



CECMED

CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL
DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS
Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

MANUAL DE CALIDAD

LABORATORIO NACIONAL DE CONTROL

CECMED

2017



CONTROL ANALÍTICO	Página 1 de 35
	Edición 06
	Sustitución:

MANUAL DE CALIDAD

Contenido

1. Presentación del Laboratorio Nacional de Control	3
2. Objetivo y alcance del Manual de Calidad	4
2.1. Objetivo	4
2.2. Campo de aplicación	4
3. Responsabilidades y Funciones	5
3.1. Jefe del Laboratorio Nacional de Control	5
3.2. Responsable de Aseguramiento de la Calidad	6
3.3. Definiciones	7
4. Requisitos de la gestión	9
4.1. Organización	9
4.2. Sistema de Aseguramiento de la Calidad (SAC)	10
4.3. Control de documentos	11
4.4. Revisión de solicitudes de ensayo	12
4.5. Compra de servicios y suministros	12
4.6. Servicio al cliente	13
4.7. Quejas	13
4.8. Control de trabajos no conformes de ensayo	13
4.9. Mejoras	14
4.10. Acción correctiva	14
4.11. Acción preventiva	14
4.12. Control de los registros	14
4.13. Equipos Procesadores de datos	15
4.14. Auditorías internas	16

 CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Ministerio de Salud Pública de Cuba	CONTROL ANALÍTICO	Página 2 de 35
		Edición 06
MANUAL DE CALIDAD		Sustitución:

4.15.	Revisiones por la dirección	17
5.	Requisitos técnicos	17
5.1.	Generalidades	17
5.2.	Personal	18
5.3.	Instalaciones y condiciones ambientales	19
5.4.	Métodos de ensayo y validación	24
5.5.	Equipos e instrumentos de medición	26
5.6.	Materiales de Referencia (MR)	27
5.7.	Reactivos y medios de cultivo	28
5.8.	Muestras	29
5.9.	Aseguramiento de la calidad de los ensayos	29
5.10.	Informe y Certificado de análisis	29
5.11.	Seguridad Integral	30
6.	Control de cambios	30
7.	Anexos	32

1. Presentación del Laboratorio Nacional de Control

El Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), es una entidad presupuestada creada por Resolución 153-2011 del Ministerio de Salud Pública a partir de la fusión del Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Centro de Control Estatal de Equipos Médicos y el Buró Regulatorio para la Protección de la Salud, amparada por la Resolución 263-2011 del Ministerio de Economía y Planificación.

El CECMED, con personalidad jurídica, autonomía administrativa y patrimonio independiente, es una entidad adscrita al Ministerio de Salud Pública (MINSAP) y perteneciente al Sistema Nacional de Salud (SNS). La Resolución 165-2014 del MINSAP define su misión: Promover y proteger la salud de la población mediante un sistema de regulación, fiscalización y vigilancia sanitaria, eficaz y transparente, que asegure medicamentos, equipos y dispositivos médicos, servicios y otros productos para la salud con seguridad, eficacia y calidad. Para garantizar el cumplimiento de su misión se definen funciones, entre las cuales se establece que actúa como laboratorio nacional de control para verificar el cumplimiento de las especificaciones de calidad aprobadas para los productos objeto de control y regulación sanitaria.

El Departamento del Laboratorio Nacional de Control (LNC), compuesto por 7 áreas: laboratorio físico-químico, laboratorio de inmunoquímica, laboratorio de microbiología, laboratorio de cultivo de células, laboratorio de diagnosticadores, laboratorio de equipos y dispositivos médicos, y el grupo de experimentación animal; tiene la misión de:

“Comprobar la calidad de los medicamentos, productos naturales, productos biológicos, reactivos para el diagnóstico *in vitro*, equipos y dispositivos médicos a solicitud de clientes internos pertenecientes a los procesos de Liberación de Lotes, Registro, Inspección Estatal de Buenas Prácticas y Vigilancia Post-Comercialización; así como a brindar servicios analíticos a clientes externos, de acuerdo a procedimientos normalizados de operación vigentes y métodos analíticos previamente validados o verificados”.

El CECMED cuenta con un Sistema de Gestión de la Calidad (SGC) establecido, implementado y mantenido según los requisitos establecidos en el Norma ISO-IEC 9001-2015. El SGC está certificado desde el año 2008 por Agencia Española de Normalización (AENOR) y la Oficina Nacional de Normalización (ONN) con reconocimiento de la Red Internacional de Calidad (IQNET).

Las relaciones entre la gestión, las operaciones técnicas, los servicios de apoyo y el sistema de gestión calidad se definen en el Mapa de Procesos (Anexo 2) del Manual de Calidad (MC) del CECMED. El LNC forma parte de este SGC como proceso de Control Analítico.

El sistema está orientado a demostrar la competencia técnica de sus laboratorios, basado en el cumplimiento de los requisitos de Buenas Prácticas establecidos en las siguientes normas y guías:

 CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Ministerio de Salud Pública de Cuba	CONTROL ANALÍTICO	Página 4 de 35
		Edición 06
MANUAL DE CALIDAD		Sustitución:

- Guía para las Buenas Prácticas de la OMS para Laboratorios de Control de calidad de productos farmacéutico. Informe N° 44, Anexo 1 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS, No.957, 2010. Esta guía fue adoptada por la Red PARF en junio del 2011 como documento técnico No. 9 "Buenas Prácticas de la OMS para laboratorio de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos y documento de autoevaluación de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)".
- Guía para las Buenas Prácticas de Laboratorios Microbiológicos de Productos Farmacéuticos de la OMS. Anexo 2 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS, No. 961, 2011.
- Regulación 37-12 Buenas Prácticas para Laboratorios de Control de Medicamentos. CECMED. 2012.
- Documento de Autoevaluación de Buenas Prácticas de Laboratorio". Documento Técnico N° 6 de la Red PARF.
- NC-ISO/IEC 17025:2005 Requisitos Generales para la competencia de los Laboratorios de Ensayo y Calibración. Oficina Nacional de Normalización. Agosto 2005.

2. Objetivo y alcance del Manual de Calidad

2.1. Objetivo

El objetivo de este MC es describir las políticas y requisitos para asegurar la calidad y confiabilidad del resultado analítico que se obtiene en el LNC del CECMED; así como servir de referencia permanente para su aplicación y mejoramiento continuo.

2.2. Campo de aplicación

El aseguramiento de la calidad del LNC comprende los servicios de análisis siguientes:

LABORATORIO	TIPO DE PRODUCTO
MEDICAMENTOS	
Físico-Químico	Características organolépticas, espectrofotometría UV-Vis e Infrarroja, HPLC con detección UV, fluorescencia, DAD, espectrometría de masa de simple cuádruplo, cromatografía gaseosa, cromatografía de capa fina, rotación óptica, espectrometría de Absorción Atómica (llama y horno de grafito), índice de refracción, pH, punto de fusión, potenciometría, humedad (Karl-Fischer y pérdida por desecación), residuo de ignición, cenizas sulfatadas, disolución, desintegración, dureza, diámetro y espesor, polarimetría.
Microbiología	Límite microbiano, esterilidad, endotoxinas bacterianas (LAL), valoración microbiológica de antibióticos.

LABORATORIO	TIPO DE PRODUCTO
HEMODERIVADOS	
Físico-Químico	Características organolépticas, pH, proteínas totales, dextrosa por espectrofotometría UV-Visible, volumen.
Microbiología	Esterilidad.
Inmunoquímica	Actividad (Método de COOMB)
VACUNAS	
Microbiología	Esterilidad y endotoxinas bacterianas (LAL)
Inmunoquímica	Inmunoensayos y electroforesis
Experimentación animal	Ensayos de actividad biológica en animales.
OTROS BIOLÓGICOS	
Inmunoquímica	Inmunoensayos
Experimentación animal	Seguridad General.
DIAGNOSTICADORES	
Diagnosticadores	Evaluación de reactivos de diagnóstico.
DISPOSITIVOS MÉDICOS	
Equipos y Dispositivos Médicos	Ensayos físicos para guantes, condones masculinos, bolsas de sangre, ensayos de seguridad a monitores de parámetros fisiológicos, oxímetros de pulso, equipos de electrocirugía.
Microbiología	Límite microbiano y esterilidad.

3. Responsabilidades y Funciones

3.1. Jefe del Laboratorio Nacional de Control

- Dirigir las actividades del LNC
- Velar porque todos los miembros claves del personal del laboratorio tengan la competencia necesaria para las funciones requeridas y sus calificaciones reflejen sus responsabilidades.

 CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Ministerio de Salud Pública de Cuba	CONTROL ANALÍTICO	Página 6 de 35
		Edición 06
MANUAL DE CALIDAD		Sustitución:

- Verificar que se revise periódicamente la adecuación del personal actual, la gerencia y los procedimientos de capacitación.
- Identificar las necesidades de materiales, reactivos, equipamiento y otros recursos necesarios para la ejecución adecuada de los procesos.
- Es responsable del contenido de los certificados de análisis e informe de análisis.
- Es responsable de que la gerencia técnica sea adecuadamente supervisada.
- Es el máximo responsable de la implementación del MC en los laboratorios.
- Tiene la responsabilidad de designar al responsable de aseguramiento de la calidad del LNC.

