UNL • FACULTAD DE BIOQUÍMICA Y CIENCIAS BIOLÓGICAS

UNL • FBCB • LCCM
Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos

MANUAL DE CALIDAD

MC_00: CARÁTULA

HISTORIAL DE REVISIONES/MODIFICACIONES

FECHA	EDICIÓN	REVISIÓN	MODIFICACIÓN	MOTIVO DE LA MODIFICACIÓN
11-09	1	0	NC	NC
11-12	2	1	SI	Actualización de contenido
11-14	3	2	SI	Actualización de contenido
11-16	4	3	SI	Actualización de contenido
11-18	5	4	SI	Actualización de contenido
06-21	6	5	SI	Cambio de logo
04-25	7	6	SI	- Adecuación de formato - Agregado de apartados - Incorporación de conceptos AQbD y ciclo de vida de los métodos.

MC_01: CONTENIDO

APARTADO	NOMBRE	PÁGINA
MC_00	Carátula	1
MC_01	Contenido	2
MC_02	Introducción	4
MC_03	Datos del laboratorio	5
MC_04	Campos de aplicación y actividades del laboratorio	6
MC_05	Política y objetivos del sistema de gestión de calidad	11
MC_06	Organización y personal	13
MC_07	Funciones y responsabilidades del personal	15
MC_08	Política de imparcialidad y confidencialidad	22
MC_09	Sistema de documentación	23
MC_10	Instalaciones y condiciones ambientales	25
MC_11	Equipamiento	26
MC_12	Estándares y reactivos	27
MC_13	Métodos analíticos	28
MC_14	Proceso analítico	29
MC_15	Informe de análisis	32
MC_16	Manejo de residuos	33
MC_17	Análisis de riesgos	34
MC_18	Trabajos no conformes y tratamiento de quejas	35

MC_19	Acciones preventivas y acciones correctivas	36
MC_20	Auditorías	37

MC_02: INTRODUCCIÓN

El Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos (LCCM) de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas (FBCB) de la Universidad Nacional del Litoral (LCCM) tiene como objetivo general la realización de actividades vinculadas a las funciones sustantivas de la Universidad: docencia, investigación, formación de recursos humanos, extensión, vinculación y transferencia tecnológica.

La calidad se ha convertido en un requisito esencial y en un factor estratégico clave para organizaciones de cualquier sector y tamaño. La implementación de Sistemas de Gestión de la Calidad (SGC) basados en reglamentaciones y procedimientos estandarizados según normas internacionales de aceptación mundial, es la mejor opción para demostrar un compromiso de trabajo que permita prestar servicios acordes a las demandas.

El funcionamiento del laboratorio bajo este SGC permite promover la confianza en las operaciones realizadas, demostrar que se opera de manera competente generando resultados válidos y satisfacer las necesidades y expectativas de los clientes en los servicios que se brindan; además de cumplir con los requisitos reglamentarios y legales de las actividades que se realizan.

Por lo anteriormente señalado, se redacta el presente Manual de Calidad en el marco de la implementación y mantenimiento de un SGC, tomando como referencia las Normas IRAM – ISO/IEC 17025:2017, ISO 15189:2022.

MC_03: DATOS DEL LABORATORIO

DIRECCIÓN

Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas (UNL) - 4to Piso Ciudad Universitaria – Paraje El Pozo.

LOCALIDAD- PAIS

Santa Fe - Argentina

CÓDIGO POSTAL/CC

S3000ZAA - 242

TELÉFONO

+54 (0342) 4575205

E-MAIL: lccm@fbcb.unl.edu.ar

PÁGINA WEB: https://www.fbcb.unl.edu.ar/vinculacion/2021/05/04/laboratorio-de-control-de-calidad-de-medicamentos/

MC_04: CAMPOS DE APLICACIÓN Y ACTIVIDADES DEL LABORATORIO

El LCCM desarrolla sus actividades en distintos campos de aplicación detallados a continuación.

PRESTACIÓN DE SERVICIOS ANALÍTICOS

Mediante la ejecución de convenios con entidades públicas y privadas (empresas, hospitales, sanatorios, laboratorios productores de fármacos, etc); se prestan los siguientes servicios analíticos:

- **Análisis de Medicamentos**

Se realiza el control de calidad de materias primas y productos farmacéuticos utilizando métodos analíticos de la Farmacopea Argentina y otras farmacopeas reconocidas internacionalmente (USP, EP, BPh, JPh, etc.) o métodos propios validados; mediante la implementación de los siguientes ensayos:

- ***Ensayos de Identificación y caracterización basados en las siguientes técnicas analíticas:***

- Reacciones cromáticas y de precipitación
- Cromatografía en capa delgada (CCD) con distintos eluyentes
- Punto de fusión
- Espectroscopia ultravioleta
- Espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier (FTIR)
- Cromatografía de líquidos de alta resolución con detector de arreglo de diodos (CLAR-DAD) y con detector de fluorescencia (CLAR-FLD)
- Cromatografía de gases con detector de ionización de llama (GC-FID)
- Cromatografía de gases con detector de espectrometría de masas (GC-MS)
- Polarimetría (rotación óptica)
- Índice de refracción, densidad, pH, etc.

- ***Ensayos de Pureza:***

- Determinación de humedad
- Ensayos límites: metales pesados, arsénico, sulfato, plomo, calcio, cloruro, etc.
- Determinación de cenizas sulfatadas
- Determinación de residuo insoluble
- Determinación de acidez-basicidad
- Determinación de compuestos relacionados (precursores de síntesis y/o productos de degradación), por cromatografía en capa delgada (CCD), cromatografía de líquidos (CLAR-DAD-FLD) y cromatografía de gases (GC-FID-MS)
- Determinación de solventes residuales por cromatografía de gases (GC-FID).

- ***Ensayos de valoración basados en las siguientes técnicas analíticas:***

- Volumetría en medio acuoso (ácido-base, redox, complejométrica y por precipitación)
- Volumetría en solventes no acuosos
- Gravimetría
- Potenciometría
- Espectroscopia visible, ultravioleta y de fluorescencia
- Cromatografía de gases
- Cromatografía de líquidos
- Métodos microbiológicos (valoraciones de antibióticos)

- ***Ensayos de disolución para formas farmacéuticas sólidas (comprimidos, cápsulas, etc.)***
- ***Ensayos de uniformidad de dosis/uniformidad de contenido***
- ***Estudios de estabilidad natural y acelerada en cámara climática***

- **Análisis de Reactivos Químicos**

Se realiza el control de calidad de reactivos analíticos utilizando métodos de la Sociedad Americana de Química (ACS).

