- El agua usada para la limpieza y para la preparación de soluciones desinfectantes destinadas a áreas limpias debe ser controlada microbiológicamente.

4.11- Deben utilizarse instrumentos de limpieza que no constituyan fuente de contaminación.

4.12- El fabricante establecerá los límites de aceptación para los ensayos de control ambiental, de acuerdo con los requerimientos específicos de cada área. Cuando los resultados de los ensayos excedan estos límites, se aplicarán los procedimientos establecidos al efecto.

---

## **5- BIOSEGURIDAD**

---

5.1- El fabricante establecerá o adoptará un Manual de Bioseguridad basado en los principios generales de esta disciplina y en su aplicación a las características propias de cada empresa.

5.2- El fabricante designará la estructura y el responsable de la Bioseguridad, el cual se ocupará de hacer cumplir lo establecido en el Manual.

5.3- El responsable de la Bioseguridad poseerá una formación apropiada al desempeño de esa actividad.

5.4- El fabricante contará con un programa dirigido a la capacitación del personal en lo relacionado con la Bioseguridad y los requisitos establecidos en el Manual establecido en la empresa. El programa incluirá conocimientos básicos sobre Bioseguridad y propiciará la formación de hábitos que contribuyan a la participación activa del personal en la prevención y eliminación de riesgos asociados con la actividad laboral.

5.5- El fabricante dispondrá de los procedimientos, los medios de protección y los recursos necesarios para garantizar el cumplimiento de los requerimientos establecidos en el Manual de Bioseguridad.

5.6- Los incidentes, accidentes y enfermedades que se detecten serán registrados e investigados. Los resultados de las investigaciones serán analizados con el personal del área involucrada.

5.7- El fabricante y/o importador garantizará la inmunización del personal vinculado con la atención, cuidado y manipulación de animales o de materiales obtenidos de estos y mantendrá actualizados los registros de vacunación correspondientes.

5.8- El fabricante y/o importador establecerá programas especiales de entrenamiento y capacitación para el personal que trabaja en áreas donde existe peligro de contaminación por la manipulación de materiales altamente tóxicos o potencialmente infecciosos.

5.9- El fabricante y/o importador establecerá y mantendrá procedimientos adecuados para garantizar que los visitantes que sean autorizados a pasar a las áreas de producción y de control de la calidad sean informados previamente de los requisitos de higiene, vestuario y disciplina requeridos en dichas áreas.

### **Higiene personal**

5.10- El fabricante, importador y/o distribuidor establecerá y mantendrá requisitos de salud, higiene y vestuario para todo el personal.

5.11- Deberán establecerse procedimientos y proveer los recursos necesarios para garantizar el adecuado aseo, vestuario e higiene del personal.

5.12- Los requisitos de salud se adecuarán a las actividades específicas y serán verificados mediante exámenes médicos, antes de ser contratado y periódicamente durante el tiempo de empleo del personal.

5.13- El personal vinculado directamente al proceso de producción mantendrá un nivel de higiene personal acorde con las tareas que desempeña.

5.14- Los procedimientos relacionados con la higiene personal, incluyendo el uso de ropas protectoras, se aplicarán a todas las personas que ingresan a las áreas de producción, ya se trate de empleados permanentes o temporales, así como visitantes o inspectores.

5.15- El personal que muestre signos de enfermedad o presente lesiones abiertas que puedan afectar adversamente la calidad del producto, será excluido de trabajar en el área de producción, hasta que dicha condición haya desaparecido.

5.16- El personal de mantenimiento u otro que deba trabajar temporalmente bajo condiciones ambientales especiales recibirá previamente el entrenamiento apropiado y será supervisado por personal capacitados para mantener las condiciones de higiene requeridas.

5.17- Deberá establecerse la prohibición de comer, beber, fumar, usar cosméticos o prendas ornamentales en aquellas áreas de trabajo donde estas prácticas puedan afectar la calidad de los productos o conllevar un riesgo o perjuicio real o potencial a la salud de las personas.

5.18- Se prohibirá mantener plantas, alimentos, bebidas, medicamentos, fumar, y utilizar elementos de en las áreas de producción, control o almacenamiento, o en cualquier otra área donde esas actividades puedan influir negativamente en la calidad de los productos.

## **Tratamiento de desechos y residuos**

5.19- El fabricante establecerá y mantendrá actualizados procedimientos y registros apropiados que aseguren que los desechos y residuos generados durante la fabricación de productos para diagnóstico de uso in vitro sean tratados adecuadamente con el objetivo de evitar peligros potenciales para el personal, los productos o la contaminación del medio ambiente.

5.20- A tal fin deberá implementar según corresponda las siguientes acciones

- a. Identificar y caracterizar las fuentes contaminantes generadas en el proceso productivo.
- b. Establecer los sistemas para la eliminación segura de desechos sólidos y líquidos.
- c. Introducir prácticas que consideren el aprovechamiento económico de los residuos, tales como el reciclaje de desechos, la reutilización de subproductos y de aguas residuales tratadas.

5.21- No estará permitida la acumulación de residuos o desechos dentro de la planta. En caso de no poder eliminarlos en forma inmediata, el fabricante adoptará las medidas necesarias para el almacenamiento adecuado y seguro de los mismos de acuerdo a la reglamentación vigente aplicable en dicha materia.

5.22- Deberá disponerse de los recursos necesarios para la eliminación de los desechos que se generan en las instalaciones, incluyendo los animales fallecidos o sacrificados, cuando corresponda

5.23- Los desechos tóxicos y/o inflamables sean almacenados en contenedores de diseño apropiado, separados y cerrados, conforme a la legislación vigente.

5.24- El personal destinado al manejo y tratamiento de los desechos y residuos originados en la planta deberá haber recibido la formación necesaria en temas de seguridad y bioseguridad.

---

## **6 INSTALACIONES**

---

6.1- Las instalaciones serán diseñadas, ubicadas, construidas, mantenidas y adaptadas de forma tal que sean apropiadas para las operaciones que se realizarán en ellas, considerando un orden lógico, de acuerdo con la secuencias de las operaciones y con espacio suficiente para realizar las mismas.

6.2- En su diseño y planificación deberán considerarse todos aquellos aspectos que permitan reducir al mínimo el riesgo de error, permitir una adecuada limpieza y el mantenimiento del orden a fin de evitar la contaminación y contaminación cruzada y toda aquella condición que pueda influir negativamente en la calidad de los productos.

6.3- Las instalaciones deberán diseñadas contemplando las normas de seguridad y bioseguridad en cuanto a la manipulación de sustancias potencialmente peligrosas y/o patogénicas, la cría y animales de laboratorio y los sistemas de evaluación del personal en caso de emergencia.

6.4- Los materiales utilizados en su construcción deberán ser tales que faciliten su limpieza y saneamiento.

6.5- Las instalaciones deben mantenerse en buen estado de conservación asegurando que las operaciones de mantenimiento y reparación no pongan en peligro la calidad de los productos. Las mismas deben limpiarse adecuadamente y, en caso que se requiera desinfectarse todo ello según procedimientos escritos.

6.6- Los flujos de personal, material (limpio y sucio), procesos y desechos estarán definidos y documentados.

6.7- La provisión de electricidad, iluminación, climatización, el nivel de ruido, los sistemas auxiliares, el drenaje y la ventilación serán tales que no influyan negativamente, directa o indirectamente, en los productos durante su fabricación y almacenamiento, o en el funcionamiento adecuado de los equipos e instrumentos. Asimismo deberá facilitar las operaciones para las que estén destinadas las áreas, su limpieza y mantenimiento.

6.8- Las instalaciones serán diseñadas y equipadas de forma tal que ofrezcan la máxima protección contra la entrada de insectos y animales. Los drenajes estarán debidamente tapados.

6.9- Las instalaciones deberán estar ubicadas en un ambiente tal que, considerado en conjunto con las medidas destinadas a proteger las operaciones de fabricación, ofrezcan el mínimo riesgo de contaminar materiales o productos.

6.10- Cuando la naturaleza de las operaciones así lo requiera, se dispondrá de áreas segregadas o con separación efectiva.

6.11- Todas las áreas y locales estarán identificados.

6.12- El acceso a las áreas y la utilización de cada local estará definida, documentada y controlada según se requiera, de forma que se impida el ingreso y el tránsito de personas no autorizadas.