3.2. Responsable de Aseguramiento de la Calidad

- Tiene la responsabilidad de controlar los documentos y registros del sistema de la calidad del laboratorio en coordinación con la Sección de Gestión de la Calidad del CECMED.
- Planificar el programa de autoinspecciones interno del laboratorio y comunicar a Sección de Gestión de la Calidad del CECMED.
- Seleccionar los auditores internos, verificar ejecución de las autoinspecciones, informar los resultados a los integrantes del laboratorio.
- Generar acciones correctivas y/o preventivas que surjan de los hallazgos de auditorías y autoinspecciones, así como verificar su ejecución y eficacia.
- Orientación técnico metodológicas a los laboratorios de las actividades que conforman el proceso.
- Evaluar sistemáticamente la eficacia de los procesos a través de los indicadores aprobados y emitir los informes correspondientes en tiempo.
- Trabajar en coordinación con la Sección de Gestión de la Calidad del CECMED en el mejoramiento continuo del proceso de control analítico.
- Elaborar, de conjunto con el Jefe del LNC el informe de revisión anual del proceso de gestión del LNC.
- Asesorar al Jefe del LNC en las decisiones técnicas que lo requieran.

	CONTROL ANALÍTICO	Página 7 de 35
		Edición 06
	MANUAL DE CALIDAD	Sustitución:

3.3. Definiciones

Laboratorio: Órgano que calibra o ensaya.

Calibración: Conjunto de operaciones que establece, en condiciones específicas, las relaciones entre valores indicados por un medio o sistema de medición, o valores representados por una medida material y los correspondientes valores conocidos de la magnitud medida.

Método de ensayo: Procedimiento técnico definido para realizar un ensayo.

Verificación: Confirmación mediante examen y presentación de evidencias del cumplimiento de los requisitos especificados.

Sistema de Gestión de la Calidad: Sistema que establece la política y los objetivos para dirigir y controlar una organización con respecto a la calidad.

Manual de Calidad (MC): Documento que especifica el sistema de calidad de una organización.

Material de Referencia (MR): Material o sustancias con una o más propiedades lo suficientemente bien establecidas para ser utilizados en la calibración de un equipo, la evaluación de un método de medición o la asignación de valores a los materiales.

Material de Referencia Certificado (MRC): MR, acompañado de un certificado, donde uno o más de sus valores propios están certificados por un procedimiento que establece su trazabilidad a una realización exacta de la unidad en la que están expresados los valores propios y para los cuales cada valor certificado está acompañado por una incertidumbre para un nivel de confianza establecido. (NC ISO Guía 30:98)

Material de Referencia Secundario (MRS): Patrón que es asignado por comparación con un patrón primario de la misma magnitud. (NC ISO Guía 30:98)

Nota: La mayoría de los MR que serán certificados se encuentran dentro de esta categoría, ya que la certificación de los valores propios se lleva a cabo usualmente por un procedimiento trazable a patrones primarios. La posición de un MRC en la jerarquía de medición no es una indicación de su conformidad para un propósito particular.

Material de Referencia de Trabajo (MRT): Material cuyas características se asignan o calibran por comparación con un MRS y es utilizado para ensayos de rutina en el laboratorio por un tiempo determinado, acompañado de la documentación adecuada.

Trazabilidad: Capacidad para seguir la historia, la aplicación o la localización de todo aquello que está bajo consideración.

 CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Ministerio de Salud Pública de Cuba	CONTROL ANALÍTICO	Página 8 de 35
		Edición 06
MANUAL DE CALIDAD		Sustitución:

Trazabilidad de la medición: Propiedad del resultado de una medición que permite relacionarlo con los patrones apropiados, generalmente nacionales o internacionales, mediante una cadena continua de comparaciones.

Validación: Establecimiento de pruebas documentales que aportan un alto grado de seguridad, de que un proceso planificado se efectuará uniformemente en conformidad con los resultados previstos especificados.

Calificación de equipos: Acción de probar y documentar que cualquier equipo analítico cumple con las especificaciones requeridas y funciona adecuadamente para su uso previsto.

Documento común o armonizado: Son los procedimientos normalizados de operación, instructivas u otros documentos aplicables a todas las áreas del LNC.

Siglas utilizadas en este Manual.

- ♦ CECMED: Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos
- ♦ LNC: Laboratorio Nacional de Control.
- ♦ INIMET: Instituto Nacional de Investigaciones Metrológicas
- ♦ MINSAP: Ministerio de Salud Pública
- ♦ PNO: Procedimiento Normalizado de Operación
- ♦ I: Instructiva.
- ♦ BPLCM: Buenas Prácticas para Laboratorios de Control de Medicamentos
- ♦ OMS: Organización Mundial de la Salud
- ♦ LAL: Ensayo de Lisado de *Amebocitos del Limulus*
- ♦ RFE: Resultado Fuera de Especificación
- ♦ SI: Sistema Internacional de Unidades
- ♦ LCC: Laboratorio de Cultivo de Células
- ♦ LD: Laboratorio de Evaluación de Diagnosticadores
- ♦ GEA: Grupo de Experimentación Animal

- ♦ LDEM: Laboratorio de Dispositivos y Equipos Médicos
- ♦ LFQ: Laboratorio Físico Químico
- ♦ LIQ: Laboratorio Inmunoquímica
- ♦ LMB: Laboratorio de Microbiología
- ♦ GC: Gestión de Calidad
- ♦ SAC: Sistema de Aseguramiento de la Calidad
- ♦ MC: Manual de Calidad
- ♦ MR: Material de Referencia

4. Requisitos de la gestión

4.1. Organización

4.1.1. La Resolución Ministerial No. 165/2014, que actualizó la Resolución Ministerial 153/2011, describe las funciones del CECMED, haciendo referencia en el caso del laboratorio a:

- Actuar como Laboratorio Nacional de Control para verificar el cumplimiento de las especificaciones de calidad aprobadas para los producto objeto de control y regulación sanitaria; y
- Certificar la calidad de los materiales de referencia de los medicamentos de uso humano.

4.1.2. En el Manual de Funciones del CECMED se describen las funciones específicas del LNC teniendo en cuenta la estructura organizativa del mismo.

4.1.3. El presente documento describe las actividades que se realizan en el LNC para cumplir los requisitos establecidos en las normas y guías de referencia y satisfacer las necesidades de los clientes y de organizaciones que otorgan reconocimiento.

4.1.4. El Sistema de Aseguramiento de la Calidad (SAC) del LNC abarca el trabajo desarrollado en las instalaciones permanentes de sus laboratorios.

4.1.5. El LNC cuenta con:

- Personal directivo y técnico con autoridad y recursos necesarios para realizar sus funciones e identificar la ocurrencia de desviaciones del proceso o de los

 CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Ministerio de Salud Pública de Cuba	CONTROL ANALÍTICO	Página 10 de 35
		Edición 06
MANUAL DE CALIDAD		Sustitución:

procedimientos técnicos en función de adoptar acciones para prevenirlas o minimizarlas.

- Una estructura organizativa y gerencial definida y descrita en un organigrama (anexo 1).
- Adecuada relación entre la gestión, las operaciones técnicas, los servicios de apoyo y el SGC, los cuales se definen en el Mapa de Procesos (Anexo 2) del MC del CECMED.
- Listado de personal, que define responsabilidades, autoridad, e interrelaciones de todo el personal que dirige, realiza o verifica el trabajo que afecta a la calidad de los ensayos, el cual se encuentra reflejado en el registro Listado de Personal.
- Acta de declaración de ausencia de conflicto de intereses que garantiza el desempeño de su dirección y personal sin presiones o influencias, externas e internas, que afecten la calidad de su trabajo. Estas disposiciones son actualizadas anualmente (Anexo 2).
- Acta de confidencialidad para garantizar que la información utilizada y generada en el LNC es de carácter confidencial (Anexo 3).
- Responsabilidades, autoridades e interrelaciones del personal involucrado en los ensayos, definidas en las descripciones de los puestos de trabajo.
- Adecuada supervisión del personal que realiza los ensayos, delegada en los responsables técnicos de cada laboratorio y aprobación del certificado de análisis por el Jefe de Dpto. del LNC.
- Responsables técnicos en cada laboratorio para garantizar las actividades técnicas que se ejecutan.
- Adecuada comunicación entre todo el personal que trabaja en el laboratorio así como con otros procesos técnicos del CECMED que tienen relación directa con la calidad de los resultados del LNC mediante reuniones técnicas donde se discuten las tareas, las políticas y objetivos de calidad.
- Línea de Sucesión de Mando establecida para el LNC, definiendo los sustitutos y reservas para cada área aprobada y reflejado en el registro Línea de Sucesión de Mando.