- **Análisis de Productos Derivados de Cannabis**

Se realiza la determinación de perfiles cuali-cuantitativos de componentes bioactivos de cannabis (cannabinoides y terpenos) en material vegetal, productos artesanales de uso medicinal y productos industriales.

- **Análisis de Muestras Biológicas**

Mediante la aplicación de métodos bioanalíticos desarrollados y validados en LCCM se realiza:

- Determinación de fármacos y metabolitos en fluidos biológicos para Monitoreo Terapéutico de Drogas (MTD) a requerimiento de las demandas del sistema de salud local.
- Cuantificación de fármacos y metabolitos para estudios de farmacocinética, evaluación de biodisponibilidad y tiempo de vida media.
- Cuantificación de residuos de fármacos en tejidos animales comestibles.

- **Análisis de Muestras Ambientales**

Se realiza el control de contaminantes en muestras ambientales mediante la implementación de métodos establecidos en las Normas NIOSH.

- **Análisis Varios**

Se analizan materiales y productos varios a requerimiento de la industria utilizando métodos normalizados o de desarrollo propio.

- **Generación de Estándares Farmacéuticos Secundarios**

Se generan estándares farmacéuticos secundarios a demanda de la industria a partir de materias primas certificadas y siguiendo los requerimientos de la Disposición de ANMAT Nº 2819/2004 “Lineamientos generales de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos” y sus posteriores actualizaciones (Disposiciones Nº 3602/2018, 3827/2018, 1281/2019 y 11362/2024).

INVESTIGACIÓN, DESARROLLO Y TRANSFERENCIA

- **Dirección y participación en proyectos de investigación y desarrollo**

Se dirigen y se participa en proyectos de investigación y desarrollo acreditados y financiados en el área de la Calidad Analítica por Diseño (AQbD).

- **Desarrollo y optimización de nuevos métodos analíticos**

Se realizan desarrollos, optimización y validación de métodos analíticos a demanda de la industria y/o del sistema asistencial de salud, trabajando bajo la premisa de AQbD.

- **Transferencia de tecnología**

Se realizan transferencias de métodos analíticos desarrollados y validados en LCCM mediante procedimientos consensuados con el laboratorio adoptante. Se brindan también servicios de consultoría o de asesorías a la industria.

- **Participación en reuniones científicas**

Se participa en reuniones científicas tales como congresos y jornadas para la actualización del conocimiento y la publicación de resultados de investigación y desarrollo mediante posters, comunicaciones orales y conferencias.

- **Publicaciones en revistas indexadas**

Los resultados de los trabajos de investigación y desarrollo se publican periódicamente en revistas científicas indexadas con evaluación por pares.

DOCENCIA Y FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

- **Dictado de clases**

Los integrantes de LCCM son docentes de distintas cátedras de FBCB-UNL, en donde dictan clases de grado y de posgrado en distintas asignaturas de las carreras de Bioquímica, Licenciatura en Biotecnología y Doctorado en Ciencias Biológicas. Se participa también en el dictado de cursos de extensión y de actualización y perfeccionamiento.

- **Formación de tesistas y pasantes**

El LCCM se brinda como lugar de trabajo para tesistas de grado y de posgrado, así como también de pasantías o formaciones extracurriculares. Los docentes investigadores integrantes del LCCM ofician de directores de becas, tesistas y pasantes.

VINCULACIÓN

- **Convenios**

El LCCM brinda sus servicios analíticos en el marco de Convenios de Servicios Altamente especializados a Terceros (SAT), los cuales se firman con las empresas interesadas con una vigencia de tres años.

- **Grupos de investigación**

El LCCM se vincula con otros grupos de docentes investigadores de FBCB y de otras unidades académicas para el desarrollo de proyectos de investigación conjuntos.

- **Participación en sociedades científicas y redes de laboratorios afines**

Los integrantes del LCCM participan como socios de organizaciones científicas y redes de laboratorio con el fin de intercambiar conocimientos y participar de cursos y jornadas de actualización y perfeccionamiento.

MC_05: POLÍTICA DE CALIDAD

MISIÓN

El LCCM tiene la misión de contribuir en la preservación de la salud de la población brindando servicios analíticos que buscan garantizar la eficiencia, seguridad y calidad de los productos de uso medicinal, desarrollando y aplicando métodos analíticos adecuados, llevando adelante proyectos de investigación y formando recursos humanos calificados en el área del análisis farmacéutico.

VISIÓN

La dirección del LCCM tiene como visión la de ser un laboratorio de referencia a nivel nacional, por la excelencia en el trabajo y la calidad en los servicios prestados.

POLÍTICA DE CALIDAD

El LCCM desarrolla una política de mejora continua de sus procesos trabajando bajo un SGC basado en las Normas ISO 17025 e ISO 15189, a los fines de garantizar la calidad y confiabilidad de los resultados generados. Los servicios analíticos se prestan en un marco de absoluta imparcialidad, independencia en las decisiones, confidencialidad y resguardo de la propiedad intelectual. El personal del laboratorio está altamente calificado y comprometido en brindar servicios que cumplan tanto con las expectativas y requerimientos de los clientes, como también los normativos, legales y reglamentarios. Los métodos analíticos se desarrollan, evalúan, implementan y controlan en LCCM bajo la filosofía de la Calidad Analítica por Diseño (AQbD), garantizando su óptimo desempeño en cada ensayo realizado.