6.13- Los conductos que suministran agua, aire, vapor, gas y vacío estarán claramente identificadas, utilizando el código internacional de colores, e indicarán la dirección del flujo de su contenido.

6.14- Se controlarán y registrarán las condiciones de temperatura, humedad, radiación, partículas viables y no viables, donde corresponda.

### **Áreas accesorias**

6.15- Las áreas destinadas a descanso y refrigerio deberán estar separadas de demás.

6.16- Las instalaciones destinadas al cambio de ropa y a su guardado, así como aquellas destinadas a la higiene y arreglo personal deben ser fácilmente accesibles y adecuadas al número de usuarios. Los baños o deben comunicarse directamente con las áreas productivas o de almacenamiento.

6.17- Las áreas destinadas a operaciones de mantenimiento y reparación deberán estar separados de las áreas productivas. Si fuera necesario mantener herramientas y repuestos en el área de producción, estos deberán ser guardados en cuartos separados o en armarios destinados exclusivamente a tal efecto.

6.18- Los locales destinados a la cría, mantenimiento o uso de animales de laboratorio deberán disponer de sistemas de aire, ventilación y climatización independiente y cumplimentar los requerimientos establecidos en la normas de Buenas prácticas de Bioterios.

### **Áreas de almacenamiento**

6.19- Las áreas de almacenamiento deben poseer la capacidad suficiente para el mantenimiento ordenado de materiales y productos de diversas categorías, esto es : materias primas, material de envase, productos semielaborados, productos a granel, productos terminados, materiales y productos en cuarentena, autorizados, devueltos, retirados o rechazados.

6.20- Las áreas de almacenamiento deben estar diseñadas o adaptarse para asegurar las buenas condiciones de almacenamiento. En particular deben permanecer limpias, secas y mantenidas a temperaturas compatibles con los materiales almacenados. El almacenamiento se efectuará ordenadamente

atendiendo a los procedimientos establecidos y en ningún caso directamente sobre el piso.

6.21- Las condiciones de temperatura, humedad, iluminación, u otros, requeridos por los productos específicos que en ellas se encuentren, serán controladas y registradas sistemáticamente.

6.22- Las áreas de almacenamiento estarán debidamente identificadas, limpias, ordenadas y protegidas. Se dispondrán de locales o zonas separadas e identificadas teniendo en cuenta los tipos de materiales y el estado de inspección de los mismos.

6.23- Las áreas donde se almacenan los productos en cuarentena deberán estar claramente delimitadas y el acceso limitado a personal autorizado

6.24- Los productos rechazados, retirados del mercado o devueltos se identificarán y se separarán físicamente de los restantes.

6.25- El fabricante asegurará que los productos tóxicos, inflamables, radiactivos o infecciosos sean segregados y almacenados en locales seguros, protegidos y controlados de conformidad con las normas o reglamentaciones vigentes en dichas materias

6.26- Especial protección debe prestarse a materiales de envase y rotulado impresos, los que serán almacenados en lugares seguros.

### **Áreas de pesada**

6.27- Existirá un área para muestreo de las materias primas separada de las restantes. En caso de que el muestreo se efectúe en el área de almacenamiento, el fabricante se asegurará de que no ocurran contaminaciones cruzadas ni derrames.

6.28- Existirá un local o área para la pesada de las materias primas, que cuente con medios apropiados para evitar posibles contaminaciones cruzadas e instalaciones necesarias para el lavado de utensilios

6.29- No se permitirá el almacenamiento de productos alimenticios en las áreas destinadas al almacenamiento de materias primas, materiales, componentes y producto terminado.

### **Laboratorios de Control de la Calidad**

6.30- Los Laboratorios de Control de la Calidad estarán separados de las áreas productivas.

6.31- Se dispondrá de áreas separadas para aquellas actividades que puedan representar algún tipo de incompatibilidad entre sí, o bien aquellas que necesitan condiciones ambientales especiales o en las cuales se realizan actividades que pudieran afectar los resultados de otras áreas de actividad o aquellas que supongan un riesgo de tipo laboral o medioambiental.

6.32- En ese sentido, las áreas destinadas a ensayos biológicos in vitro o in vivo, microbiológicos o que utilicen radioisótopos, estarán separadas entre sí y cumplirán con las normas vigentes aplicables en cada materia.

6.33- Los laboratorios deben estar diseñados de conformidad con las operaciones que se efectúen en ellos y disponer de espacio suficiente para el almacenamiento de las muestras, los materiales de referencia y los registros.

6.34- Los locales dispondrán de sistemas que permitan proteger los instrumentos y equipos de interferencias eléctricas, vibraciones, humedad y temperatura excesiva y otros factores externos que puedan afectar el desempeño de los mismos.

### ***Condiciones ambientales***

6.35- Deberá asegurarse que las condiciones ambientales de los locales destinados a ensayos no invaliden los resultados ni influyan negativamente en la calidad de las mediciones.

6.36- En ese sentido se documentarán los requisitos técnicos relativos a los locales y las condiciones ambientales que pueden influir en los resultados de los ensayos y de las calibraciones internas.

6.37- Se controlarán y registrarán las condiciones ambientales (humedad, temperatura, etc.) cuando estas se encuentren especificadas en los métodos y procedimientos aplicables o cuando exista la posibilidad que estas puedan afectar la calidad de los resultados de los ensayos y de las calibraciones internas.

### ***Laboratorios para ensayos físicos, químicos y bioquímicos***

6.38 Los materiales utilizados en su diseño deberán ser adecuados a la naturaleza de las sustancias a utilizar.

- 6.39- Contarán con áreas adecuadas para la realización de ensayos que exijan el uso de solventes peligrosos, o que provoquen la emisión de gases o vapores tóxicos, así como que irradien calor.
- 6.40- Las campanas de extracción proporcionarán un balance correcto del movimiento del aire para asegurar una ventilación adecuada.
- 6.41- Las áreas dedicadas a ensayos por técnicas de biología molecular estarán diseñadas de forma tal de evitar contaminación y contaminación cruzada
- 6.42- Las áreas dedicadas a ensayos con radioisótopos estarán diseñadas de conformidad con las normas establecidas en la materia, habilitadas por la Autoridad regulatoria nuclear competente debiendo contar con personal autorizado para el manejo de radioisótopos.

### ***Laboratorios para ensayos microbiológicos***

- 6.43- Contarán con un área destinada al trabajo con microorganismos, provisto de cabina de flujo laminar, y un local apropiado para la conservación, reproducción e inactivación de microorganismos de ensayo y otros sistemas celulares.
- 6.44- Contarán con locales de preparación de medios de cultivo, soluciones y materiales y con un área para la descontaminación y fregado de material.
- 6.45- Los laboratorios que realicen ensayo de esterilidad poseerán un área limpia para la realización del mismo que cumplirá con los siguientes requisitos:
- a. Estará provista de un sistema de suministro de aire filtrado, cabina de flujo laminar, presión positiva, temperatura y humedad controlada.
  - b. Las paredes, pisos y techos serán lisos y las esquinas redondeadas para facilitar la limpieza.
  - c. Contará con esclusas que permitan el cambio de vestuario para el acceso del personal al área limpia, las mismas dispondrán de un sistema que no permita que se alteren las condiciones ambientales.
  - d. Se ubicarán locales para lavado y acondicionamiento del material usado en los ensayos, así como la preparación y conservación del material estéril.

### ***Bioterios o áreas de ensayo con animales***

6.46- Las instalaciones destinadas al uso de para animales estarán ubicadas separadas de las restantes áreas, con entradas y sistemas de ventilación, extracción y acondicionamiento de aire independientes.

6.47- El diseño y la construcción de las instalaciones facilitarán la limpieza y desinfección de las mismas y garantizarán las condiciones ambientales adecuadas para los fines previstos.

6.48- Las instalaciones para el trabajo con animales deberán poseer las condiciones establecidas en las reglamentaciones y recomendaciones específicas para este tipo de instalación.

6.49- Las instalaciones deberán disponer como mínimo de las áreas previstas en la reglamentación sobre buenas prácticas de bioterios de acuerdo a las operaciones realizadas.

6.50- En dichas áreas deberán existir un monitoreo de aquellos factores que pueden incidir en los resultados de los ensayos con los animales, incluyendo temperatura, humedad relativa, cambio de aire por hora, iluminación, calidad del agua, alimentación y control microbiológico ambiental.