4.2. Sistema de Aseguramiento de la Calidad (SAC)

- ### **4.2.1.**
- El LNC posee un SAC en correspondencia con el SGC del CECMED, apropiado para el desarrollo de sus actividades analíticas, documentado y de conocimiento de todo el personal. Se asegura que los documentos sean entendidos e implementados en todas las áreas y sus políticas, sistemas, programas, procedimientos e instructivas están

CO Área	 CECMED CENTRO NACIONAL DE CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS INSTITUTO DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Ministerio de Salud Pública de Cuba	CONTROL ANALÍTICO	Página 11 de 35
			Edición 06
		MANUAL DE CALIDAD	Sustitución:

elaborados con el alcance necesario para asegurar la calidad y confiabilidad de los resultados de los ensayos. La documentación del sistema es comunicada al personal pertinente, es comprendida, está a su disposición y es implementada.

4.2.2. Política de Calidad del LNC

- La Política de Calidad del LNC expresa el compromiso de cumplir los requisitos de la norma NC-ISO/IEC 17025:2005 Requisitos Generales para la competencia de los Laboratorios de Ensayo y Calibración y con la Guía para las Buenas Prácticas de la OMS para Laboratorios de Control de calidad de productos farmacéuticos. Anexo 1, SIT 957, 2010.
- El LNC tiene la responsabilidad de ejecutar con calidad los servicios de ensayos que realiza, generar resultados analíticos confiables para satisfacer las necesidades de sus clientes con un personal altamente calificado y apoyado en un SAC, basado en el cumplimiento de los requisitos de las Buenas Prácticas de Laboratorios y la NC-ISO/IEC 17025:2005.
- La Política de Calidad del LNC está alineada con la misión y objetivos del CECMED, expresados en la Resolución 165-2014 del MINSAP.

4.2.3. Los documentos del SAC del LNC conforme con el MC del CECMED, se dividen en 3 categorías:

- los del SGC del centro, comunes para todas las áreas;
- los del SAC del LNC, comunes y armonizados en todas las áreas del laboratorio;
- los de ensayos específicos para cada laboratorio.

4.2.4. Este MC describe el proceso de Control Analítico y todas las actividades del SAC, además hace referencia a las actividades que involucran al LNC descritas en el MC del CECMED.

4.3. Control de documentos

4.3.1. El LNC dispone de documentos para describir y controlar las actividades que se realizan en sus áreas, incluyendo regulaciones, normas, procedimientos, manuales, registros, datos primarios, software, entre otros.

4.3.2. El control de la documentación a nivel del CECMED está centralizado en la Sección de GC, y se describe en el PNO 00.001 Control de Documentos. En el MC del CECMED se detalla cómo se lleva a cabo dicha actividad.

 CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Ministerio de Salud Pública de Ecuador	CONTROL ANALÍTICO	Página 12 de 35
		Edición 06
MANUAL DE CALIDAD		Sustitución:

- 4.3.3.** Las copias de los documentos se archivan según PNO 00.001 Control de Documentos. La integridad de la información en soporte magnético, se garantiza mediante la limitación de acceso, según se describe en el mismo procedimiento.
- 4.3.4.** Los documentos del SGC están accesibles a todo el personal en la página Web Calidad en la Intranet.
- 4.3.5.** La documentación interna se relaciona en la Lista Maestra de documentos internos del LNC según el registro Lista maestra de documentos internos. Esta permite que existan ediciones aprobadas de documentos en todas las áreas donde su uso sea requerido y facilita la revisión periódica de los documentos para asegurar su aptitud según los requisitos de calidad.
- 4.3.6.** La documentación externa se relaciona en la Lista Maestra de documentos externos según el registro Lista Maestra de documentos externos del LNC, formando parte del SGC del CECMED.
- 4.3.7.** El MC del LNC es revisado periódicamente por el responsable de aseguramiento de la calidad del LNC. Las revisiones pueden ser motivadas por:
- Resultados de auditorias;
 - Revisiones del sistema de calidad;
 - Modificaciones de las normativas legales o técnicas.

4.4. Revisión de solicitudes de ensayo

- 4.4.1.** Las solicitudes de ensayo son revisadas según PNO 12.007 A Recepción, almacenamiento y distribución de las muestras para ensayos y entrega del Certificado de Análisis. La revisión incluye la evaluación de la capacidad analítica del LNC (equipamiento, reactivos y desempeño analítico) para la aprobación o rechazo de los ensayos solicitados. La decisión final es notificada al solicitante del ensayo.

4.5. Compra de servicios y suministros

- 4.5.1.** El laboratorio adquiere los servicios y suministros requeridos para el trabajo a proveedores adecuados según el PNO 09.003 Procedimiento de compras, del proceso de Gestión de Recursos Materiales del CECMED.
- 4.5.2.** La compra de servicios y suministros es planificada anualmente por los especialistas del LNC. La dirección del centro hace un análisis y aprobación del plan elaborado y solicitud del presupuesto necesario para la ejecución de las compras al MINSAP.
- 4.5.3.** El responsable del Proceso de Gestión de Recursos Materiales de conjunto con los especialistas del laboratorio aprueban las ofertas a partir de las solicitudes aprobadas.

	CONTROL ANALÍTICO MANUAL DE CALIDAD	Página 13 de 35
CECMED		Edición 06
		Sustitución:

4.5.4. La inspección de entrada de los suministros es realizada y documentada por los especialistas del proceso de Gestión de Recursos Materiales.

4.5.5. Está disponible el listado de proveedores aprobados para la adquisición de servicios y suministro los cuales son evaluados de forma periódica según establece PNO 09.003.

4.6. Servicio al cliente

4.6.1. El LNC brinda servicios analíticos a clientes internos y externos. Los clientes solicitan los ensayos a través de los modelos de solicitud de ensayo, disponibles en el sitio web del CECMED y establecidos en el procedimiento 12.007 A Recepción, almacenamiento y distribución de las muestras para ensayos y entrega del Certificado de ensayo.

4.6.2. La comunicación con los clientes se mantiene a través de teléfono, correo electrónico, sitio web del CECMED, reuniones e intercambios con especialistas.

4.6.3. La Sección de GC del CECMED realiza entrevistas y encuestas a los clientes para evaluar la satisfacción de los mismos. Esta actividad se describe en el MC del centro.

4.7. Quejas

4.7.1. El LNC adopta una posición profesional ante la notificación de una queja de un cliente u otra parte, y colabora con la solución del problema y el cumplimiento de los requisitos del cliente.

4.7.2. El personal del laboratorio no toma acciones restrictivas en contra de los clientes que presenten quejas al no estar de acuerdo con el servicio prestado o reclamo de cualquier orden.

4.7.3. El tratamiento de las quejas es realizada por la Sección de GC según la instructiva I 00.002 Atención a quejas y reclamaciones.

4.7.4. Los especialistas del laboratorio participan en la investigación de las quejas involucradas con las actividades analíticas.

4.8. Control de trabajos no conformes de ensayo

4.8.1. El control de trabajos no conformes y su seguimiento está centralizado en la Sección GC del CECMED y se procede según PNO 00.005 Tratamiento de las no conformidades. Acciones correctivas y preventivas.

4.8.2. Los trabajos no conformes identificados en las autoinspecciones, auditorías internas y externas, resultados fuera de especificación atribuibles al laboratorio, son detectados, registrados e investigados a fin de evaluar su significación y adoptar las medidas que posibiliten la erradicación de la causa raíz.

 CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Ministerio de Salud Pública de Cuba	CONTROL ANALÍTICO	Página 14 de 35
		Edición 06
MANUAL DE CALIDAD		Sustitución:

4.9. Mejoras

4.9.1. El LNC se retroalimenta para la mejora continua de su SAC a través de la política de calidad, los objetivos, los resultados de las auditorías internas y externas, autoinspecciones, de los análisis de los datos, acciones correctivas y preventivas; además de las revisiones por la dirección.

4.10. Acción correctiva

4.10.1. El laboratorio tiene como política que tanto para quejas de clientes, no conformidades encontradas durante las autoinspecciones y auditorías o productos no conformes, se tomarán acciones correctivas, analizando las causas que lo originaron a fin de evitar su repetición. La toma de acciones correctivas está definida en el PNO 00.005 Tratamiento de las no conformidades. Acciones correctivas y preventivas.

4.10.2. En el procedimiento se incluye la investigación para determinar la causa probable de la no conformidad, el proceder para la selección de las acciones correctivas más adecuadas en función de la dimensión y el riesgo del problema, el monitoreo de las acciones correctivas adoptadas a través de inspecciones de seguimiento, así como la posibilidad de realizar auditorías adicionales en caso de que surjan dudas sobre la conformidad del laboratorio, producto de la magnitud y riesgo de las no conformidades detectadas.

4.11. Acción preventiva

4.11.1. La adopción de acciones preventivas en función del mejoramiento del SAC está descrito en el PNO 00.005 Tratamiento de las no conformidades. Acciones correctivas y preventivas.