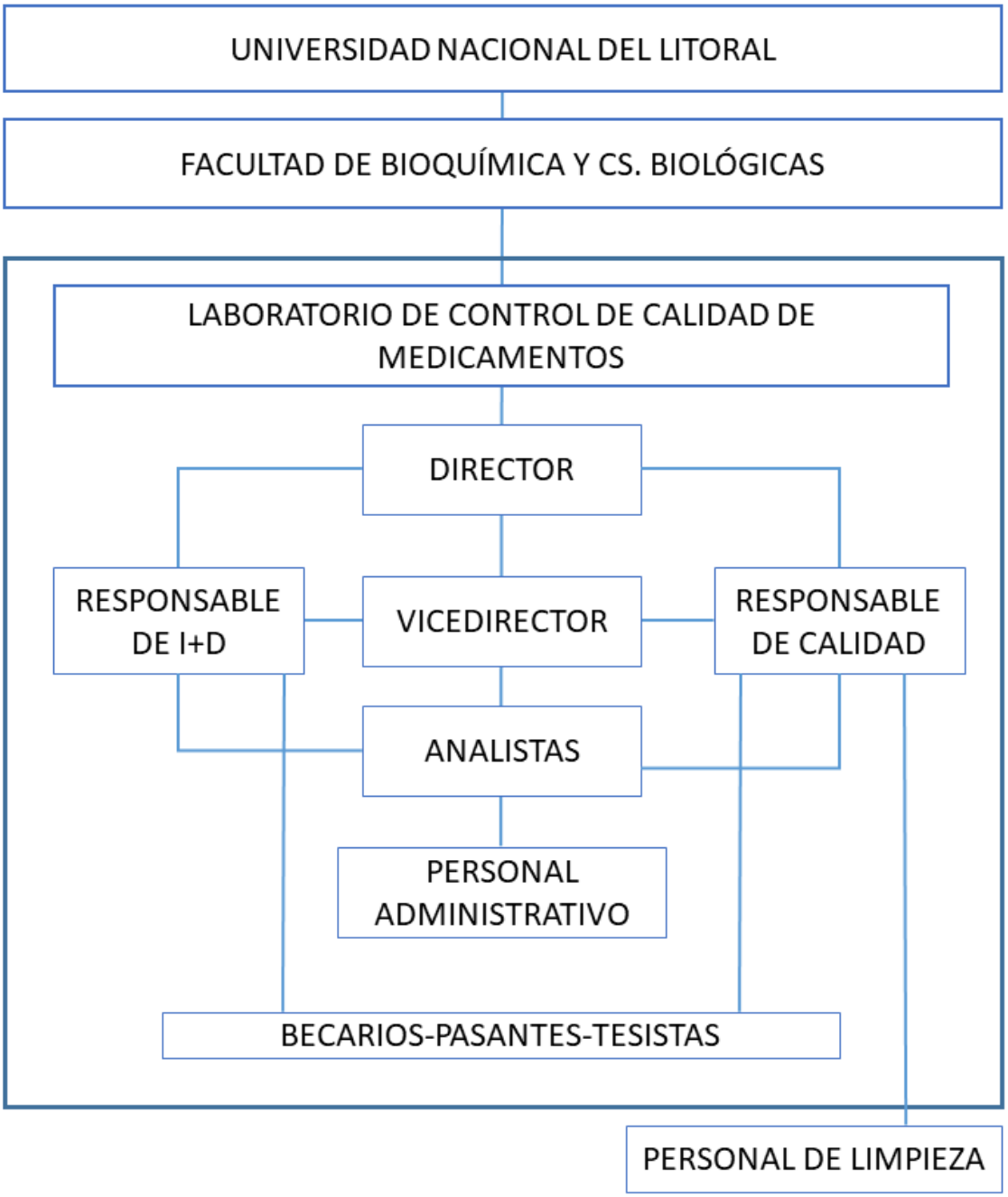
Son Objetivos de esta Política de Calidad:

- Establecer y mantener actualizado un sistema de documentación, de manera que todas las actividades y tareas que se realizan en el laboratorio estén definidos de forma clara, concreta y estable.
- Utilizar herramientas para lograr la mejora continua de los diferentes procesos de trabajo en el laboratorio y del propio SGC.

- Incrementar la satisfacción de los clientes, manteniendo fluida comunicación con ellos, conociendo sus exigencias, comprendiendo sus requerimientos y cumpliendo en tiempo y forma con los compromisos adquiridos.
- Desarrollar mecanismos para que la importancia de la calidad en el trabajo sea incorporada por todos y cada uno de los integrantes del laboratorio, a través de la capacitación, entrenamiento y concientización permanente del personal.
- Verificar que la infraestructura, las instalaciones y las condiciones medioambientales del laboratorio sean adecuadas para garantizar un trabajo analítico conforme, evitando confusiones y contaminaciones.
- Ejecutar de manera adecuada el plan de mantenimiento y calificación operacional de todo el material, equipos e instrumentos del laboratorio aplicando procedimientos preestablecidos.
- Utilizar materiales de referencia, estándares y reactivos de calidad analítica adecuada para el uso y con certificado de análisis vigente.
- Promover un ambiente de trabajo solidario y participativo en el que todo el personal se encuentre motivado y reconocido en sus tareas.
- Participar en eventos y reuniones científicas que posibiliten la actualización del personal y la vinculación con otros laboratorios u organismos con intereses comunes.
- Realizar actividades de aseguramiento de la calidad, como por ejemplo auditorías y participación en ensayos de aptitud y otros ejercicios interlaboratorio.

MC_06: ORGANIGRAMA

La organización LCCM se detalla en el siguiente Organigrama:



PERSONAL

El personal que cubre cada uno de los puestos de trabajo y sus datos personales se encuentran listados en el *"Procedimiento operativo estándar técnico para la capacitación del personal"* ***POE_TCP_026****, Anexo: Listado de Integrantes LCCM.*

La dirección del laboratorio está a cargo del Director y del Vicedirector. En ocasiones, una misma persona puede cubrir más de un puesto de trabajo.