### **Áreas productivas**

6.51-A fin de reducir al mínimo el riesgo de contaminación o contaminación cruzada se deberá contar con áreas independientes o segregadas cuando la naturaleza de los productos, materiales o procesos así lo requieran. El trabajo bajo campaña estará permitido bajo condiciones de intervalos de tiempo y limpieza adecuados entre una y otra producción.

6.52- Los procesos productivos serán llevados a cabo siguiendo un orden lógico y concordante con la secuencia de operaciones requeridas en la producción. Asimismo deberán reunir las condiciones de limpieza exigidas por el proceso y por el producto

6.53- Las áreas donde los materiales de envasado primario y los producto semielaborados estén expuesto al ambiente, deben poseer superficies interiores (paredes, piso y cielorrasos) lisas, libres de grietas, aberturas y no despedir partículas.

6.54- Los conductos, artefactos de iluminación, puntos de ventilación y otros servicios deben ser diseñados y ubicados de forma tal que no causen dificultades para una fácil y efectiva limpieza y desinfección, esto último se fuera necesario.

6.55- Los drenajes deben ser de tamaño adecuado.

6.56- Cuando sea requerido las áreas productivas deberán contar con sistemas para el control de temperatura, humedad, ventilación efectiva, u otros requisitos de acuerdo a la naturaleza de los productos, materiales y operaciones que en ellas se realicen.

6.57- Las áreas productivas deberán estar bien iluminadas, especialmente aquellas en las cuales deban efectuarse controlen en línea de producción.

---

## **7- EQUIPOS**

---

7.1- Los equipos utilizados en procesos productivos y de control deben cumplir con los requerimientos especificados y estar diseñados, construidos, ubicados e instalados para facilitar la calibración, verificación, mantenimiento, reparación, limpieza y uso.

7.2- Se establecerán y mantendrán procedimientos y registros apropiados para efectuar las operaciones de calibración, verificación, mantenimiento, reparación, limpieza y manipulación de los equipos utilizados en la producción y control.

7.3- Se dispondrá de personal capacitado, entrenado y autorizado para el manejo de equipos según procedimientos o instructivos escritos, llevando los registros correspondientes cada vez que los equipos o instrumentos sean utilizados o con la periodicidad establecida para garantizar su correcto funcionamiento.

7.4- Los equipos utilizados en la producción no presentarán riesgos para los productos. Las partes de estos equipos que entren en contacto con el producto no deben ser reactivas, absorbentes ni ceder ningún tipo de material, de forma tal que puedan influir negativamente en la calidad del producto

7.5- Los equipos de producción deben permitir una limpieza fácil y completa sobre la base de un cronograma fijo. Los sistemas de limpieza, a su vez, no deben constituir fuente de contaminación

7.6- Los equipos defectuosos, o que debido a cambios en la tecnología de producción o en los métodos de ensayo, ya no se utilicen deben ser retirados siempre que sea posible fuera de las áreas de producción y/o control. De lo contrario deberán estar claramente identificados como tales.

7.7- Se establecerá, mantendrá y controlará programas de mantenimiento y limpieza de los equipos. Las actividades realizadas serán registradas, incluyendo

como mínimo, incidencias y/o fallos detectados, la fecha de las mismas y las personas que las realizaron.

### **Equipos de medición y ensayo**

7.8- Se dispondrá de todo el instrumental y equipamiento necesario para la correcta realización de los ensayos y calibraciones internas (incluyendo muestreo, preparación de muestras y elementos de calibración interna, procesamiento y análisis de datos, entre otros). Los mismos serán sometidos a un programa de control, calibración, verificación y mantenimiento que asegure la correcta prestación de sus servicios

7.9- La ubicación, diseño, calidad y precisiones de los equipos y su soporte lógico (software) son adecuados para llevar a cabo las metodologías correspondientes.

7.10- Los equipos de medición y ensayo serán calibrados utilizando materiales de referencia trazables con respecto a calibradores nacionales o internacionales. De no existir dichos materiales, deberá documentarse sobre qué bases fue efectuada la calibración.

7.11- Se establecerá con un programa para la calibración periódica de los instrumentos y medios de medición, así como los procedimientos y registros apropiados para garantizar la trazabilidad con relación a esta actividad.

7.12- Los registros de la calibración incluirán:

- a. La identificación de los equipos.
- b. Los datos de la calibración
- c. El personal que la realizó.
- d. La fecha en que corresponde la próxima calibración.

7.13- Los registros de la calibración se mantendrán fácilmente disponibles para el personal que los utiliza y para las personas responsables de la calibración de los mismos. Los certificados de calibración emitidos por las autoridades metrológicas serán conservados con la información correspondiente actualizada.

7. 14- El fabricante asegurará que los equipos estén identificados con respecto al estado de la calibración.

---

## **8- MATERIALES**

---

8.1- En la elaboración de productos para diagnóstico de uso in vitro es utilizada una combinación de materiales activos, auxiliares y de envasado cuya calidad resulta de fundamental importancia. El fabricante establecerá y mantendrá actualizados procedimientos y registros para asegurar que los materiales que se utilizan en el diseño, la producción y el control de los productos para diagnóstico de uso in vitro, sean tratados de manera apropiada en todo momento y mantengan las características descritas en sus respectivas especificaciones.

8.2- Todos los materiales que ingresen a la planta serán puestos en cuarentena inmediatamente después de su recepción, hasta que sean liberados para su uso o distribución.

8.3- Todos los materiales y productos deben ser almacenados bajo condiciones adecuadas establecidas por el fabricante y según un orden que permita efectuar la segregación de los lotes y la rotación de existencias.

8.4- Sólo se utilizarán en la fabricación materiales que estén correctamente rotulados, conformes a sus especificaciones e identificados con respecto a su estado de inspección.

8.5- Todo material no conforme será claramente identificado y segregado a un área específica aislada, de forma tal que se impida su uso eventual en cualquier operación de producción.

### **Materias Primas, Material de envasado y Material de acondicionamiento**

8.6- Las materias primas, materiales de envase, materiales impresos y etiquetas serán adquiridas sólo de aquellos proveedores que estén calificados.

8.7- Preferentemente las materias primas serán adquiridas directamente a sus productores.

8.8- Cuando la producción de materia prima sea efectuada por un tercero según especificaciones definidas por el fabricante, deberá estar documentado todos los aspectos de la producción y control, incluyendo la manipulación, rotulado, requisitos de envasado así como los procedimientos que deban seguirse en caso de reclamo o rechazo

8.9- A la recepción de los materiales deberá efectuarse una revisión para asegurar que el envío se corresponda con lo solicitado. Los envases deben limpiarse y rotularse de acuerdo a procedimientos escritos.

8.10- Cualquier daño en los envases u otro problema que pueda influir negativamente en la calidad del material debe registrarse y comunicarse a Control de Calidad para su debida investigación

8.11- Si son recibidos diferentes lotes de un mismo material, cada lote debe ser considerado en forma independiente para el muestreo, ensayo y liberación.

8.12- Solo serán utilizadas materias primas liberadas por control de calidad y que estén dentro de su periodo de vida útil

8.13- Los materiales impresos y etiquetas se almacenarán y manipularán en condiciones controladas con acceso restringido a fin de impedir que personas no autorizadas tenan acceso a los mismos.

8.14-Deberá asignarse a cada lote de material de envasado primario y material impreso un número especial de referencia o marca de identificación

8.15- El material de envase o impreso desactualizado u obsoleto será destruido y esta operación será registrada.

8.16- Antes de ser utilizados, los materiales de envase e impresos serán verificados de acuerdo a la orden de producción correspondiente.

### **Productos semielaborados, a granel, componentes y producto terminado**

8.17- Los componentes, productos intermedios, a granel y terminados fabricados en la Empresa se identificarán según el sistema de codificación de lotes vigente.

8.18- Los productos semielaborados y a granel deben ser mantenidos en condiciones apropiadas debiendo estar establecido su periodo de validez cuando corresponda.

8.19- Los productos semielaborados, a granel o componentes adquiridos como tales deben ser tratados como materia prima.

8.20- Los productos terminados deben permanecer en cuarentena hasta su aprobación final, después de la cual podrán ser almacenados en las condiciones establecidas por el fabricante como existencia utilizable.

### **Reactivos químicos, soluciones y productos para diagnostico de uso in vitro utilizados para ensayos.**

8.21- Se podrá aprobar los reactivos y productos para diagnóstico de uso in vitro utilizados para el control de la calidad de sus producciones mediante el correspondiente certificado del proveedor, siempre que el mismo esté calificado.