4.11.2. En el LNC, en función de la mejora continua, se adoptan planes de acción derivados de la revisión del sistema, resultados de las autoinspecciones y auditorías internas y externas, análisis de los resultados de ensayos de aptitud, estudios colaborativos y evaluaciones de los analistas.

4.12. Control de los registros

4.12.1. El laboratorio tiene como política proteger contra modificaciones no autorizadas o accidentales, además de almacenados y conservados de modo que sean fácilmente recuperables, todos los registros generados, para ello se mantiene registro de toda la información generada, ya sea en papel o en forma digital, tal como lo detalla el procedimiento control de registros.

4.12.2. Las pautas generales para la elaboración y control de registros y de calidad de los laboratorios se definen en el PNO 00.001 Control de Documentos, donde se establecen los requisitos organizativos y metodológicos para la identificación,

	CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS ANALISIS DE SUSTANCIAS QUIMICAS	CONTROL ANALÍTICO	Página 15 de 35
	CECMED		Edición 06
		MANUAL DE CALIDAD	Sustitución:

redacción, revisión, aprobación, distribución, conservación y actualización de los documentos del sistema de la calidad del CECMED.

4.12.3. El LNC emplea todos los registros del SGC del centro que aplican a las actividades del mismo, así como también otros registros de calidad inherentes a las actividades que se desarrollan en el laboratorio como son los registros de ensayo, informes de autoinspecciones, registros de uso de equipos, certificado de ensayos, entre otros.

4.12.4. Todos los registros son legibles y se almacenan y conservan de modo que sean fácilmente recuperables, en instalaciones que tienen un ambiente adecuado para prevenir daños, deterioros y pérdidas. Todos los registros son conservados en sitios seguros y confiables.

4.12.5. Los registros de los ensayos contienen información suficiente para facilitar la trazabilidad del ensayo y posibilitar que el mismo sea repetido, en caso necesario, bajo condiciones similares a las originales. Los registros incluyen la identidad del personal responsable de la realización de cada ensayo y de su verificación o supervisión.

4.12.6. El LNC tiene procedimientos para proteger y salvaguardar los registros almacenados electrónicamente y para prevenir el acceso no autorizado o la modificación de dichos registros.

4.13. Equipos Procesadores de datos

4.13.1. El LNC cuenta con políticas para la Gestión de Seguridad de Registros Electrónicos y para el Manejo de Programas Informáticos (SOFTWARE).

4.13.2. La política de Gestión de Seguridad de Registros Electrónicos establece que:

- El programa informático adquirido con el equipamiento estará certificado y validado. Contará con un sistema de administración de usuarios, creando sesiones de trabajo para cada uno protegido por contraseña. Los usuarios se dividen en grupos según privilegios otorgados:
 - o Grupo Administrador: privilegio total.
 - o Grupo Desarrollador: privilegio para crear y desarrollar métodos requeridos para realizar determinaciones.
 - o Grupo Operador: privilegio para operar el equipo para realizar determinaciones.
- El programa poseerá un sistema de auditoria de seguimiento (Audit Trail), implementado para asegurar la fiabilidad de los resultados de forma periódica.

 CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Ministerio de Salud Pública de Chile	CONTROL ANALÍTICO	Página 16 de 35
		Edición 06
MANUAL DE CALIDAD		Sustitución:

- Para los equipos del LNC que registran sus mediciones de forma electrónica (datos crudos), como refrigeradores y pH metros, se transferirán los datos a una PC y se guardarán en un formato seguro a fin de garantizar la protección de los mismos.
- Todos los registros electrónicos generados son almacenados directamente en el file-server del CECMED garantizándose el almacenamiento, preservación, integridad, seguridad y respaldo de los mismos. Este proceso cumple lo establecido en el Proceso de Aseguramiento Informático (AI) del CECMED.

4.13.3. La política de Manejo de Programas Informáticos (SOFTWARE) establece que:

- Los software usados en el LNC para obtener datos primarios y realizar los cálculos cumplen con los requisitos especificados para el uso propuesto en cada caso y se clasifican en:
 - software comercial: suministrado con el equipo o contratado a una entidad externa. Se adquieren certificados y validados. Ej.: software de HPLC.
 - software desarrollado por el laboratorio (in-house): desarrollado en el LNC y validado antes de su uso a través de procedimientos y/o protocolos establecidos para estos fines. Ej.: hojas de cálculo en EXCEL, bases de datos, etc.
- La adquisición de un software implica asegurar el registro de su instalación, validación y/o verificación, control de cambios en su entorno que afecten su desempeño y seguridad completando los datos requeridos en el Registro de Programas Informáticos del LNC.
- Cada software tiene asociada una "hoja de vida" donde se reflejan las etapas por las que atraviesa durante su tiempo de uso (verificación durante su instalación y durante su explotación, con una frecuencia establecida en dependencia del uso previsto, frecuencia y complejidad, así como cuando se realicen modificaciones en el entorno o interna tales como actualizaciones, cambio del sistema operativo, cambio en alguna fórmula.
- Las verificaciones deben brindar evidencia objetiva de que el software cumple con los requisitos del usuario desde su instalación y aún después de cualquier modificación.

4.13.4. Tanto los programas adquiridos como los desarrollados por el LNC deben seguirán la política de Manejo de Programas Informáticos (software) establecida para este fin en el MC del LNC.

4.14. Auditorías internas

4.14.1. El área de GC del CECMED planifica y organiza las Auditorías Internas de Calidad una vez al año y se realizan de acuerdo a lo establecido en el PNO 00.004 Procedimiento para la realización de auditorías internas del a Calidad.

**CECMED**CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL
DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS
Ministerio de Salud, Distrito de Cuzco

CECMED

CONTROL ANALÍTICO**Página 17 de 35****Edición 06****MANUAL DE CALIDAD****Sustitución:**

4.14.2. En el LNC se planifican y realizan anualmente autoinspecciones de calidad a todas las actividades del laboratorio según el procedimiento 12.008 A Realización de autoinspecciones en el LNC. Las mismas son realizadas por personal calificado, con la experiencia requerida e independiente del laboratorio a ser auditado.

4.14.3. El programa de autoinspecciones considera todos los elementos del sistema de calidad, incluidas las actividades de ensayo, servicios de apoyo y calibración. El responsable de la calidad planifica y organiza las autoinspecciones según lo establecido en el procedimiento 12.008 A Procedimiento para la realización de autoinspecciones del Laboratorio Nacional de Control.

4.14.4. En ambos tipos de auditoria interna se identifican y se les da seguimiento a las acciones correctivas, según se establece en el procedimiento 00.005 Tratamiento de las no conformidades. Acciones correctivas y preventivas, ante el hallazgo de no conformidades durante la realización de las auditorias.

4.15. Revisiones por la dirección

4.15.1. El laboratorio tiene definido un procedimiento de revisiones por la alta dirección, el cual se realiza como mínimo una vez al año teniendo en cuenta las actividades de ensayo y del sistema de gestión de calidad como se especifica en el PNO 12.034 A Informe de Revisión Anual del Sistema de Gestión de Calidad del LNC.

4.15.2. El Informe de Revisión Anual del Sistema de Gestión de Calidad del LNC incluye un análisis de los resultados de las actividades fundamentales realizadas en el proceso de Control Analítico, entre ellas:

- resultados obtenidos de las auditorias internas, externas y las autoinspecciones;
- acciones correctivas y preventivas;
- resultados de las comparaciones interlaboratorios o de los ensayos de aptitud;
- evaluación de los indicadores de eficacia;
- cambio en el volumen y el tipo de trabajo efectuado.

5. Requisitos técnicos

5.1. Generalidades

5.1.1. Los factores que influyen en la exactitud y la confiabilidad de la respuesta de los servicios analíticos que se realizan en el LNC son:

- personal;

 CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Ministerio de Salud Pública de Cuba	CONTROL ANALÍTICO	Página 18 de 35
		Edición 06
MANUAL DE CALIDAD		Sustitución:

- instalaciones y condiciones ambientales;
- equipos y medios de medición;
- materiales de referencia;
- métodos de ensayo;
- muestras;
- aseguramiento de la calidad de los ensayos;
- informe y certificado de ensayo;
- seguridad integral.