MC_07: FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES DEL PERSONAL

El LCCM tiene establecidas responsabilidades y funciones para cada uno de los puestos de trabajo, las que se detallan a continuación:

DIRECTOR

Es responsable de:

- Centralizar, coordinar y organizar todas las actividades desarrolladas en el LCCM, responsabilizándose de la conexión entre los distintos niveles de la estructura.
- Seleccionar a los Analistas y al Personal Administrativo.
- Organizar y supervisar las tareas de los Responsables de Calidad y de Investigación y Desarrollo, de los Analistas y del Personal Administrativo.
- La administración y control presupuestario del laboratorio.
- Gestión de la seguridad y respuesta ante emergencias del laboratorio.
- Mantener estrecha y continua comunicación con el personal a través de reuniones, correos electrónicos, llamadas o mensajes telefónicos o por comunicación verbal.
- Asegurar que el personal se apropie de la pertinencia e importancia de sus actividades y de la manera en que el SGC contribuye al logro efectivo de los objetivos, a satisfacer los requisitos del cliente, al cumplimiento de los requisitos legales y reglamentarios incluyendo la imparcialidad y confidencialidad, mediante una comunicación directa y efectiva.
- Redactar, acordar y firmar los convenios o contratos reglamentarios como responsable de la unidad ejecutora.
- Mantener la comunicación con los clientes, atender las consultas y solicitudes y acordar con ellos los trabajos a realizar.
- Fijar los precios de los análisis y desarrollos solicitados por los clientes.
- Verificar los resultados obtenidos en los desarrollos y en el análisis de las muestras.
- Confeccionar y firmar los Informes de Análisis.
- Aprobar los planes de desarrollo, validación y transferencia de métodos analíticos.
- Aprobar los informes de validación de métodos analíticos.

- Establecer y revisar periódicamente la política y los objetivos de calidad del laboratorio.
- Aprobar el Manual de Calidad, los Procedimientos de Gestión y Técnicos, los Procedimientos Analíticos, de Validación y Verificación y las Guías de Ensayo; y sus sucesivas revisiones.
- Asegurar que se mantiene la integridad del sistema documental cuando se planifican e implementan cambios de acuerdo al *"Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para el manejo de la documentación"* **POE_GCMD_007.**
- Gestionar la compra de los materiales de referencia, reactivos, equipamiento y materiales de laboratorio necesarios para la ejecución de los servicios, de acuerdo al *"Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para el manejo de los insumos del laboratorio"* **POE_GCMI_005***.*
- Representar al LCCM ante las autoridades de la Universidad y otros organismos oficiales.
- Coordinar la realización de Auditorías Internas según el *"Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para implementación de auditorías internas"* **POE_GCAI_004**.
- Identificar las desviaciones del SGC o procedimientos en la realización de los trabajos encomendados, a través del trabajo no conforme, de acuerdo al "*Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para el manejo de no conformidades y para la implementación de acciones correctivas*" **POE_GCAC_002**. Establecer las acciones correctivas necesarias, verificar su implementación y analizar su eficacia.
- Tomar acciones para prevenir o minimizar las desviaciones en el plan de mejoramiento de acuerdo a lo establecido en el "*Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para implementar acciones para abordar riesgos y oportunidades"* **POE_GCAR_003***.*
- Dirigir o codirigir proyectos de investigación acreditados.
- Dirigir o codirigir los trabajos de investigación de becarios, tesistas y pasantes.

VICEDIRECTOR

Es responsable de:

- Reemplazar al Director y todas sus funciones en su ausencia.
- Colaborar con el Director en las funciones que el mismo le delegare.
- Asistir al Director para garantizar la disponibilidad de los recursos necesarios para la realización de los desarrollos analíticos, relacionados con: personal, insumos, plan de trabajo, etc.
- Comunicar al personal las tareas y responsabilidades de cada uno a través de los procedimientos e instructivos del SGC.
- Confeccionar y firmar los Informes de Análisis.
- Aprobar el Manual de Calidad, los Procedimientos de Gestión y Técnicos, los Procedimientos Analíticos, de Validación y Verificación y las Guías de Ensayo; y sus sucesivas revisiones.
- Verificar que todos los documentos necesarios estén disponibles para el personal que interviene en la realización de los ensayos.
- Mantener estrecha y continua comunicación con el personal a través de reuniones, correos electrónicos, llamadas o mensajes telefónicos o por comunicación verbal.
- Capacitar internamente al personal y generar los recursos y medios necesarios para asegurar la capacitación externa cuando sea necesario.
- Coordinar la realización de Auditorías Internas según el *"Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para implementación de auditorías internas"* **POE_GCAI_004**.
- Identificar las desviaciones del SGC o procedimientos en la realización de los trabajos encomendados, a través del trabajo no conforme, de acuerdo al *"Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para el manejo de no conformidades y para la implementación de acciones correctivas*" **POE_GCAC_002**. Establecer las acciones correctivas necesarias, verificar su implementación y analizar su eficacia.
- Tomar acciones para prevenir o minimizar las desviaciones en el plan de mejoramiento de acuerdo a lo establecido en el "*Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para implementar acciones para abordar riesgos y oportunidades"* **POE_GCAR_003***.*
- Dirigir o codirigir proyectos de investigación acreditados.

- Dirigir o codirigir los trabajos de investigación de becarios, tesistas y pasantes.

RESPONSABLE DE CALIDAD

Es responsable de:

- Diseñar, implementar y adecuar el SGC en coordinación con la dirección.
- Gestionar el sistema de documentación de acuerdo al *"Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para manejo de la documentación"* **POE_GCMD_007.**
- Diseñar, implementar y adecuar procedimientos y normativas generales relativas a la seguridad operativa y a la bioseguridad del LCCM.
- Coordinar la realización de Auditorías Internas según el *"Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para implementación de auditorías internas"* **POE_GCAI_004**.
- Identificar las desviaciones del SGC o procedimientos en la realización de los trabajos encomendados, a través del trabajo no conforme, de acuerdo al "*Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para el manejo de no conformidades y para la implementación de acciones correctivas*" **POE_GCAC_002**. Establecer las acciones correctivas necesarias, verificar su implementación y analizar su eficacia.
- Tomar acciones para prevenir o minimizar las desviaciones en el plan de mejoramiento de acuerdo a lo establecido en el "*Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para implementar acciones para abordar riesgos y oportunidades"* **POE_GCAR_003***.*
- Coordinar y supervisar las tareas del Personal de Limpieza.
- Informar a la dirección sobre el desempeño del SGC y cualquier necesidad de mejora a través de la revisión por la dirección.
- Colaborar con el Responsable de Investigación y Desarrollo en el diseño de los procedimientos de evaluación de los métodos analíticos.
- Dirigir o codirigir proyectos de investigación acreditados.
- Dirigir o codirigir los trabajos de investigación de becarios, tesistas y pasantes.