8.22- Los reactivos y productos para diagnóstico de uso in vitro serán conservados según lo especificado por su fabricante..

8.23- Solo serán utilizados productos para diagnóstico de uso in vitro cuya comercialización haya sido previamente autorizada por la Autoridad Sanitaria

8.24- Se establecerán los procedimientos y llevarán los registros para la preparación de todas las soluciones de reactivos que se requieran para la producción o para el control de esta.

8.25- Los reactivos que sean preparados o reenvasados en el Laboratorio, así como las soluciones de reactivos, deberán estar rotulados con la información correspondiente

#### **Agua (para la producción y el control de la calidad)**

8.26- El fabricante establecerá las especificaciones del agua, de acuerdo con el uso previsto.

8.27- El fabricante establecerá y mantendrá los procedimientos apropiados para garantizar que el agua esté conforme con las especificaciones vigentes.

8.28- El fabricante dispondrá de los recursos necesarios para garantizar la obtención, control, conservación y distribución del agua y cada lote será identificado con la fecha de su obtención y controlado en los registros correspondientes.

#### **Materiales y Paneles de Referencia**

8.29- El fabricante contará con la documentación que identifique y caracterice los materiales de referencia tales como cepas de colección, hibridomas, bancos de células, bancos de sueros o calibradores nacionales o internacionales, tanto los adquiridos como los elaborados o conformados por el fabricante.

8.30- El laboratorio contará con los procedimientos y registros para la recepción, manipulación, transporte, almacenamiento y uso seguros de los materiales de referencia con objeto de prevenir daños o pérdidas de funcionalidad y fiabilidad en los mismos, prevenir su contaminación o deterioro y proteger su integridad.

8.31- Los materiales de referencia utilizados deben estar a cargo de un personal autorizado para realizar su recepción o preparación, distribución y conservación, la cual mantendrá el control de las cantidades existentes y programará su reposición, de modo que no se afecte la realización de los ensayos.

8.32- El fabricante garantizará que los materiales de referencia sólo sean utilizados para los fines a los que han sido destinados, y que los mismos sean conservados en las condiciones de temperatura, humedad, iluminación u otras requeridas, según corresponda. Se cuidará particularmente su periodo de uso recomendado y se someterán a procedimientos de control necesarios

8.33- Siempre que sea posible, los materiales de referencia han de ser trazables a unidades de medida del Sistema Internacional o a materiales de referencia nacionales o internacionales certificados.

8.34- Los materiales de referencia internos serán verificados, en la medida de lo posible, usando muestras de ensayos interlaboratorios o por comparación de los materiales de referencia propios con patrones de referencia (mediante su ensayo utilizando procedimientos normalizados). Los ensayos realizados para su caracterización de los materiales de referencia deben ser adecuados. Si la caracterización de un material de referencia involucrara a más de un laboratorio (en forma de estudio colaborativo) se demostrará el control sobre todo el proceso.

8.35- Las cepas de referencia serán rotuladas, conservadas, manipuladas y utilizadas según los procedimientos establecidos.

8.36- Podrán establecerse patrones secundarios o de trabajo mediante el empleo de pruebas y controles adecuados a intervalos regulares para garantizar su normalización.

8.37- Durante el tiempo de uso de los materiales de referencia, estos serán monitoreados a intervalos regulares mediante sistemas que permitan mantener el control sobre el comportamiento de los mismos y de los correspondientes ensayos.

8.38- Los materiales de referencia se mantendrán separados de otros materiales y el acceso a los mismos será restringido al personal autorizado para ello.

---

## **9- COMPRAS y ADQUISICIONES**

---

9.1- Se dispondrá de procedimientos escritos y registros apropiados que permitan asegurar que los productos adquiridos cumplan con los requisitos de compra

especificados. El tipo y alcance del control aplicado al proveedor y al producto adquirido dependerá del impacto de este sobre el producto terminado.

9.2- Se establecerán los criterios para la selección, evaluación y re-evaluación de los proveedores en función de su capacidad para suministrar productos de acuerdo con los requisitos del fabricante. Deben establecerse los criterios para la selección, la evaluación y la re-evaluación. Serán mantenidos registros de los resultados de estas evaluaciones.

9.3-Deberá asegurarse la adecuación de los requisitos de compra especificados antes de comunicárselos al proveedor.

9.4- Se establecerá e implementará la inspección u otras actividades necesarias para asegurarse de que el producto comprado cumple los requisitos de compra especificados.

---

## **10 PRODUCCION Y ANALISIS POR CONTRATO**

---

10.1- La producción y/ o el análisis por contrato deben ser definidos, mutuamente acordados y controlados con el fin de evitar conflictos que pueda surgir como resultado de un producto, un trabajo o un análisis de calidad deficiente.

10.2- Se establecerá y mantendrá procedimientos y registros actualizados para la concertación y revisión de contratos y la coordinación de las actividades relacionadas con estos.

10.3- Los contratos podrán referirse a productos o servicios de cualquier índole que vayan a ser suministrados o recibidos, debiendo estar especificados en los mismos claramente la responsabilidad del contratante y el contratista, así como la conformidad de ambas partes con lo declarado en el mismo.

10.4- Es responsabilidad del contratante evaluar si el contratista es suficientemente competente para efectuar debidamente el trabajo o servicio contratado y de asegurar por medio del contrato que se cumplan las buenas prácticas de fabricación o control según corresponda.

10.5- El contratante deberá facilitar al contratista toda la información necesaria para llevar a cabo correctamente todas las operaciones previstas en el contrato, conforme a la autorización de comercialización y a cualquier otro requisito legal. Asimismo debe asegurarse que el contratista tiene pleno conocimiento de todo aquello relacionado con la producción, el trabajo, el producto y los ensayos que

puedan poner en peligro sus instalaciones, equipos, personal, otros materiales u otros productos.

10.6- Cuando se contrate la producción de un producto para diagnóstico de uso in vitro, un componente o alguno de los ensayos requeridos para el control de los mismos, deberá verificarse que:

- a. El contratista posea la correspondiente Habilitación Sanitaria de Fabricación actualizada, otorgada por la Autoridad Sanitaria, y que la misma esté acorde al tipo de producto que va a producir.
- b. El contratista cumpla con los aspectos específicos de las Buenas Prácticas de Fabricación para productos para diagnóstico de uso in vitro y/o Buenas Prácticas de Laboratorio vigentes, que requiera el servicio que se solicita.
- c. El contratista cuente con las instalaciones, equipamiento, personal y experiencia necesarios para llevar a cabo satisfactoriamente el servicio solicitado.
- d. Los materiales utilizados por el contratista estén conformes con las especificaciones establecidas.
- e. El contratista disponga de la información necesaria para ejecutar las operaciones previstas en el contrato.
- f. La liberación del producto terminado se efectúe conforme a las especificaciones del mismo y según se establece en los procedimientos aprobados por el contratante.

10.8- Por su parte el contratista debe contar con instalaciones, equipos, conocimientos y experiencia suficientes para llevar a cabo en forma satisfactoria el trabajo que le asigne el contratante y disponer de la autorización sanitaria correspondiente para realizar dicha actividad.

10.9- El contratista no podrá ceder a un tercero en todo o en parte el trabajo que se le ha asignado por contrato.

10.10- El contratista debe abstenerse de llevar a cabo cualquier actividad que pueda disminuir la calidad del producto fabricado y/o ensayo para el contratante.

10.11- El contrato establecerá el derecho del contratante a realizar auditorias al contratista para verificar si se cumplen las condiciones declaradas en el mismo.

10.12- La producción por contrato de un producto terminado deberá estar autorizada por la Autoridad Sanitaria y constar en el registro de dicho producto

10.13- El contrato se ajustará a las disposiciones legales y regulatorias vigentes teniendo previsto que el mismo debe asegurar que los requisitos estén definidos y documentados, se haya resuelto cualquier diferencia entre los requisitos solicitados y los posibles a suministrar y que exista la capacidad para satisfacer los requisitos del contrato. Serán conservados los registros de las revisiones de los contratos.

10.14- El fabricante establecerá la forma en que se realiza una modificación a un contrato y cómo se transfiere dicha modificación a las funciones interesadas dentro de la empresa.