5.2. Personal

- 5.2.1.** El Jefe de Departamento del LNC y los responsables de cada laboratorio son los encargados de la calificación del personal que trabaja en dichas áreas, ya sea en actividades generales o específicas. De igual forma, son responsables de que el personal sea competente y que trabaje con estricto cumplimiento de lo establecido en las normas y guías reconocidas en este manual.
- 5.2.2.** La selección, aprobación y formación inicial del personal de nuevo ingreso en el LNC se realiza según instructiva I.15.001 Procedimiento para el personal de nuevo ingreso. Esta actividad es centralizada por el área de gestión de los Recursos Humanos del centro.
- 5.2.3.** La actividad de planificación, realización, desarrollo y evaluación de las actividades de formación y competencia del personal para garantizar el desempeño de sus funciones se realiza según describe el PNO 15.001 Competencia y formación del personal. Esta actividad es centralizada por el área de gestión de los Recursos Humanos con la participación de los responsables de laboratorio y su personal subordinado.
- 5.2.4.** El programa de capacitación anual incluye cursos y entrenamientos de acuerdo a las necesidades de capacitación de cada puesto de trabajo así como la formación relacionada con las medidas de seguridad y riesgo de salud que implica cada puesto de trabajo. Se mantienen los registros de las acciones de capacitación y de su eficacia.
- 5.2.5.** El LNC mantiene descripciones de los puestos de trabajo actualizadas para todo el personal directivo, técnico y de apoyo al trabajo de los laboratorios según describe el PNO 15.002 Guía para la confección del documento "Descripción del puesto de trabajo".



CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL
DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

CONTROL ANALÍTICO

Página 19 de 35

Edición 06

CECMED

MANUAL DE CALIDAD

Sustitución:

- 5.2.6.** Las descripciones de los puestos de trabajo contemplan las responsabilidades relativas a los ensayos y al sistema de aseguramiento de la calidad del laboratorio.
- 5.2.7.** La competencia técnica de cada analista es evaluada anualmente según se describe en el PNO 12.015 A Procedimiento para la determinación de la competencia del personal del LNC. Esta evaluación es realizada por personal calificado y con experiencia en la realización de métodos de ensayo.
- 5.2.8.** El LNC dispone de un Expediente Técnico para cada analista según PNO 12.015 A Procedimiento para la determinación de la competencia del personal.
- 5.2.9.** Se conservan los registros de las evaluaciones de la competencia, del nivel de estudios y de las calificaciones profesionales, de la formación, de las habilidades y de la experiencia de todo el personal técnico.

5.3. Instalaciones y condiciones ambientales

- 5.3.1.** El LNC está ubicado en el tercero y cuarto piso de la institución. En el tercer nivel se encuentran las áreas correspondientes a los laboratorios de Físico - Químico, Inmunoquímica, Equipos y Dispositivos Médicos. En este nivel también se encuentra el área para la recepción y distribución de las muestras de ensayo. Los laboratorios de Microbiología, Cultivo de células y Diagnosticadores están en el cuarto nivel, además del área de retención de muestras del LNC. Ambos niveles tienen áreas para el tratamiento de los residuos, las actividades de fregado y la producción de agua con la calidad requerida para los ensayos.

- 5.3.2.** A continuación se describe las áreas por cada laboratorio:

Áreas comunes (3er piso)	
Local	Área
312	Local de Fregado
309	Local de Desecho
315	Local de Limpieza
310	Local Tratamiento de Agua
317	Local de Reactivos
341	Pantry
369	Recepción de Muestra
311	Local de Materiales de Referencia Biológicos
Laboratorio Físico Químico (3er piso)	
303	Cuarto de calor Físico-Química
304	Cuarto de campanas de extracción
305	Área General Físico-Químico
306	Cuarto de Equipo Físico-Químico



MANUAL DE CALIDAD

Sustitución:

307	Karl-Fischer Físico-químico
308	Cuarto de Balanzas
309	Cuarto de Balanzas Físico-Químico
314	Local de Materiales de Referencia Químicos
316	Local de Productos Naturales
320	Local de Espectrofotometría Infrarrojo
321	Local de Cromatografía Gaseosa
322	Local de Absorción Atómica
324	Local de Cromatografía Líquida
325	Local de Disolución, Dureza y desintegración
328	Local de Antirretrovirales
329	Área General de Citostáticos
330	Local de cambio de ropa Citostáticos
331	Gabinete de Seguridad Biológica Citostáticos
332	Documentación Físico Químico
Laboratorio Inmunoquímica (3er piso)	
333	Cuarto de Equipos Inmunoquímica
334	Gabinete Seguridad Biológica Inmunoquímica
335	Cuarto de Balanzas
336	Local de Inmunoprecipitación
337	Área General Inmunoquímica
338	Local Electroforesis
340	Documentación Inmunoquímica
Laboratorio Equipos y Dispositivos Médicos (3er piso)	
349	Laboratorio Físico-Mecánico
350	Laboratorio Climático
351	Laboratorio de Parámetros
352	Laboratorio de Seguridad Eléctrica
353	Laboratorio Compatibilidad Electromagnética
355	Laboratorio de Software
358	Laboratorio Determinaciones mecánicas
359	Cuarto de Balanzas
364	Documentación Laboratorio Equipos Médicos
Áreas comunes (4to piso)	
418	Local de Desecho
419	Local de Limpieza
420	Local de Fregado
443	Almacén



473	Local Tratamiento de Agua	
476	Local de archivo	
477	Documentación y Bioseguridad	
478	Documentación Experimentación Animal	
480	Retención de Muestras	
Laboratorio Microbiología (4to piso)		
403	Local de Límite microbiano	
404	Gabinete de Seguridad Biológica (Equipo, clase 100)	
406	Gabinete de Seguridad Biológica (Equipo, clase 100)	
407	Local de Antibióticos	
408	Local del LAL	
409	Flujo laminar (Equipo, clase 100)	
411	Local de Incubadoras	
413	Área General de Microbiología	
415	Local de Preparación de Medios de Cultivo de Microbiología	
416	Cuarto de Balanzas de Preparación de Medios	
417	Gabinete de Seguridad Biológica (Equipo, clase 100)	
422	Local de Autoclave (Microbiología)	
424	Local de Autoclave (Cultivo de células)	
423	Esclusa	
425	Cuarto de incubadoras	
426	Esclusa	
427	Local del Alslador (Equipo, clase 100)	
429	Documentación Microbiología	
430	Local de Equipos	
431	Gabinete de Seguridad (Equipo, clase 100)	
432	Gabinete de Seguridad (Equipo, clase 100)	
433	Esclusa	
434	Esclusa de acceso	
Laboratorio Cultivo de Células (4to piso)		
454	Documentación Cultivo Células	
456	Almacén de Nitrógeno Líquido	
457	Conservación de Líneas Celulares	
458	Área General de Cultivo de Células	
459	Local de Equipos	
460	Esclusa	
461	Cuarto de Ensayo 1	
462	Cuarto de Ensayo 2	
463	Cuarto de Ensayo 3	

 CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Ministerio de Salud Pública de Cuba	CONTROL ANALÍTICO	Página 22 de 35
		Edición 06
MANUAL DE CALIDAD		Sustitución:

464	Gabinete de Seguridad Biológica (Equipo, clase 100)
465	Gabinete de Seguridad Biológica (Equipo, clase 100)
466	Área General de Mantenimiento de Células
467	Esclusa
Laboratorio Diagnosticadores (4to piso)	
444	Documentación Diagnosticadores
445	Área General de Biología Molecular
446	Local de Detección de Biología Molecular
448	Esclusa
449	Área de Mezcla de Biología Molecular (Equipo, clase 100)
450	Esclusa
451	Área de Amplificación de Biología Molecular (Equipo, clase 100)
452	Esclusa
453	Área de Extracción de Ácidos Nucleicos de Biología Molecular (Equipo, clase 100)
483	Local Inmunohematología
484	Local Enfermedades Transmisibles
485	Gabinete de Seguridad Biológica (Equipo, clase 100)
486	Local de Equipos
487	Local de Química Clínica
492	Local de Fregado

- 5.3.3.** Los ensayos en animales son realizados por especialistas del grupo de experimentación animal y se lleva a cabo en áreas arrendadas en otras instituciones. Para la realización de estas actividades existen contratos legales firmados entre las partes.
- 5.3.4.** El diseño de las instalaciones del LNC cumple con requerimientos técnicos que facilitan el flujo adecuado de personal, materiales, equipos, muestras, otros medios necesarios y desechos, permite el manejo de sustancias peligrosas, y la evacuación del personal en caso necesario.
- 5.3.5.** La iluminación y ventilación se corresponden con las exigencias de cada área de trabajo, según los requerimientos específicos de la actividad que se realice. Las superficies de las mesas de trabajo son de resina fenólica y acero inoxidable, está última en las áreas de microbiología. Con terminaciones lisas y de fácil limpieza.
- 5.3.6.** Están instaladas campanas de extracción de gases y cabinas de seguridad biológica para proteger al personal de la inhalación de gases y sustancias dañinas para la salud.