RESPONSABLE DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Es responsable de:

- Diseñar y coordinar, junto con la dirección, la ejecución de desarrollos analíticos, tanto por demanda interna del LCCM, como por solicitud de los clientes.
- Confeccionar los planes de desarrollo, validación y transferencia de métodos analíticos.
- Elaborar los Informes de Validación de los métodos analíticos.
- Gestionar la transferencia de los métodos analíticos al laboratorio adoptante.
- Coordinar la publicación de trabajos de investigación, desarrollo y transferencias del LCCM en reuniones científicas y/ o en revistas con revisión por pares.
- Dirigir o codirigir proyectos de investigación acreditados.
- Dirigir o codirigir los trabajos de investigación de becarios, tesistas y pasantes.

ANALISTAS

Son responsables de:

- Desarrollar, optimizar y evaluar los métodos analíticos necesarios para la ejecución de los servicios solicitados.
- Ejecutar el análisis de las muestras recibidas en el LCCM según lo solicitado en las órdenes de trabajo, mediante la aplicación de los procedimientos analíticos establecidos.
- Ejecutar tareas de mantenimiento, control y calibración de instrumentos y equipos del laboratorio.
- Realizar las actividades que se le asignen en el marco del SGC.
- Participar en las actividades de investigación y desarrollo en las que participa el LCCM.

PERSONAL ADMINISTRATIVO

Es responsable de:

- Confeccionar los presupuestos solicitados por los clientes, de acuerdo al requerimiento y los precios vigentes.
- Recibir las muestras a analizar, verificar la integridad, cantidad y rotulado de la misma. Darles ingreso en el Registro General de Ingresos correspondiente.

- Elaborar las Órdenes de Trabajo en función de la solicitud de análisis y lo acordado con los clientes.
- Colaborar con la dirección en la elaboración de los Informes de Análisis.
- Realizar la facturación de los servicios prestados y gestionar el cobro de los mismos.
- Llevar los registros de ingresos y egresos de capital por distintos conceptos.
- Elaborar las rendiciones de cuenta a presentar en la Secretaría Económico-Financiera de la Universidad Nacional del Litoral por el dinero ingresado por la prestación de servicios.
- Llevar el archivo electrónico y/o impreso de las Solicitudes de Análisis de los clientes y de las copias de las facturas entregadas.
- Llevar el archivo electrónico y de las copias impresas de las Órdenes de Trabajo y de los Informes de Análisis.

PERSONAL DE LIMPIEZA Y MANTENIMIENTO

El personal que realiza tareas de limpieza y mantenimiento es personal de FBCB-UNL y tiene asignadas las siguientes tareas:

- Limpiar las distintas áreas LCCM.
- Realizar el mantenimiento de las instalaciones del LCCM.

TESISTAS, BECARIOS Y PASANTES

Respetando los reglamentos vigentes en la FBCB-UNL, el LCCM incorpora al grupo de trabajo becarios, tesistas y pasantes tanto de grado como de posgrado. Los mismos son dirigidos en sus actividades y tareas por el personal directivo y/o analistas que tienen cargo docente y que han sido designados académicamente para ello.

Los tesistas, becarios y pasantes de grado no forman parte del plantel de analistas del laboratorio y no son responsables de la ejecución de ensayos para servicios a clientes.

REQUISITOS PARA LOS PUESTOS DE TRABAJO

- El Director, Vicedirector, el Responsable de Calidad y el Responsable de Investigación

y Desarrollo, deben tener título universitario de grado afín a la temática de trabajo y preferentemente deben tener también título de pos-grado.

- Los Analistas deben tener título universitario de grado afín a la temática de trabajo.

CAPACITACIÓN DEL PERSONAL

A los fines de reforzar la capacidad técnica y de gestión del personal y asegurar que es competente para realizar las tareas encomendadas, el LCCM cuenta con un plan anual descripto en el *"*Procedimiento *operativo estándar técnico para la capacitación del personal"* **POE_TCP_026**.

POLÍTICA DE REEMPLAZOS

El LCCM tiene la siguiente política de reemplazos:

- En caso de ausencia del Director, lo reemplazará en sus funciones el Vicedirector.
- En caso de ausencia del Vicedirector, lo reemplazará en sus funciones el Director.
- En caso de ausencia del Responsable de Calidad, lo reemplazará en sus funciones el Vicedirector.
- En caso de ausencia del Responsable de Investigación y Desarrollo, lo reemplazará en sus funciones el Director.
- En caso de ausencia del Personal Administrativo, lo reemplazará en sus funciones el Director o Vicedirector según convenga.
- Los analistas están capacitados técnicamente para reemplazarse mutuamente en caso de ausencia de alguno de ellos.
- En caso de ausencia del Personal de Limpieza y Mantenimiento reemplazarán sus funciones lo Analistas.

MC_08: POLÍTICA DE IMPARCIALIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

El LCCM establece condiciones que aseguran que la dirección del laboratorio y el personal involucrado están libres de cualquier presión o influencia indebida, interna o externa que represente una amenaza para la imparcialidad en la ejecución y comunicación de los resultados de los ensayos realizados; u otras que pongan en riesgo

la integridad, transparencia e independencia de sus actividades para obtener resultados analíticos válidos entregados a los clientes, y que puedan ejercer sobre él algún tipo de presión económica, laboral o comercial. El documento del SGC donde se establece la política de imparcialidad y confidencialidad es el "*Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para garantizar la confidencialidad e imparcialidad de las actividades realizadas en el LCCM"* **POE_GCCI_008**.

Todo el personal del LCCM involucrado en el manejo de datos e información perteneciente a los clientes se encuentra comprometido en velar por el aseguramiento de la confidencialidad de los mismos y por los derechos de propiedad intelectual. El laboratorio nunca revela información de los clientes a terceros, salvo cuando sea requerido por la ley o autorizado por el mismo cliente de manera explícita y documentada. Para garantizar este compromiso todo el personal firma el "*Registro de gestión de compromiso de confidencilidad e imparcialidad*" **RG_CI_008**.

El personal que no cumpla con esta política de imparcialidad y confidencialidad estará sujeto a las sanciones y/o acciones legales pertinentes.

MC_09: SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN

ESTRUCTURA DEL SISTEMA DE DOCUMENTACIÓN

El Sistema de Documentación interna propia del LCCM, está compuesto por distintos tipos de documentos.

MANUAL DE CALIDAD

El Manual de Calidad es el documento que describe de manera general el Sistema de Gestión de Calidad del Laboratorio, definiendo su Política y sus Objetivos de calidad.