---

## **11- DISEÑO Y DESARROLLO**

---

11.1 El fabricante se asegurará de que todos los aspectos contemplados en el diseño y el desarrollo de un producto para diagnóstico de uso in vitro cumplan con los requisitos establecidos en las reglamentaciones sanitarias vigentes y establecerá los procedimientos y registros necesarios para ello.

11.2 El fabricante aprobará y controlará un plan de diseño para cada nuevo producto, el cual incluirá como mínimo:

- a. las diferentes etapas específicas del diseño,
- b. los cambios o modificaciones del plan que puedan surgir y,
- c. la introducción del nuevo producto en el proceso productivo.

11.3 El fabricante garantizará que se cumplan las disposiciones legales vigentes relacionadas con el registro Sanitario de Productos para diagnóstico de uso in vitro

### **Requisitos generales**

11.4 El diseño de un producto para diagnóstico de uso in vitro asegurará que:

- a. cuando estos se usen en las condiciones y para los fines previstos, no comprometan directa ni indirectamente la seguridad de los pacientes ni de los usuarios,

- b. se establezcan claramente todas sus características de desempeño y que estas resulten apropiadas a los mismos,
- c. se identifiquen y estudien exhaustivamente las interferencias y limitaciones que puedan afectar negativamente sus características funcionales,
- d. se elimine la posibilidad de deterioro de las características desempeño debido posibles incompatibilidades entre los materiales utilizados y las muestras,
- e. cuando se utilicen componentes que contengan sustancias biológicas, se reduzcan al mínimo los riesgos de infección, seleccionando sustancias y donantes adecuados, y aplicando procedimientos de inactivación, conservación, ensayo y control apropiados y validados,
- f. los materiales de envase seleccionados permitan mantener la calidad microbiológica definida y la estabilidad para los componentes,
- g. el rotulado cumpla con los requisitos establecidos en las reglamentaciones vigentes,
- h. se establezca la trazabilidad con respecto a los materiales de referencia utilizados,
- i. se utilice el Sistema Internacional de Unidades (SI) para expresar los resultados, siempre que sea posible,
- j. permitan una manipulación fácil y se elimine el riesgo de posibles fugas, contaminantes y residuos para las personas que se encargan del transporte, almacenamiento y uso de estos productos,
- k. se facilite la gestión de eliminación segura de residuos o desechos potencialmente peligrosos.

11.5 El fabricante garantizará que cuando se requiera modificar la especificación de un producto u optimizar su proceso productivo se elabore, apruebe y controle un plan de desarrollo que tenga en cuenta todos los aspectos que puedan afectar al producto, en particular los relacionados con su registro Sanitario.

### **Productos para diagnóstico de uso in vitro para “autoevaluación”**

11.6 En el diseño de productos para autoevaluación se asegurara que

- a. se considere la capacidad y los medios de que dispone el usuario, el entorno del mismo y la variabilidad previsible del ensayo,
- b. se garantice que la utilización del producto sea lo más sencilla posible en todas las fases de su manipulación, y que preferentemente pueda ser realizado en un único paso
- c. se reduzca al mínimo el riesgo de error en la interpretación de los resultados.
- d. se incluya, siempre que sea posible, un método de control que permita al usuario verificar si el producto funciona correctamente, cuando vaya a utilizarlo.

### **Estudios de estabilidad**

11.7 El fabricante establecerá un procedimiento para la realización de los estudios de estabilidad que incluya también la elaboración de un protocolo y un informe final.

11.8 Los estudios de estabilidad se realizarán en condiciones reales y tendrán en cuenta:

- a. las condiciones de temperatura, humedad, iluminación, transportación y otras, según proceda,
- b. el sistema de envase y cierre específico,
- c. la estabilidad del producto y de sus componentes intactos,
- d. la estabilidad de los componentes que requieran ser reconstituidos, mezclados o diluidos para su uso,
- e. la estabilidad de los productos que se abren reiteradamente para su uso.
- f. la estabilidad de productos que puedan permanecer en compartimientos de autoanalizadores

11.9 Se contemplarán en el estudio los ensayos correspondientes a aquellos requisitos que puedan ser indicativos de un posible deterioro de los componentes o de las características funcionales del producto.

11.10 Los estudios de estabilidad incluirán, como mínimo:

- a. 3 lotes para la verificación del período de validez de un producto nuevo,
- b. 1 lote para la simulación de transporte,
- c. 1 lote para la estabilidad durante el uso,
- d. 3 lotes para la extensión del período de validez.
- e. 1 lote para la modificación de un producto
- f. cantidad definida de muestras representativa de cada lote.

11.11 El fabricante comprobará si el sistema de embalaje permite mantener las condiciones de almacenamiento establecidas durante el transporte del producto.

11.12 El fabricante definirá una política con relación al período de validez asignado a cada producto que garantice que el mismo mantendrá sus características desempeño hasta la fecha de vencimiento declarada en el rotulado correspondiente, considerando las posibles condiciones ambientales adversas que pueda sufrir el mismo durante su transporte y/o almacenamiento fuera de las instalaciones del fabricante.

### **Evaluación del desempeño**

11.13 Las características de desempeño y operacionales de los productos para diagnóstico de uso in vitro serán verificadas mediante un estudio de desempeño

13.14 El fabricante elaborará un protocolo de la evaluación del desempeño, el cual incluirá, al menos:

- a. el diseño experimental,
- b. la cantidad y las características de las muestras
- c. los materiales de referencia a utilizar
- d. las características funcionales que serán objeto de evaluación.

11.15 La evaluación del desempeño comprenderá la comparación con un producto diseñado para la misma aplicación, pero que haya sido previamente registrado ante Autoridad Sanitaria del país, o cuyo registro emitido por otra Autoridad Sanitaria se encuentre reconocido en la legislación vigente.

11.16- Cuando sea requerido el reclutamiento de pacientes para la realización de una evaluación de desempeño, deberá solicitarse la autorización correspondiente ante la Autoridad sanitaria según la reglamentación vigente.

---

## **12- PRODUCCIÓN**

---

12.1- Las operaciones de producción deben seguir procedimientos claramente definidos con el objeto de obtener productos que reúnan las condiciones de calidad establecidas y autorizadas en las respectivas autorizaciones de comercialización

12.2 En ese sentido, el fabricante realizará el control de la producción de forma que se garantice el cumplimiento de los requisitos contenidos en esta reglamentación y otras vigentes establecidas por la autoridad sanitaria, y establecerá los procedimientos, instrucciones de trabajo y registros requeridos para ello.

12.3- Todas las operaciones relacionadas con el manejo de materiales y productos, tales como las de cuarentena, muestreo, almacenamiento, rotulado, despacho, procesado, envasado y distribución deberán efectuarse de conformidad con procedimientos o instrucciones escritas y , cuando sea requerido, llevar los registros correspondientes.

12.4- Los controles de la producción incluirán, como mínimo:

- a. asignación del número de lote pertinente
- b. disponibilidad de la documentación del lote
- c. instrucciones de trabajo y procedimientos apropiados
- d. calificación y autoridad del personal
- e. locales y condiciones ambientales apropiadas
- f. uso de equipos e instrumentos aptos y calibrados, según proceda
- g. seguimiento y medición de los parámetros de los procesos
- h. conformidad con las especificaciones de los materiales y del producto terminado
- i. liberación por etapas, según corresponda

j. desviaciones de los procesos

12.5- El fabricante establecerá procedimientos, instructivas y registros para el control de los cambios en la empresa.

12.6- El fabricante evaluará, revisará y aprobará los cambios que se efectúen en la fabricación, relacionados con:

a. materias primas

b. materiales de referencia

c. materiales de envase

d. sistemas de agua para la producción

e. métodos de ensayo

f. proveedores

g. procesos

h. instalaciones

i. equipos

j. productos

k. software crítico

12.7- Durante el proceso, los materiales, graneles, equipos principales y cuando corresponda los locales utilizados deben estar identificados indicando como mínimo el producto o material que se está procesando y su correspondiente número de lote, dicha indicación deberá indicar además la etapa en que se encuentra el proceso según corresponda.

12.8- El acceso a los locales productivos estará restringido a personal autorizado

12.9- Cuando sean realizados controles durante el proceso en los locales productivos, deberá asegurarse que esto no represente riesgo alguno para la calidad del producto

### **Prevención de Contaminación y Contaminación cruzada**

12.10- El fabricante deberá evitar la contaminación y contaminación cruzada en los procesos productivos.

12.11-A tal fin deberá adoptar medidas de acuerdo a la naturaleza del proceso, del producto y de los materiales utilizados.