- 5.3.7.** Existen instalaciones de agua, gas, vapor y electricidad que garantizan el uso adecuado de los medios disponibles durante el trabajo, además de facilitar las operaciones de mantenimiento y reparación.
- 5.3.8.** El sistema de desagüe está diseñado para asegurar su integridad frente a las características de los efluentes.
- 5.3.9.** El laboratorio hace seguimiento de las condiciones ambientales, utilizando los instrumentos de medición adecuados para verificar la temperatura y la humedad, tomando en cuenta las actividades que se desarrollan en el laboratorio según el procedimiento 12.032 A Monitoreo de las condiciones ambientales en las instalaciones del LNC.
- 5.3.10.** El laboratorio cuenta con un programa de monitoreo ambiental de las áreas controladas el cual se realiza según PNO 12.026 MB Monitoreo ambiental de las áreas controladas del LNC.
- 5.3.11.** El laboratorio cuenta con un programa documentado de limpieza y desinfección según PNO 12.029 A Limpieza y desinfección de las áreas controladas y no controladas.
- 5.3.12.** Las áreas de almacenamiento de reactivos, medios de cultivo e insumos de los laboratorios tienen las condiciones adecuadas para garantizar la integridad de estos productos. Los reactivos químicos y solventes se almacenan de forma compatibles de acuerdo a las especificaciones del fabricante. Los estantes de reactivos están provistos de filtro terminales o extracciones para la salida de gases.
- 5.3.13.** Existen diferentes tipos de señaléticas y pictogramas visibles en las áreas de los laboratorios que identifican los locales, los riesgos químico y biológico así como el nivel de acceso:
- Riesgo químico
 - Riesgo biológico
 - Nombre de los locales
 - Ducha de emergencia y lavaojos
 - Extintor
 - Salida de emergencia
 - Acceso limitado

 CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Ministerio de Salud Pública de Cuba	CONTROL ANALÍTICO	Página 24 de 35
MANUAL DE CALIDAD		Edición 06
		Sustitución:

5.4. Métodos de ensayo y validación

5.4.1. Los métodos de ensayo utilizados en el LNC son adecuados, están descritos en procedimientos técnicos específicos y contemplan todas las fases de desarrollo del método, desde la preparación de la muestra hasta el procesamiento estadístico aplicable y la obtención del resultado analítico.

5.4.2. La política de ensayo del LNC declara que las solicitudes serán admitidas según describe PNO 12.007.A Recepción, almacenamiento y distribución de las muestras para ensayos y entrega del Certificado de Análisis, consultando a los laboratorios involucrados en los ensayos solicitados para dictaminar la posibilidad de realizar los ensayos teniendo en cuenta los requerimientos de los mismos.

5.4.3. La respuesta analítica a la solicitud de ensayo puede ser realizada de dos formas:

1. El ensayo se realiza en las áreas del LNC: se acepta la solicitud del ensayo, se reciben y distribuyen las muestras según PNO 12.007 A. Los ensayos a realizar en el laboratorio se aseguran según lo descrito en este MC, la documentación involucrada en la evaluación analítica de la muestra en cuestión, las normas de Bioseguridad; para garantizar el cumplimiento de los requisitos de las BPL; y la trazabilidad en las mediciones para la obtención de resultados confiables y reproducibles.
2. El ensayo se realiza a través de una Subcontratación de ensayo: se acepta la solicitud del ensayo siempre que se corresponda con los ensayos descritos en el listado de Ensayos Subcontratados, se reciben y distribuyen las muestras según PNO 12.007.A al laboratorio encargado de la subcontratación del ensayo. Esta modalidad aplica cuando el ensayo no puede ser realizado en el LNC porque no existe la infraestructura requerida para su realización (instalaciones, equipamiento, materiales de referencia o reactivos, personal con la capacitación necesaria). Esta subcontratación se lleva a cabo según lo descrito en el PNO 12.016 A Metodología a seguir para la subcontratación de ensayos.

5.4.4. El análisis de la muestra se realiza según la metodología analítica aprobada en el Registro Sanitario del producto a evaluar y los métodos descritos en documentos reconocidos y vigentes como las monografías de farmacopeas, manuales de OMS y Normas Cubanas de Normalización (NC), de la Unión Europea (EU), y Normas Estándares Internacionales (ISO).

5.4.5. Con el incumplimiento de un requisito de calidad se declara la muestra NO CONFORME y se refleja en el Informe de Ensayo. Cuando se emite el Certificado de Ensayo se declara en la decisión final NO CUMPLE ESPECIFICACIONES.

5.4.6. La evaluación analítica concluye al detectar el primer incumplimiento de especificaciones. Se continúa con la realización del resto de los ensayos siempre y

 C.O. N.º 100 Área de Gestión de Calidad	 CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Ministerio de Salud Pública de Cuba	CONTROL ANALÍTICO	Página 25 de 35
			Edición 06
	MANUAL DE CALIDAD		Sustitución:

cuando el solicitante lo requiera porque los resultados aportan información relevante para su actividad.

- 5.4.7.** El LNC cuenta con un Listado de Documentos en Vigor en la que se incluyen los procedimientos de ensayo, normas, farmacopeas y manuales donde se describen las metodologías analíticas. Se mantienen actualizados y fácilmente accesible para el personal.
- 5.4.8.** Las desviaciones de ensayo son investigadas y aprobadas cuando no poseen un impacto significativo sobre el método analítico según PNO 12.004 A Tratamiento de las desviaciones durante la ejecución de los ensayos analíticos
- 5.4.9.** El LNC realiza las validaciones de métodos analíticos según PNO 12.009 A Validación y estandarización de métodos de ensayo. En todos los casos se confecciona un protocolo de validación (o verificación). La extensión de la validación se define según las características y aplicación del método.
- 5.4.10.** La transferencia de métodos de ensayo proveniente de otro laboratorio se realiza según PNO 12.009 A Validación y estandarización de métodos de ensayo.
- 5.4.11.** En todos los casos los resultados de la validación se registran y existe una declaración sobre la idoneidad del método en los informes finales de validación o verificación que se aprueban.
- 5.4.12.** El LNC tiene una Política de Reensayo para el tratamiento de resultados fuera de especificaciones que se obtengan durante la realización de ensayos. La misma se establece que:
- Se realiza una investigación exhaustiva para descartar errores del laboratorio, al obtener un RFE. En caso de existir claras evidencias de error del laboratorio, invalidar el resultado.
 - Se realiza el reensayo en caso de que las evidencias demuestran que no existe error del laboratorio. La repetición puede ser ejecutada por el mismo analista u otro.
 - La confirmación de un RFE implica notificar a los interesados sobre el resultado en el reensayo realizado al lote de producto objeto de la investigación.
 - Se realiza un segundo reensayo si la primera repetición ofrece un resultado dentro de los criterios de aceptación.
 - Se sustituirá el resultado original por el del primer reensayo si el segundo reensayo cumple con las especificaciones de calidad. En caso contrario, el resultado a reportar será el valor inicial.

 CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Ministerio de Salud Pública de Cuba	CONTROL ANALÍTICO	Página 26 de 35
		Edición 06
MANUAL DE CALIDAD		Sustitución:

5.4.13. Los RFE son investigados según PNO 12.002 A Tratamiento de resultados fuera de especificación.

5.4.14. Los datos de los ensayos, incluyendo los cálculos, son supervisados por los responsables de cada laboratorio en el registro de ensayo correspondiente.

5.4.15. El software empleado en los ensayos son validados por los proveedores. El LNC mantiene certificados de estas validaciones.

5.4.16. Las hojas de cálculo diseñadas en el LNC son validadas según describe el PNO 12.031 A Validación de hojas de cálculo.

5.5. Equipos e instrumentos de medición

5.5.1. El LNC posee equipamiento adecuado para la realización de ensayos.

5.5.2. Tanto los equipos como los instrumentos de medición del LNC tienen asignado un código único para su identificación.

5.5.3. La adquisición de los equipos e instrumentos de medición implica la elaboración de fichas que describen en detalle las especificaciones y requerimientos técnicos que deben cumplir las ofertas de los mismos antes de realizar su compra.

5.5.4. Cada equipo del LNC posee una ficha técnica identificada por el código del mismo para garantizar la trazabilidad y que incluye toda la información relevante.

5.5.5. Las actividades relacionadas con la instalación, verificación, calibración, mantenimiento y calificación de equipos, son coordinadas y ejecutadas por el departamento de Servicios Técnico - Ingeniero del centro.

5.5.6. La calificación de instalación y operación de los equipos por lo general es contratada al proveedor del equipo durante la adquisición de los mismos.

5.5.7. La calificación del desempeño de los equipos se realiza anualmente por los especialistas del laboratorio según PNO 12.027 A Calificación de desempeño de equipos de laboratorio. Una vez concluidos los estudios se realiza un informe con los resultados obtenidos.

5.5.8. Los instrumentos de medición de los equipos son verificados o calibrados siguiendo programas de calibración y verificación. Los instrumentos poseen una identificación adecuada del estado de calibración o verificación. Esta actividad es centralizada por el grupo de Metrología del LNC.

5.5.9. Los instrumentos de medición empleados en los ensayos garantizan la trazabilidad en las mediciones ya que son calibrados con patrones de referencia o métodos de ensayo primarios según corresponda.