GUÍAS DE ENSAYO

Las Guías de Ensayo son los documentos en los que se detallan las determinaciones que deben ser realizadas a una muestra, los procedimientos que deben utilizarse para esto y los criterios de aceptación para la evaluación de los resultados.

PROCEDIMIENTOS

Los Procedimientos son los documentos en los que se describe la forma en que se llevan a cabo las distintas actividades del laboratorio, pudiendo tener o no registros relacionados. Existen distintos tipos de Procedimientos, los que se agrupan de la siguiente manera:

- PROCEDIMIENTOS DE GESTIÓN
- PROCEDIMIENTOS TÉCNICOS
- PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS
- PROCEDIMIENTOS BIOANALÍTICOS
- PROCEDIMIENTOS DE VALIDACIÓN
- PROCEDIMIENTOS DE VERIFICACIÓN

REGISTROS

Los Registros son los documentos que se utilizan para presentar los resultados obtenidos y para proporcionar evidencia objetiva de las actividades realizadas.

El "*Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para el manejo de la documentación"* **POE_GCMD_007** contiene registros digitales editables donde se listan los documentos del SGC y se indica la última Edición/Revisión en vigencia.

GESTIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN

Para realizar la gestión de la documentación el laboratorio cuenta con el "*Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para el manejo de la documentación"* **POE_GCMD_007**.

MC_10: INSTALACIONES Y CONDICIONES AMBIENTALES

El LCCM cuenta con las siguientes áreas para la realización de las distintas

actividades:

- Área pesada
- Área de instrumentos
- Área preparativa
- Área administrativa
- Laboratorio de bioanálisis

En el LCCM se hace un seguimiento y control de estas instalaciones y de las condiciones ambientales, a los fines de garantizar la calidad de los resultados analíticos, el orden en el trabajo diario y la seguridad en el laboratorio. Para la realización de estas actividades se cuenta con el *"Procedimiento operativo estándar técnico para el control de las instalaciones"* **POE_TCI_028**. Este procedimiento incluye además las instrucciones necesarias para realizar el control del funcionamiento de los equipos de frío (heladeras y freezers) y también especifica los criterios a seguir para el acceso y el uso de las distintas áreas.

La limpieza y desinfección de las instalaciones se hace siguiendo el "*Procedimiento operativo estándar técnico para limpieza y mantenimiento de las instalaciones y del material de laboratorio"* **POE_TLML_029.** En este procedimiento se detallan además las instrucciones para realizar la limpieza del material de laboratorio utilizado para el trabajo diario y para el mantenimiento de los equipos de frío y las estufas. Contempla también el mantenimiento de equipos de aire acondicionado y el control de plagas.

MC_11: EQUIPAMIENTO

El LCCM cuenta con el equipamiento necesario para la realización de los distintos análisis y dispone de un *"Procedimiento operativo estándar técnico para la gestión del equipamiento del laboratorio"* **POE_TGEL_010** para la gestión del mismo. Este procedimiento abarca la compra, instalación, utilización, control, mantenimiento y baja de los equipos de laboratorio. Este documento además contempla el etiquetado de identificación y de seguimiento de controles de los equipos.

Por otra parte, cada equipo cuenta con el correspondiente MANUAL DEL EQUIPO, que es una carpeta en la que se coloca toda la documentación relativa al mismo, incluyendo los procedimientos de uso (**POE_TUXX_xxx)** y de control (**POE_TCXX_xxx)**. En algunos casos ambos procedimientos se redactan juntos como de uso y control (**POE_TUCX_xxx**).

En el registro **RG_LEI_010** se presenta el listado del equipamiento interno disponible en el LCCM.

Para algunos ensayos se utiliza equipamiento que está fuera del control permanente del LCCM. En estos casos el laboratorio toma todas las medidas necesarias para garantizar la calidad de los resultados de los ensayos realizados en este equipamiento, documentándolas adecuadamente.

En el registro **RG_LEE_010** se presenta el listado del equipamiento externo al LCCM.

Los equipos de medición empleados deben lograr incertidumbres de medición adecuadas para proporcionar resultados válidos. Los equipos que están bajo el control del laboratorio y así lo requieren, son sometidos a calibraciones internas y/o externas periódicas y programadas, que se indican en los procedimientos correspondientes. Los equipos se etiquetan para indicar el estado de calibración y el período de validez de la misma.

MC_12: ESTÁNDARES Y REACTIVOS

El LCCM utiliza para sus ensayos materiales de referencia de distintos tipos, tales como: estándares farmacéuticos primarios, sustancias patrones primarios para titulaciones y estándares comerciales para diferentes aplicaciones.

Además, el LCCM genera estándares farmacéuticos secundarios para uso interno y como servicio a los clientes, a partir de materias primas de calidad farmacéutica certificada y siguiendo los requerimientos de la Disposición de ANMAT Nº 2819/2004 "Lineamientos generales de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos" y sus posteriores actualizaciones (Disposiciones Nº 3602/2018, 3827/2018, 1281/2019 y 11362/2024).

Para el manejo de estándares y reactivos, el LCCM cuenta con el "*Procedimiento operativo estándar técnico para el manejo de estándares y reactivos de laboratorio"* **POE_TMER_057.**

Las soluciones de trabajo necesarias se preparan siguiendo las instrucciones dadas en los procedimientos y guías de ensayo correspondientes.

MC_13: MÉTODOS ANALÍTICOS

El LCCM utiliza para la ejecución de los ensayos métodos y procedimientos analíticos apropiados y bajo control.

Para los ensayos de control de calidad de materias primas y productos farmacéuticos se utilizan preferentemente métodos oficiales de farmacopeas reconocidas en nuestro país, tales como la Farmacopeas Argentina (FA), Norteamericana (USP), Británica (BPh), Internacional (FI) y Japonesa (JP), según requerimiento de los clientes. Los métodos analíticos oficiales se verifican antes de ser implementados en LCCM y/o durante el mismo ensayo de la muestra. Se cuenta para esta tarea con procedimientos marco para llevar a cabo la verificación de métodos analíticos oficiales y con apartados de “Aptitud del sistema” y “Verificación del procedimiento” en los procedimientos analíticos.