12.12- La efectividad de las medidas adoptadas para la prevención de contaminación y contaminación cruzada deben ser verificada periódicamente.

12.13- Las áreas donde sean procesados productos que tengan categoría de estériles y susceptibles de contaminación microbiana deben ser sometidos a controles microbiológicos.

12.14- Previo a iniciar una operación de procesamiento deberán adoptarse las medidas necesarias para asegurar que el área de trabajo y los equipos estén limpios y libre de materiales, productos, residuos de productos, rótulos o documentos que no se correspondan con la operación a llevar a cabo.

12.15- Deberán llevarse y registrarse todos los controles durante el proceso y los controles ambientales.

12.16- Cualquier desviación significativa del rendimiento esperado debe ser registrada e investigada.

12.17- Durante la etapa de fraccionamiento y envasado deberá evitarse cualquier posibilidad de contaminación, contaminación cruzada, confusiones y sustituciones.

12.18- Antes de iniciar las operaciones de fraccionamiento y envasado deberán adoptarse las medidas para asegurar que el área de trabajo y las líneas de envasado, las máquinas impresora y otros equipos se encuentren limpios y libres de productos, materiales o documentos previamente utilizados en otra operación. La verificación de liberación de líneas deberá llevarse mediante una lista de control, debiendo quedar registrarse dicha operación.

12.19- El nombre del producto a fraccionar y envasar con su correspondiente número de lote deberá estar exhibidos en cada estación o línea de envasado.

12.20- El rotulado debe efectuarse en forma seguida a las operaciones de envasado y cierre. En caso de demora deberán adoptarse medidas apropiadas para asegurar que no haya confusión o error en el rotulado. Estas situaciones deberán quedar registradas.

12.21-Deberá verificarse la correcta impresión por ejemplo de los códigos, números de lote y fecha de vencimiento, entre otros ya sea que se efectúe en forma independiente o como parte del proceso de envasado.

12.22- Especial atención deberá prestarse cuando se utilicen rótulos individuales, sobreimpresiones fuera de la línea de envasado y en operaciones de envasado manual.

12.23- Deberá realizarse un control de productos en línea de producción.

12.24- Las muestras retiradas de la línea de envasado no deberán ser devueltas a la misma.

12.25- Si fuera observado alguna discrepancia significativa o inusual entre la cantidad de producto a granel y los materiales de envasado impresos y el número de unidades producidas, deberá investigarse el hecho hasta encontrar una explicación satisfactoria antes de liberar el producto

12.26- Una vez completada la operación de envasado, todos los materiales de envasado que se encuentren codificados con el número de lote envasado y que no hayan sido utilizados, deberán ser eliminados y registrarse esta acción. Si los materiales de envases no se encuentran codificados y se devuelven al inventario, esta operación deberá ser realizada siguiendo un procedimiento escrito.

### **Validación de los procesos**

12.27- La validación de procesos constituye una parte esencial de las Buenas prácticas de fabricación, en especial aquellos vinculados a los procesos productivos en todas sus etapas, los métodos analíticos y de ensayo y los procedimientos de limpieza debiendo ser realizados conforme a protocolos definidos.

12.28- El fabricante se asegurará de que los procesos productivos, en particular aquellos que resulten críticos para la calidad del producto, tales como la liofilización, la filtración y la esterilización estén validados y sean revalidados oportunamente.

12.29- El fabricante controlará sistemáticamente los parámetros de los procesos validados y valorará cuando se produzcan cambios o desviaciones en los mismos, la necesidad de efectuar una revalidación.

12.30- Toda modificación importante al proceso de fabricación, incluyendo cualquier cambio en equipos y materiales que puedan influir en la calidad del producto y/o en la reproducibilidad del proceso debe ser validado.

12.31- El fabricante se asegurará de que el personal que realice la validación de los procesos cuente con la formación necesaria para ello.

---

### **13- VERIFICACIÓN DE REGISTROS DE PRODUCCION**

---

13.1- Los registros de producción deben ser examinados a fin de verificar que el lote elaborado cumpla las especificaciones establecidas. En tal sentido los registros de lote deben ser sometidos a verificación por persona autorizada.

13.2- De encontrarse algún desvío, falla o discrepancia, la verificación deberá extenderse, si fuera necesario, a otros lotes del mismo producto o de otros productos que pudieran haber tenido alguna vinculación con el defecto o discrepancia.

13.3- Estas operaciones deberán registrarse por escrito incluyendo las conclusiones de la verificación y/o investigación y su seguimiento.

---

### **14- INSPECCIÓN Y ENSAYO**

---

14.1-El fabricante establecerá y mantendrá actualizados procedimientos y registros apropiados para llevar a cabo las actividades de inspección y ensayo con el fin de verificar que se cumplan las especificaciones establecidas y garantizar que los materiales no se utilicen hasta que no hayan sido aprobados.

14.2-El estado de la inspección y el ensayo será claramente identificado en los materiales mediante el uso de etiquetas.

#### **Inspección y ensayo de recepción de materias primas y otros materiales**

14.3-El fabricante garantizará que cada lote de materiales recibido no sea procesado ni utilizado en forma alguna hasta que haya sido inspeccionado o ensayado.

14.4-Si no fuera posible realizar algún ensayo, se aceptará un Certificado o Informe de Análisis del proveedor, siempre que dicho proveedor haya sido previamente calificado.

14.5-Los Certificados o Informes de Análisis del proveedor serán originales o fotocopias del fabricante. Contendrán al menos, la siguiente información:

- a. Identificación, dirección, teléfono y fax del proveedor.

- b. Nombre y número de lote de la materia prima sometido a ensayo.
- c. Especificación de la materia prima, que incluya los requisitos, los límites de aceptación, los métodos de ensayo y los resultados de los mismos.
- d. Fecha de fabricación y vencimiento del lote.
- e. Nombre, cargo y firma del funcionario responsabilizado con el Certificado.
- f. Fecha de emisión del Certificado.

14.6-En cada envío se verificará que el envase se encuentre en condiciones adecuadas y que haya concordancia entre el pedido, el documento que acompaña la entrega y la información en el rotulado del proveedor.

14.7-Cualquier daño en el embalaje que pueda influir negativamente en la calidad del material será registrado y comunicado de inmediato a Control de Calidad, para su correspondiente investigación.

14.8-Si un envío está compuesto de diversos lotes, cada lote se considerará independiente para el muestreo, ensayo y autorización.

14.9-Cada materia prima del área de almacenamiento contendrá una etiqueta con la siguiente información como mínimo:

- a. El nombre con que ha sido designada y, cuando proceda, el código de referencia.
- b. El número de lote asignado por el proveedor.
- b. La condición del contenido, sea en cuarentena, en ensayo, aprobado, rechazado, devuelto, retirado u otra.
- d. La fecha de vencimiento, o la fecha después de la cual se hace necesario un nuevo ensayo, si procede.

### **Inspección y ensayo de productos intermedios**

14.10-La inspección y ensayo de productos intermedios estará dirigida, fundamentalmente durante los procesos críticos para la calidad del producto, a la verificación del cumplimiento de los procedimientos establecidos y de la conformidad de los productos con las especificaciones vigentes durante dicho proceso.

14.11-Las actividades de inspección y ensayo aplicadas por el personal de calidad no sustituirán, sino complementará los controles que debe realizar el personal de producción como parte del proceso productivo.

14.12-Los productos intermedios no conformes con las especificaciones serán claramente identificados y segregados a un área específica aislada de forma tal que se impida su uso eventual en cualquier operación de producción, hasta que se tome una decisión definitiva con relación a los mismos.

### **Muestras**

14.13-El fabricante establecerá los procedimientos y registros necesarios para el muestreo de los lotes de materiales, así como para el manejo y conservación de las muestras.

14.14-El procedimiento para el muestreo comprenderá, al menos:

- a. El método de muestreo, basado en criterios estadísticos, que asegure la representatividad del lote.
- b. La cantidad de muestra(s) a tomar.
- c. El equipo o instrumento a utilizar para el muestreo.
- d. La identificación de los envases muestreados.
- e. Las precauciones especiales que deben tenerse en cuenta en relación con el muestreo de materiales estériles o potencialmente infecciosos.