	CONTROL ANALÍTICO	Página 27 de 35
MANUAL DE CALIDAD		Edición 06 Sustitución:

5.5.10. Todos los instrumentos de medición utilizados para realizar los ensayos incluidos, los que realizan mediciones secundarias o auxiliares, que tienen efecto significativo en la exactitud o validez de los resultados, son calibrados o verificados antes de ponerlos en servicios.

5.5.11. Los equipos son operados por personal autorizado y previamente entrenado en el uso de los mismos. Cada analista cuenta con un registro de Autorización para operar tipos de equipos de laboratorio, el cual es archivado en el Expediente Técnico del Analista y actualizado anualmente.

5.5.12. Los equipos poseen instructivas donde se describen las operaciones para su uso, así como los registros de uso correspondientes, los cuales están ubicados cerca de los equipos. Cada equipo cuenta con el Manual de Uso suministrado por el proveedor o fabricante del mismo que se encuentra disponible para su uso por el personal que opera los equipos.

5.5.13. Los equipos con problemas de mal funcionamiento, son inmediatamente identificados en un lugar visible como "EQUIPO FUERA DE USO".

5.5.14. Tanto los equipos informáticos como los equipos automatizados se les planifica un mantenimiento, el cual se realiza para garantizar su correcto funcionamiento. Los mismos cuentan con condiciones ambientales adecuadas para mantener la integridad de los ensayos y los datos.

5.6. Materiales de Referencia (MR)

5.6.1. El LNC emplea MR certificados para garantizar la trazabilidad en las mediciones durante la ejecución de los ensayos, específicamente cuando son utilizados para asignar valor a la muestra de ensayo.

5.6.2. El LNC emplea en sus análisis de rutina MR de Trabajo, caracterizados y trazables a MR Primarios.

5.6.3. La recepción, identificación, distribución, almacenamiento y control de los MR se realiza según se describe en el PNO 12.001 A Transporte, recepción, identificación, almacenamiento y distribución de materiales de referencia, cepas de referencia, líneas celulares y paneles de referencia.

5.6.4. Los MR que se emplean en los ensayos son monitoreados a través de gráficos de control según se establece PNO 12.005 A Diseño e interpretación de Gráficos de control.

5.6.5. El laboratorio establece, cada vez que sea posible, la trazabilidad de los resultados de ensayo a las unidades de medición del SI o a MR Primarios.

 CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Ministerio de Salud Pública de Cuba	CONTROL ANALÍTICO	Página 28 de 35
		Edición 06
MANUAL DE CALIDAD		Sustitución:

- 5.6.6.** Generalmente, en los ensayos que requieren de MR Biológicos se emplean MR provenientes del fabricante del producto a ser evaluado, son MR de producto específico.
- 5.6.7.** El laboratorio prepara, caracteriza y monitorea MR de Trabajo de acuerdo a lo establecido en PNO 12.020 FQ Preparación, caracterización y monitoreo de Materiales de Referencia de Trabajo Químico. Estos MR de Trabajo son trazables a MR Primario, a menos que haya empleado un método absoluto en su caracterización.
- 5.6.8.** Las cepas de referencia necesarias para los ensayos microbiológicos se obtienen a partir de colecciones nacionales o internacionales reconocidas o de proveedores comerciales certificados y las mismas cuentan con el certificado que acredita su origen.
- 5.6.9.** En el laboratorio se preparan, preservan y chequean las cepas de trabajo a partir de colecciones primarias según se describe PNO 12.007 MB Mantenimiento y preservación de cepas microbianas.
- 5.7. Reactivos y medios de cultivo**
- 5.7.1.** Los reactivos empleados en los ensayos del LNC tienen la calidad apropiada lo cual está reflejado en sus correspondientes certificados de análisis.
- 5.7.2.** Los reactivos en uso se ubican en el Local de Reactivos en estantes adecuados, teniendo en cuenta las características de los mismos (corrosivos, irritantes y tóxicos). Los reactivos explosivos se almacenan en estantes diferentes y son conservados según sus requerimientos.
- 5.7.3.** Las operaciones de almacenamiento y manipulación de reactivos y medios de cultivo se realizan de acuerdo al PNO 12.013 A Almacenamiento y manipulación de reactivos y medios de cultivo.
- 5.7.4.** La preparación de las soluciones se realiza según PNO 12.014 A Preparación de soluciones, registro y manipulación de soluciones, garantizándose la trazabilidad requerida durante toda la ejecución de la preparación.
- 5.7.5.** Para realizar los ensayos y preparar las soluciones requeridas para los mismos, en el LNC se emplea agua Tipo I y Tipo II, en dependencia del requerimiento del ensayo. El muestreo para realizar el control de calidad se realiza según PNO 12.022 A Programa de muestreo y toma de muestras de los puntos de agua para uso en el LNC y los controles fisicoquímico y microbiológico se llevan a cabo según los PNO 12.016 FQ Determinación de la calidad Físico-Químico del agua para uso en laboratorios y PNO 12.018 MB Determinación de la calidad microbiológica de las aguas de uso en el LNC respectivamente.

	CONTROL ANALÍTICO MANUAL DE CALIDAD	Página 29 de 35
		Edición 06 Sustitución:

5.8. Muestras

5.8.1. Las muestras son recepcionadas y distribuidas según establece PNO 12.007 A Recepción, almacenamiento y distribución de las muestras para ensayos y entrega del Certificado de Análisis.

5.8.2. La cantidad de muestra requerida para los ensayos está determinada por tipo de ensayo solicitado y se muestra en la tabla de Cantidad de muestras para ensayos analíticos publicada en la web del CECMED.

5.9. Aseguramiento de la calidad de los ensayos

5.9.1. El aseguramiento de la calidad de los ensayos se garantiza con el seguimiento de aquellos parámetros que tienen una incidencia directa en el buen funcionamiento de los ensayos tales como la evaluación de la competencia analítica del personal, específicamente en los ensayos que realiza; control de MR con el empleo de gráficos de control; la validación y estandarización de métodos de ensayo; el control de los equipos e instrumentos de medición; el control, conservación e integridad de las muestras de ensayo; el uso de controles positivos y negativos durante la ejecución de los ensayos; los procedimientos y registros de ensayo. Todas estas actividades se encuentran descritas en los procedimientos generales o específicos de cada laboratorio y han sido descritas en este manual con anterioridad.

5.10. Informe y Certificado de análisis

5.10.1. Una vez concluidos y supervisados los ensayos, los resultados de los mismos son informados en el Modelo de Informe de Ensayo. Cada responsable de laboratorio entrega el Informe de Ensayo y todos los registros de los ensayos realizados a la muestra al área de recepción de muestras del LNC según describe PNO 12.007 A Recepción, almacenamiento y distribución de las muestras para ensayos y entrega del Certificado de Análisis para la confección del Certificado de Análisis.

5.10.2. El Certificado de Análisis se elabora en correspondencia con los resultados reportados en los Informes de Ensayo de cada laboratorio involucrado en la evaluación analítica del producto y contiene la información requerida por el solicitante del ensayo.

5.10.3. Una vez aprobado el Certificado de Análisis es entregado al solicitante de la evaluación analítica el original del mismo, archivándose una copia del certificado junto con todos los registros del ensayo de la muestra en el archivo destinado para ello.

5.10.4. Las correcciones a los Certificados de Análisis después de su emisión, se realizan en un nuevo documento que incluye la declaración de "Modificación al Original", y en las observaciones se declara el motivo que originó la modificación. Lo anterior está descrito en el procedimiento 12.007 A Recepción, almacenamiento y distribución de las muestras para ensayos y entrega del Certificado de Análisis.

 CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Ministerio de Salud Pública de Cuba	CONTROL ANALÍTICO	Página 30 de 35
		Edición 06
MANUAL DE CALIDAD		Sustitución:

5.11. Seguridad Integral

- 5.11.1.** El LNC cuenta con el Permiso de Seguridad Biológica para la puesta en marcha y explotación del LNC, otorgado por el Centro Nacional de Seguridad Biológica según lo dispuesto en el artículo 3 de la resolución 180/2007 "Reglamento para el Otorgamiento de la Autorización de Seguridad Biológica", emitida por el Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente de la República de Cuba.
- 5.11.2.** El LNC cuenta con un Manual de Bioseguridad que describe los requerimientos para la protección del personal, la comunidad y el medio ambiente y los responsables de cada laboratorio son los encargados de implementar y controlar el cumplimiento del Manual de Bioseguridad, además de garantizar la formación del personal en estos temas.
- 5.11.3.** El Responsable de Bioseguridad realiza inspecciones periódicas de Bioseguridad según lo establece el PNO 12.020 A Procedimiento para la realización de inspecciones internas de Bioseguridad.