Cuando no existe un método analítico oficial para algún ensayo el LCCM puede adaptar un método de la bibliografía o desarrollar, optimizar y validar un nuevo método analítico. Este trabajo se realiza tanto por interés propio del laboratorio, como por demanda del cliente y en cualquiera de los casos se realiza siguiendo las premisas de AQbD documentadas en un “*Plan de Desarrollo y Validación”* específico.

La validación de nuevos métodos analíticos se realiza siguiendo un procedimiento el cual se redacta tomando como referencia los requerimientos y criterios de guías de reconocimiento internacional, tales como las de ICH, EMA, FDA, etc.

La descripción pormenorizada para la aplicación de un método analítico en el LCCM se describe en los Procedimientos Analíticos.

MC_14: PROCESO ANALÍTICO

CONVENIOS

Con el fin de formalizar la prestación de servicios y de facilitar los procesos administrativos asociados, el LCCM opera como Unidad Ejecutora de Convenios de Servicios Altamente Especializados a Terceros (SAT), que la UNL firma con las empresas u organismos interesados. Los mismos tienen una duración estándar de tres años y pueden renovarse al finalizar ese período.

Para atender las demandas de clientes con los cuales no existe un convenio vigente, el LCCM cuenta con un SAT para Comitentes Múltiples denominado: *"Análisis farmacéuticos y afines: Controles de Calidad, Bioanálisis de Medicamentos. Contaminantes Ambientales. Asesoramiento para la Implementación de Métodos Analíticos".*

SOLICITUD DEL SERVICIO

Las consultas, requerimientos y solicitudes de servicios por parte de los interesados se reciben por correo electrónico, reunión presencial o virtual, y/o consulta telefónica. Todas las solicitudes son evaluadas por parte del director, quien acepta la realización del servicio sólo si los requerimientos son claros y pertinentes y si el LCCM tiene la capacidad técnica y la posibilidad concreta de satisfacer plenamente la demanda del cliente.

En caso de ser necesario el director puede asesorar al cliente en cuanto a la especificación a utilizar y/o método analítico más conveniente o disponible para resolver la demanda.

En caso de ser factible la realización del servicio el director envía al interesado un presupuesto detallando el trabajo a realizar, los métodos analíticos a emplear, el tiempo estimado de trabajo y el/los requerimientos de muestras, sustancias de referencias u otros insumos que deba proveer el cliente.

Una vez aceptado del presupuesto por parte del cliente, el mismo remite al LCCM la/s muestra/s y los insumos necesarios para la ejecución del servicio adjuntado un Solicitud de Análisis o Solicitud de Trabajo firmada. En el "*Procedimiento operativo*

estándar técnico para el manejo de muestras para la prestación de servicios analíticos" **POE_TMM_001** se encuentran solicitudes modelo que se envían a los interesados.

El LCCM no subcontrata ningún tipo de servicios, ni deriva muestras a otros laboratorios para la realización de ensayos solicitados.

MANEJO DE MUESTRAS Y EJECUCIÓN DE ENSAYOS

El LCCM cuenta con el "*Procedimiento operativo estándar técnico para el manejo de muestras para la prestación de servicios analíticos"* **POE_TMM_001** donde se establece una metodología de trabajo para la recepción, identificación, almacenamiento y manipulación de las muestras enviadas por los clientes para la realización de los diferentes análisis.

Una vez ingresada la muestra al LCCM con su correspondiente Solicitud de Análisis o Solicitud de Trabajo, el personal administrativo le da ingreso en el correspondiente *Registro General de Ingresos* (RGI) y confecciona la *Orden de Trabajo (OT)* que corresponde a un registro del **POE_TMM_001**. Esta orden de trabajo consigna todos los datos pertenecientes a la muestra, su identificación y conservación, los ensayos requeridos por el cliente, el/los procedimientos a aplicar y los criterios de aceptación de la especificación.

Las especificaciones que se usan en el análisis de las muestras son las consensuadas con el cliente.

Los analistas ejecutan los ensayos solicitados en la OT siguiendo estrictamente las indicaciones de la Guía de Ensayo y/o POE asignado en cada caso y documenta todos los datos y resultados en el RPE. Los resultados son evaluados, corregidos y aprobados por la dirección.

Cuando del análisis de las muestras recibidas se obtienen resultados que están fuera de especificación, se procede de acuerdo al "*Procedimiento operativo estándar técnico para realizar el tratamiento de las muestras cuyos resultados de análisis estén fuera de especificación"* **POE_TMFE_003**.

Cuando se completaron los ensayos de la OT y los resultados fueron evaluados y aprobados por la dirección para ser informados se procede a la elaboración del Informe de Análisis (IA).

En caso de requerirse el informe de un resultado de comunicación urgente, el mismo podrá hacerse por escrito, a través de un correo electrónico o mediante la aplicación de WhatsApp, sin significar esto que no se proceda a la generación del correspondiente IA tan pronto como sea posible.

La totalidad o parte del remanente de las muestras de materias primas y/o productos que ha sido analizados, se guardan como contramuestra durante un tiempo y en condiciones especificadas según el **POE_TMM_001**.

ASEGURAMIENTO DE LA VALIDEZ DE LOS RESULTADOS

Para garantizar la validez de los resultados obtenidos, el laboratorio realiza distintas actividades y procesos planificados, que se aplican según sea apropiado para cada método y ensayo, que incluyen:

- Verificación y/o validación de procedimientos.
- Aplicación de estrategias de control en los procedimientos: establecimiento de criterios de aptitud del sistema y aceptación del ensayo, control de calibración, construcción de cartas de control.
- Uso de materiales de referencia certificados.
- Utilización de equipamiento debidamente mantenido, controlado y calibrado según corresponda.
- Utilización de material volumétrico exacto, controlado y calibrado cuando corresponda.
- Construcción de curvas de calibrado con controles rutinarios y recalibración planificada.
- Revisión de los resultados por la dirección.
- Participación en programas de comparación entre laboratorios.

MC_15 INFORME DE ANÁLISIS

Los informes de análisis (IA) elaborados por el LCCM cumplen con los requerimientos mínimos expresados en la Norma ISO 17025. Además se incluye toda la información requerida por el cliente y la que sea necesaria para la interpretación de los resultados, tal como los requisitos o las especificaciones de Farmacopeas u otros documentos tomados como referencia.