14.15-Las muestras estarán rotuladas indicando

- a. Nombre del material
- b. Número de lote muestreado
- c. Numero de envase de donde fue recogida la muestra
- d. Firma de la persona que tomo la muestra
- e. Fecha de muestreo

14.16-Las muestras a su vez, estarán acompañadas de una solicitud de ensayo que tendrá al menos la siguiente información:

- a. Contenido.
- b. Lote.
- c. Ensayos a realizar.

d. Fecha de solicitud.

e. Firma del que realiza la solicitud.

14.17-El Laboratorio contará con un sistema adecuado para la recepción e identificación de las muestras que garantice la trazabilidad de las mismas.

14.18-El Laboratorio registrará cualquier desviación de las condiciones normales o especificadas, que pueda apreciarse en la muestra, o que aparezca descrita en la solicitud.

14.19-En ningún caso las muestras se retornarán al lote muestreado.

14.20-Las muestras para ensayo deben estar a cargo de un personal autorizado para realizar su recepción, distribución y conservación.

14.21-Las muestras de laboratorio se conservarán de forma tal que se asegure su integridad e inviolabilidad, teniendo en cuenta la especificación del fabricante para su almacenamiento.

14.22-Las muestras recogidas de cada lote de producto terminado serán retenidas por tres meses como mínimo, después de la fecha de vencimiento, en sus envases originales

14.23-Cuando los envases sean excepcionalmente grandes, las muestras podrán reenvasarse en envases más pequeños que garanticen que se mantengan los requisitos de calidad de la muestra.

14.24-Los envases de las muestras serán identificados con una etiqueta indicando el contenido, el número de lote, la fecha de muestreo y la firma de la persona que realizó el muestreo.

14.25-La cantidad de muestras de retención serán suficientes para poder efectuar tres nuevos ensayos completos, en caso de ser necesario.

14.26-Las muestras de retención serán almacenadas en las condiciones adecuadas para el producto, debidamente identificadas y bajo la responsabilidad de Control de la Calidad.

14.27-En el muestreo para el ensayo de laboratorio se tendrán en cuenta cantidades suficientes que faciliten los reensayos ante un resultado fuera de especificación.

## **Ensayos**

14.28-El Laboratorio de Control de la Calidad, en lo adelante Laboratorio, contará con procedimientos y registros para todas las actividades referentes a los ensayos.

14.29-Los registros de cada ensayo contendrán información suficiente para evidenciar:

- a. equipos, reactivos y materiales de referencia utilizados
- b. cálculos y resultados obtenidos
- c. el recálculo y las repeticiones, cuando proceda
- d. identificación y firma del personal involucrado en el ensayo.

14.30-Cualquier modificación a un método de ensayo o la introducción de uno nuevo será aprobado previamente y controlado como un cambio por Aseguramiento de la Calidad. Se evaluará la influencia del cambio para realizar una revalidación.

14.31-Los métodos de ensayo deben ser validados y deben estar documentadas todas las etapas de este proceso.

14.32-El Laboratorio utilizará reactivos químicos de calidad analítica certificada o reconocida, acorde con los requisitos establecidos en los procedimientos para la ejecución de los ensayos.

14.33-No se permitirá la realización de ensayos utilizando reactivos ni productos con posterioridad a la fecha de vencimiento declarada por el proveedor.

14.34-La preparación de reactivos en el Laboratorio estará a cargo de un personal especialmente entrenado para ello, y acorde con lo establecido en los procedimientos correspondientes.

14.35-El Laboratorio utilizará los productos atendiendo a las especificaciones del proveedor, indicadas en la literatura interior correspondiente.

14.36-El Laboratorio dispondrá de los procedimientos y recursos necesarios para la adecuada conservación de las colecciones de cepas, sueros, células y patrones requeridos para el desempeño de su actividad.

14.37-Los medios de cultivo serán preparados, esterilizados y conservados según los procedimientos propios para cada uno de ellos.

14.38-Los organismos vivos serán manipulados bajo condiciones que garanticen que los cultivos no se contaminen durante el proceso.

14.39-El fabricante dispondrá de la evidencia necesaria para demostrar la trazabilidad de los calibradores y los controles, tanto de los producidos en la empresa como de los adquiridos para fines de control, con respecto a materiales de referencia nacionales o internacionales.

14.40-El tratamiento de los resultados fuera de especificación y la ejecución de los reensayos se realizará de acuerdo a una política definida en procedimientos. Cada resultado fuera de especificación debe ser adecuadamente investigado y documentado.

14.41-Las desviaciones de los ensayos deben ser adecuadamente registradas e investigadas, a fin de detectar no conformidades y adoptar las acciones correctivas que posibiliten su solución.

14.42-En el caso de ensayos propios del Laboratorio que de forma permanente o temporal sean realizados por otra institución o en instalaciones que no pertenecen al laboratorio, éstos deberán estar recogidos en contratos oficiales entre las partes, los cuales describirán minuciosamente las responsabilidades y las actividades relacionadas con los ensayos en cuestión. El Laboratorio que subcontrata los ensayos debe velar porque estos hayan sido adecuadamente estandarizados y/o validados.

---

## **15- AUDITORÍAS**

---

15.1-El fabricante, importador y/o distribuidor planificará y ejecutará las auditorias internas, dirigidas a verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación y de su Sistema de Calidad. Para ello establecerá y mantendrá actualizados procedimientos y registros donde se definan los criterios de auditoria y la metodología a seguir para asegurar la objetividad e imparcialidad de las mismas.

15.2-Se establecerá un programa de auditorias internas que abarque todas las actividades de la empresa tomando en consideración el estado y la importancia de los procesos y las áreas a auditar, así como los resultados de auditorias previas.

15.3-Las auditorias internas serán coordinadas y lideradas por personal de el Responsable de Calidad que haya sido previamente calificado como auditor.

15.4-El equipo auditor podrá ser conformado con personal de diferentes áreas entrenados para realizar dicha tarea, siempre que los auditores no auditen su propia actividad.

15.5-Sólo podrá realizar auditorias el personal que haya sido previamente calificado como auditor, aunque esta calificación se haya obtenido mediante entrenamiento y evaluación en la propia empresa.

15.6-Se conservarán registros actualizados de los auditores calificados de la empresa.

15.7-El equipo auditor elaborará el informe final de la auditoria, donde se incluirán los resultados y las conclusiones de la misma.

15.8-El responsable del área auditada se asegurará de que se tomen acciones inmediatas para eliminar las no conformidades detectadas y sus causas.

15.9-Las actividades de seguimiento incluirán la verificación de las acciones implementadas y el informe de los resultados de la verificación.

---

## **16- MATERIALES Y PRODUCTOS NO CONFORMES**

---

16.1-El fabricante establecerá y mantendrá actualizados procedimientos y registros adecuados para describir y documentar el control de los productos no conformes, así como las responsabilidades y autoridades relacionadas con el tratamiento de los mismos.

16.2-El control de los materiales no conformes incluirá la identificación, documentación, investigación de las causas, evaluación, segregación y tratamiento de los mismos, así como la notificación a las áreas involucradas.

16.3-El fabricante asegurará que los materiales que no cumplan con los requisitos especificados sean identificados y segregados a áreas restringidas, de forma tal que no puedan ser utilizados o distribuidos inadvertidamente.

16.4-Los materiales rechazados serán devueltos a los proveedores o, cuando corresponda, reprocesados o eliminados. Cualquiera que sea la determinación adoptada, ésta será aprobada por la persona autorizada y debidamente registrada.

16.5-Si se detecta una no conformidad en un lote, o si se sospecha que la misma existe, se tendrá en cuenta la posibilidad de que otros lotes también hayan sido afectados y que, por lo tanto, deban ser controlados.

16.6-Los materiales no conformes podrán ser:

- a. Reprocesados para satisfacer requisitos especificados
- b. Aceptados con o sin reproceso, previa concesión.
- c. Reclassificados para otras aplicaciones.
- d. Rechazados definitivamente o destruidos.

16.7-El reproceso se documentará y el lote reprocesado será codificado nuevamente de modo que se garantice la trazabilidad del mismo.

16.8-El reproceso de materiales rechazados se autorizará sólo en casos excepcionales, si se garantiza que no se verá afectada la calidad de los mismos, que se cumplirá con los requisitos establecidos en las especificaciones correspondientes y que se realizará conforme a un procedimiento adecuado y aprobado, según el caso.

16.9-Los materiales reprocesados serán inspeccionados y ensayados nuevamente de acuerdo con los procedimientos y las especificaciones establecidos, para demostrar su conformidad con los requisitos.