6. Control de cambios

- Se perfecciona la redacción del documento, especificándose en determinados aspectos.
- En el apartado 2.2 se actualizaron los servicios analíticos que realiza el laboratorio por tipo de producto.
- En el acápite 3 se sustituyó Responsabilidades y Definiciones por Responsabilidades y Funciones.
- En el apartado 3.1 se sustituyó Responsabilidades por las responsabilidades y funciones correspondientes al Jefe del Laboratorio Nacional de Control.
- En el apartado 3.2 se sustituyó Definiciones por las f responsabilidades y funciones correspondientes al Responsable de Aseguramiento de la Calidad.
- Se incorporó el apartado 3.3 con Definiciones. Se incorporan las siglas GC, MC y MR.
- En el apartado 4.1.5 se incluyeron dos puntos referidos al listado de personal con responsabilidades y la línea de sucesión de mando en el LNC así como la adecuada comunicación interna y externa entre todo el personal con relación directa en la calidad de los resultados del LNC.
- En el apartado 4.2.1 se declara que el SAC del LNC está en correspondencia con el SGC del CECMED y que toda la documentación del sistema es conocida y está al alcance de todo su personal.
- Se actualizó la Política de Calidad del LNC en el apartado 4.2.2.

	CONTROL ANALÍTICO MANUAL DE CALIDAD	Página 31 de 35
		Edición 06
		Sustitución:

- En el apartado 4.3 se hace referencia a la Lista Maestra de documentos internos y externos del LNC.
- Se modificó el apartado 4.5 incorporándose todo lo relacionado con la compra de servicios y suministros según el PNO 09.003 Procedimiento de compras del proceso de Gestión de Recursos Materiales.
- En el acápite 4.6.1 se incorpora que los modelos de solicitud de ensayo se encuentran disponibles en el sitio WEB del CECMED.
- Se modificó el apartado 4.7.
- Se modificó el apartado 4.9.
- En el apartado 4.10 se incluyó la política del LNC para la toma de acciones correctivas.
- El apartado 4.11 está referido a las acciones preventivas.
- El apartado 4.12 está referido al control de los registros.
- En el apartado 4.13 referido a los equipos procesadores de datos se incorporan las políticas del LNC para la Gestión de Seguridad de Registros Electrónicos (acápites 4.13.2) y para el Manejo de Programas Informáticos (acápites 4.13.3).
- En el apartado 4.14 referido a las auditorías internas se incorporan la planificación y realización de las autoinspecciones de calidad (acápites 4.14.13).
- El apartado 4.15 referido a la revisión por la dirección incorpora en el acápite 4.15.1 que se realiza según procedimiento PNO 12.034 A Informe de Revisión Anual del Sistema de Gestión de Calidad del LNC y el acápite 4.15.2 relaciona las actividades principales que se analizan en esta revisión anual.
- Los acápites del apartado 5.2 modificaron el texto y se incluyó el expediente técnico para cada analista del LNC según establece PNO 12.015 A Procedimiento para la determinación de la competencia del personal en el acápite 5.2.8.
- El apartado 5.3 Instalaciones y condiciones ambientales se actualiza e incorpora el programa de monitoreo ambiental de áreas controladas (acápites 5.3.10), así como el programa de limpieza y desinfección de las áreas (acápites 5.3.11).
- El apartado 5.4 referido a Métodos de ensayo y validación se actualiza al incorporar la política de ensayo en el acápite 5.4.2 y la política de reensayo en el acápite 5.4.12, las cuales formaban parte de los anexos 4 y 5 respectivamente.
- El acápite 5.5.11 se incorpora el registro de autorización para operar equipos del laboratorio el cual forma parte del expediente técnico del analista.

 CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS <i>Ministerio de Salud Pública de Cuba</i>	CONTROL ANALÍTICO	Página 32 de 35
		Edición 06
MANUAL DE CALIDAD		Sustitución:

- Se modificaron los acápites 5.6.1, 5.6.2, 5.6.3 y 5.6.4 del apartado 5.6 Materiales de Referencia.
- Se modificó el acápite 5.7 de reactivos y medios de cultivo referido al control de calidad del agua en el LNC.
- Se actualiza el apartado 5.9 referido al aseguramiento de la calidad de los ensayos.
- Se actualiza el acápite 5.10.4 en lo referente a las correcciones del certificado de análisis del apartado 5.10 Informe y certificado de análisis.
- Se modifican los acápites del apartado 5.11 referido a la seguridad integral.

7. Anexos

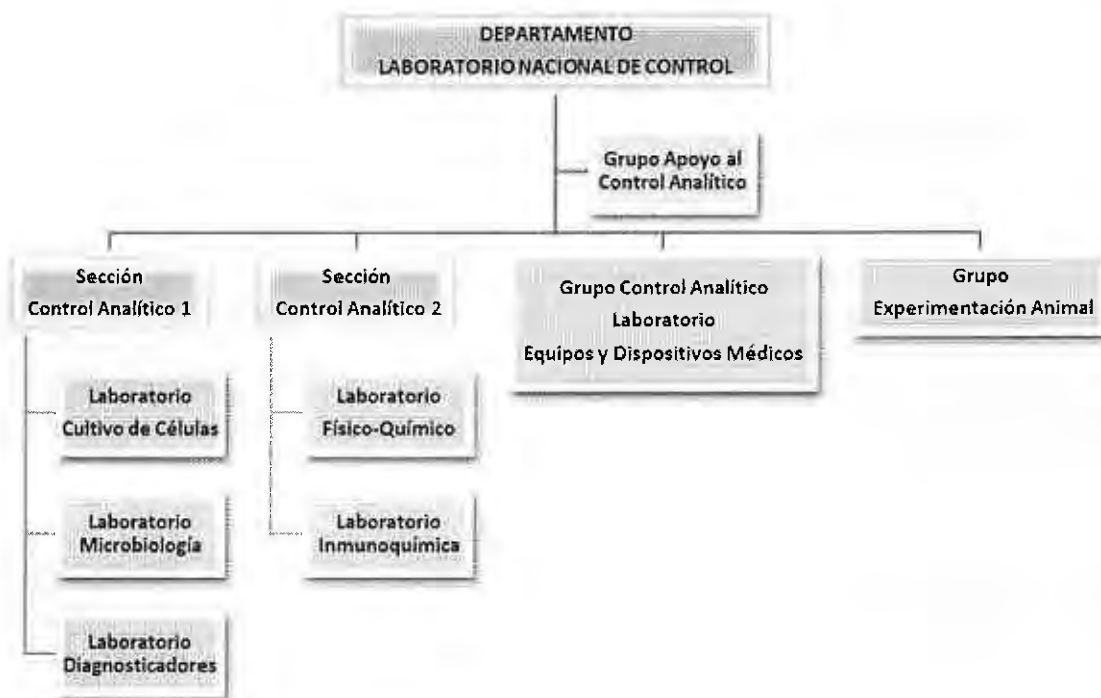
Anexo No. 1 Organigrama del LNC

Anexo No. 2 Declaración de ausencia de conflicto de intereses

Anexo No. 3 Declaración de confidencialidad

CONTROL ANALÍTICO	Página 33 de 35
	Edición 06
MANUAL DE CALIDAD	Sustitución:

Anexo No. 1 Organigrama del LNC



 CECMED CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS Ministerio de Salud Pública de Cuba	CONTROL ANALÍTICO	Página 34 de 35
		Edición 06
MANUAL DE CALIDAD		Sustitución:

Anexo No. 2 Declaración de ausencia de conflicto de intereses



DECLARACIÓN DE AUSENCIA DE CONFLICTO DE INTERESES

Los analistas del Laboratorio Nacional de Control declaramos que no poseemos conflicto de intereses con nuestros clientes internos y externos ni con las Empresas Productoras de Medicamentos Nacionales y Extranjeras a los cuales se les realiza el análisis de sus productos, que incida en el adecuado desempeño de nuestras funciones como miembros del Laboratorio Nacional de Control y afecte nuestra independencia en la toma de decisiones. Además declaramos que la información a la cual tenemos acceso no será utilizada en beneficio propio, financiero y comercial.

Nombre de los analistas	Fecha:	Firma:



CONTROL ANALÍTICO

Página 35 de 35

Edición 06

MANUAL DE CALIDAD

Sustitución:

Anexo No. 3 Declaración de confidencialidad



DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD

Reconocemos que todos los datos experimentales que se generan en el Laboratorio Nacional de Control, así como gráficos, cromatogramas; son propiedad del Centro para el Control Estatal de los Medicamento, Equipos y Dispositivos Médicos y de carácter restringido. Conocemos y aceptamos que está absolutamente prohibido utilizarlos fuera del mismo, ni comunicarlos o comentarlos con nadie ajeno al equipo de trabajo, sin la adecuada autorización, lo cual sería considerado una falta grave.

Nombre de los analistas	Fecha:	Firma:

Elaborado por: Lic. Dunia Hernández Inguanzo Cargo: Resp. Aseguramiento de la Calidad LNC	Firma:	Fecha: 2017-11-30
Revisado por: MsC. Idalmis T. Reverón Marcial Cargo: Esp. Control de Documentos	Firma:	Fecha: 2017-12-15
Aprobado por: MsC. Liana Figueras Ferradás Cargo: Subdirectora	Firma:	Fecha: 2017-12-18