Para la confección de los IA se siguen las instrucciones detalladas en el "*Procedimiento operativo estándar técnico para el manejo de muestras para la prestación de servicios analíticos"* **POE_TMM_001**. En este procedimiento se describen los pasos a seguir para realizar la confección, la firma, el envío al cliente y el archivo electrónico de los mismos.

Los IA se firman de manera digital a través del portal de Firma Digital de la UNL, con certificado emitido por la Autoridad Certificante de la Oficina Nacional de Tecnologías de Información (AC-ONTI). Sólo el Director y el Vicedirector firman los IA.

Por Ley Nacional 25506/2001 la firma digital tiene la misma validez jurídica que la firma manuscrita y la misma puede validarse en línea por la Autoridad Certificante.

Los IA con firma digital se envían por correo electrónico a la dirección pre-establecida y acordada con el cliente. Si el cliente así lo solicita el LCCM puede entregar el IA impreso con firma manuscrita.

En el área administrativa del LCCM se archivan copias de los IA en forma electrónica, en carpetas clasificadas por cliente y respetando siempre la política de confidencialidad. El almacenamiento y resguardo de esta documentación, se describe en "*Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para el manejo de la documentación"* **POE_GCMD_007**.

En general el LCCM no incluye en sus informes opiniones y/o interpretaciones, sin embargo las mismas pueden incluirse en casos particulares que lo requieran y previo consenso con el cliente.

La aprobación o rechazo de una materia prima o un producto analizado en LCCM, así como también las medidas correctivas sobre productos intermedios, en función de los resultados obtenidos en el análisis, es responsabilidad exclusiva del cliente.

MC_16: MANEJO DE RESIDUOS

Los residuos químicos (**RQ**) generados en todas las áreas del LCCM, se manejan según el "Procedimiento *operativo estándar técnico para la gestión de residuos sólidos urbanos (RSU), residuos químicos (RQ) y residuos patológicos (RP)"* **POE_TGR_056** y según disposiciones vigentes de la **FBCB**.

La eliminación de muestras y contramuestras se hace según disposiciones vigentes de la **FBCB** y según el **POE_TGR_056**.

MC_17: ANÁLISIS DE RIESGOS

El LCCM cuenta con herramientas de trabajo para identificar y eliminar circunstancias que pudieran poner en duda la calidad de los resultados de los ensayos realizados, como así también para detectar oportunidades que permitan la mejora continua de sus procesos y del SGC.

El *"Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para implementar acciones para abordar riesgos y oportunidades"* **POE_GCAR_003** establece una metodología para recolectar información, realizar su análisis y tomar decisiones para implementar las medidas necesarias.

MC_18: TRABAJOS NO CONFORMES Y TRATAMIENTO DE QUEJAS

El LCCM dispone del "*Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para tratamiento de quejas*" **POE_GCTQ_001**. Este procedimiento establece un mecanismo para que se puedan plantear las disconformidades encontradas por los clientes o por otras partes, referentes a los ensayos realizados, a la atención recibida o a cualquier actividad realizada por el laboratorio; evaluarlas y tomar decisiones al respecto.

El laboratorio recibe la queja, reclamo y/o/comentario, la analiza y determina la validez de la misma. Posteriormente se elabora una respuesta, se la comunica al cliente y se realiza un seguimiento y registro de la queja, incluyendo las acciones tomadas para resolverlas.

Si se confirma que el reclamo se refiere a las actividades de laboratorio de las que es responsable, se identifica como "no conformidad" y se procede según el "*Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para el manejo de no conformidades y para la implementación de acciones correctivas*" **POE_GCAC_002**.

MC_19: ACCIONES PREVENTIVAS Y ACCIONES CORRECTIVAS

El LCCM cuenta con el "*Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para el manejo de no conformidades y para la implementación de acciones correctivas*" **POE_GCAC_002**. Este documento se aplica para implementar medidas correctivas cuando se identifican trabajos no conformes y/o desvíos de las políticas y procedimientos del sistema de gestión de calidad.

Cuando se identifica una no conformidad (NC), se aborda teniendo en cuenta la magnitud y el riesgo asociado a la misma. Para ello el laboratorio realiza una evaluación para determinar la(s) causa(s), los antecedentes, la posibilidad de que se repitan y la necesidad de adoptar medidas para eliminar el problema a fin de evitar su reaparición. Sobre la base de esta evaluación se toman la(s) medida(s) correctiva(s) necesaria(s) y se designan responsables y plazos para la implementación y verificación de la eficacia de las mismas. El laboratorio mantiene todos los registros de los trabajos no conformes y de las acciones tomadas.

Para la identificación de los riesgos operacionales potenciales y la detección de oportunidades de mejora, el LCCM dispone del *"Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para implementar acciones para abordar riesgos y oportunidades*" **POE_GCAR_003**.

Este procedimiento establece el mecanismo para la identificación de riesgos y oportunidades de mejora en base a un exhaustivo análisis de la información contenida en la documentación del sistema de calidad: informe de análisis, registros de quejas, acciones correctivas, registros primarios de ensayos, registros de muestras fuera de especificación, informes de auditorías y resultados de ejercicios de intercomparación. Incluye además una encuesta que se envía a los clientes a los fines de recabar información acerca del cumplimiento de requisitos y el grado de satisfacción alcanzado.

Para cada riesgo detectado se realiza un análisis y se proponen acciones para reducirlo o eliminarlo. En el caso de identificar oportunidades de mejora se proponen acciones para lograrlas, se designan responsables, plazos de implementación y verificación de la efectividad de las mismas.

MC_20: AUDITORÍAS

El LCCM cuenta con el *"Procedimiento operativo estándar de gestión de calidad para implementación de auditorías internas"* **POE_GCAI_004**, donde se establecen las pautas internas para llevar adelante las mismas.

Las auditorías internas se llevan a cabo de acuerdo a un cronograma de trabajo y en ellas se realizan para verificar que el sistema de gestión es conforme a los requisitos del laboratorio, de sus clientes, de sus partes interesadas y de la norma ISO/IEC 17025:2017. Estas auditorías también se realizan para verificar que el sistema de gestión se implementa y mantiene de manera eficaz. Los resultados de las auditorías permiten además, anticipar necesidades futuras, tales como la inclusión de nuevos equipos y el entrenamiento del personal para su manejo.

El laboratorio conserva los registros como evidencia de la implementación del programa de auditoría y de los resultados de la auditoría.