16.10-En el caso que la decisión sea destruir el producto no conforme, quedará evidencia documentada de esta acción.

---

## **17- ACCIONES CORRECTIVAS Y PREVENTIVAS**

---

17.1-El fabricante, importador y/o distribuidor establecerá y mantendrá actualizados procedimientos y registros para la implementación de acciones correctivas y preventivas y la verificación de la efectividad de las mismas.

### **Acciones correctivas**

17.2-El fabricante, importador y/o distribuidor adoptará acciones necesarias para eliminar la causa de las no conformidades con el objetivo de prevenir que vuelvan a ocurrir.

17.3-El procedimiento aplicable a Acciones correctivas establecerá como mínimo:

- a. Revisar las no conformidades (incluyendo las quejas y reclamos de los usuarios),
- b. detectar las causas de las no conformidades,
- c. Evaluar la necesidad de adoptar acciones para asegurarse de que las no conformidades no vuelvan a ocurrir,
- d. determinar e implementar las acciones necesarias,
- e. registrar los resultados de las acciones tomadas, y
- f. revisar las acciones correctivas tomadas.

### **Acciones preventivas**

17.4-El fabricante, importador y/o distribuidor adoptará acciones pertinentes para eliminar las causas de no conformidades potenciales con el objetivo de prevenir su ocurrencia.

17.5-En ese sentido el procedimiento aplicable a acciones preventivas deberá incluir como mínimo:

- a. Detectar no conformidades potenciales y sus causas,
- b. Evaluar la necesidad de actuar para prevenir la ocurrencia de no conformidades,
- c. Definir e implementar las acciones necesarias,
- d. Registrar los resultados de las acciones tomadas implementadas
- e. Revisar las acciones preventivas adoptadas.

---

## **18 LIBERACIÓN DE LOTES**

---

18.1-El fabricante establecerá procedimientos y registros para efectuar la liberación de lotes. La persona responsable de la liberación deberá estar formalmente designada.

18.2-El producto terminado sólo será liberado para su distribución y comercialización después que haya sido aprobado formalmente por la persona autorizada para ello.

18.3-La liberación del producto terminado se realizará a partir de la revisión de toda la información contenida en el Registro de Lote desde el inicio del proceso, verificando:

- a. que el número asignado al lote esté acorde al procedimiento establecido,
- b. la conformidad y conciliación de los materiales,

- c. la aptitud de las instalaciones y equipos,
- d. los resultados de la inspección y los ensayos en cada etapa,
- e. la conformidad y conciliación del producto terminado,
- f. que se ha cumplido el flujo establecido para el proceso,
- g. la concordancia y trazabilidad de los datos,
- h. que los registros han sido firmados por las personas autorizadas,
- i. otros aspectos particulares, según el producto.

18.4-Para su liberación el fabricante deberá asegurarse que se cumplan otros requisitos especiales que la Autoridad Sanitaria haya establecido para un determinado producto o conjunto de productos.

18.5-Los productos que no cumplan con las especificaciones vigentes serán tratados según lo establecido para los productos no conformes.

---

## **19 DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS**

---

19.1-El fabricante, importador y/o distribuidor establecerá y mantendrá actualizados procedimientos y registros apropiados para la distribución de productos para diagnóstico de uso in vitro.

19.2-Los productos deberán ser inspeccionados previo a su distribución para verificar la identidad y la cantidad del producto, así como que estén correctamente embalados y sin daños.

19.3-Durante la distribución deberá garantizarse la correcta manipulación de los productos así como el mantenimiento de las condiciones ambientales establecidas para su conservación.

19.4-La distribución de los productos se realizara siguiendo el principio de “primero vence, primero sale.”

19.5-Deberá establecerse un procedimiento para manejo de productos próximos a vencerse. Los productos terminados que lleguen a su fecha de vencimiento en los depósitos del fabricante, serán tratados como productos no conformes.

19.6-Los registros de distribución contendrán información suficiente para asegurar una adecuada trazabilidad del producto que permita en caso de ser necesario efectuar su retiro del mercado en forma rápida y efectiva

19.7-El fabricante e importador dispondrá de procedimientos y registros de evaluación de sus distribuidores. Los distribuidores de productos para diagnóstico de uso in vitro deben contar con la habilitación de la autoridad Sanitaria competente y cumplir con buenas prácticas de almacenamiento y distribución y demás capítulos de la presente reglamentación que apliquen a su actividad. Cuando los fabricantes o importadores distribuyan sus productos a través de distribuidores, deberán verificar que los mismos se encuentren habilitados por la Autoridad Sanitaria competente y estar autorizados para realizar auditorias.

---

## **20- QUEJAS Y RECLAMOS**

---

20.1-Toda queja o reclamo relacionado con productos potencialmente defectuosos deberá ser atendido e investigado de conformidad con procedimientos escritos.

20.2-El fabricante, importador y/o distribuidor establecerá y mantendrá procedimientos y registros y designará un responsable para la atención de todas las quejas y reclamos.

20.3-El responsable será quien coordine la investigación y quien mantenga los registros correspondientes. Asimismo propondrá las acciones que estime pertinentes de acuerdo al resultado de la investigación, las cuales serán aprobadas por el Responsable de Aseguramiento de Calidad y el Director técnico. Estos procedimientos deben incluir la necesidad de retiro del mercado del lote o lotes del producto defectuoso.

20.4-Ante la detección de un defecto de calidad de un lote de producto deberá evaluarse la posibilidad de que otros lotes puedan estar afectados por contener componentes utilizados en el lote defectuoso.

20.5-Los registros de quejas y reclamos deben ser revisados periódicamente a fin de determinar repeticiones de desvíos o falla de calidad que puedan indicar la necesidad de retirar el producto del mercado.

---

## **21- RETIRO DE PRODUCTOS DEL MERCADO Y DEVOLUCIONES**

---

21.1-Deberá establecerse un sistema con procedimientos y registros adecuados para retirar del mercado un producto para diagnóstico de uso in vitro en forma rápida y efectiva, cuando así se requiera.

21.2-Deberá designarse un responsable de la ejecución y coordinación de las órdenes de retiro del mercado. Dicha persona deberá ser independiente de las áreas de comercialización y venta de productos para diagnóstico de uso in vitro.

21.3-El procedimiento de retiro de productos del mercado deberá incluir la obligatoriedad de notificar el retiro a la Autoridad Sanitaria y a las Autoridades Sanitarias competentes de otros países donde el producto haya sido comercializado.

21.4-La persona responsable de la coordinación del retiro deberá tener a su disposición los registros de distribución de productos los cuales deberán contener entre otros la información suficiente para identificar los clientes y destinatarios de la distribución y cantidad de unidades distribuidas del producto, incluyendo aquellos destinatarios que hayan recibido el mismo en calidad de muestras.

21.5-Una vez iniciado, deberá registrarse durante su desarrollo todas las acciones del proceso de retiro y generar un informe de conciliación que documente las cantidades de producto distribuido y retirado.

21.6-Los productos retirados o devueltos serán identificados como tales y almacenados en un lugar seguro y separado de cualquier otro, hasta que se decida su destino final.

21.7-Cuando los productos hayan sido comercializados a través de un distribuidor, este será incluido en el sistema de retiro a fin de coordinar las acciones necesarias según corresponda

21.8-La efectividad del sistema de retiro establecido deberá ser evaluada periódicamente.

---

## **22 VIGILANCIA POSCOMERCIALIZACIÓN**

---

22.1-El fabricante y/o importador establecerá un sistema y mantendrá procedimientos y registros apropiados para evaluar y realizar el seguimiento de sus productos una vez puestos en comercialización

El sistema contemplará:

- La detección de posibles fallas en el desempeño durante su utilización por el usuario
- La evaluación de las quejas y reclamos.

- Consultas y relevamiento periódicos realizados entre el fabricante y los clientes.

22.1-El fabricante y/o importador adoptará las acciones correctivas y preventivas necesarias cuando sea detectada una falla de calidad en el desempeño del producto post-comercialización.

22.3-El fabricante y/o importador informará a la Autoridad Sanitaria en forma inmediata sobre las fallas de calidad en el desempeño de un producto para diagnóstico de uso in vitro que puedan poner en riesgo la seguridad de los pacientes o de los usuarios.

22.4- El fabricante y/o importador actualizará anualmente el Registro Maestro de la Planta (Site Master File) con la información relacionada con los resultados de la vigilancia postcomercialización.