

Instituto
Nacional
de Tecnología
Industrial

INSTITUTO DE
CALIDAD INDUSTRIAL

ARQ. HERNÁN ANÍBAL ROSCINI PIEDRABUENA
DNI: 28.323.634 - FECHA: 01/11/2019

TRABAJO FINAL INTEGRADOR

IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE GESTIÓN PARA LA INDUSTRIA COSMÉTICA

ARQ. HERNÁN A. ROSCINI P.

UNIVERSIDAD DE SAN MARTÍN - UNSAM

INSTITUTO DE CALIDAD INDUSTRIAL

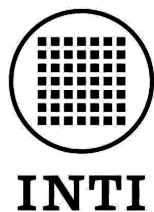
INTI - INCALIN

POSGRADO

ESPECIALIZACIÓN EN CALIDAD INDUSTRIAL

NOVIEMBRE 2019





Instituto
Nacional
de Tecnología
Industrial

INSTITUTO DE
CALIDAD INDUSTRIAL

ARQ. HERNÁN ANÍBAL ROSCINI PIEDRABUENA
DNI: 28.323.634 - FECHA: 01/11/2019

RESUMEN

TRABAJO FINAL INTEGRADOR

PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE GESTIÓN / PARA LA INDUSTRIA COSMÉTICA

META: Implementación de un SG y el Reconocimiento de Clientes Internacionales.

MÉTODOS Y TÉCNICAS: Gestión por procesos y Herramientas de Calidad.

MODELO DE SG: BPM & ISO 9001

Las normas de Referencia serán todas aquellas relacionadas al ente regulador y a las ISO relacionadas.

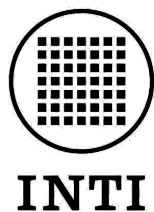
Se realizará una descripción del Laboratorio en el cuál se implementará el SG, junto a todo su plantel, responsabilidades, metodologías y procedimientos.

Finalmente se hará un mapa de procesos del funcionamiento de la empresa. Tomaré un subproceso e implementaré el Sintema de Gestión en el mismo.

El mismo será el Registro de un Producto Cosmético.

PERÍODO de ADECUACIÓN: 2017 - 2019





INDICE GENERAL :

Introducción y consideraciones generales
Seguridad ocupacional
Sistema de gestión integral
Planes de contingencia
Planes de emergencia

PARTE I

- 1 - Aprobación Gerencial
- 2 - Objetivo
- 3 - Alcance
- 4 - Responsabilidades
- 5 - Estrategia para Implementar el SGI
- 6 - Definiciones
- 7 - Estudios de Calificación
- 8 - Protocolos y Reportes de Calificación

PARTE II

- 1 - Descripción de la Planta LABGEN (Laboratorio Genérico)
- 2 - Descripción y Calificación de Servicios
- 3 - Descripción de Flujos
- 4 - Calificación de Áreas

PARTE III

- 1 - Higiene y seguridad
- 2 - Calibración de Equipos e instrumentos
- 3 - Mantenimiento
- 4 - Validación de Limpieza
- 5 - Validación de Métodos de Análisis
- 6 - Descripción del Sistema Informático
- 7 - Validación de Procesos Productivos
- 8 - Puntos Críticos a Controlar

PARTE IV

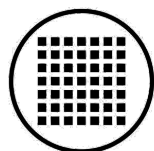


Anexo 1 : Procedimientos Operativos Normalizados
Anexo 2 : Listados de Proveedores
Anexo 3 : Plan de Capacitación de BPM
Anexo 4 : Listado de Servicios Externos a efectuar en planta
Anexo 5 : Diagramas de Flujo
Anexo 6 : Plan de calibración de Equipos e Instrumentos de Producción
Anexo 7 : Plan de calibración de Equipos e Instrumentos de Control de Calidad
Anexo 8 : Mantenimientos Preventivos
Anexo 9 : Cronogramas de Proyectos y Adecuaciones
Anexo 10: Cronograma de Calificación
Anexo 11 : Validaciones De Limpieza
Anexo 12 : Validaciones de Métodos Microbiológicos
Anexo 13 : Validaciones de Métodos Analíticos
Anexo 16 : Organigrama LABGEN

IMPORTANTE : De acuerdo a la disponibilidad económico – financiera, los anexos 9 al 14 se programarán durante el primer trimestre 2016; mediante un documento que se adjuntará al presente SGI como Anexo 17.

9.- BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA:

- RESOLUCIÓN 523/2007
- RESOLUCIÓN 43/97
- RESOLUCIÓN 1314/11
- RESOLUCIÓN 700/00
- RESOLUCIÓN 155/98
- DISPOSICIÓN 6477/12
- LEY 24557/95
- LEY 19587
- DECRETO LEY 1346/01
- DECRETO LEY 1540/04
- DECRETO 1338/96
- DECRETO 1057/03
- DECRETO 351/79
- DECRETO 1278/00
- DISPOSICIÓN 1109/99
- DISPOSICIÓN 6477/12
- DISPOSICIÓN 1402/08
- DISPOSICIÓN 799/07
- DISPOSICIÓN 7719/06



INTI

Instituto
Nacional
de Tecnología
Industrial

INSTITUTO DE
CALIDAD INDUSTRIAL

ARQ. HERNÁN ANÍBAL ROSCINI PIEDRABUENA
DNI: 28.323.634 - FECHA: 01/11/2019

-
- DISPOSICIÓN 1107/99
 - DISPOSICIÓN 339/06
 - ISO 9001
 - ISO 14001
 - ISO 22716
 - OHSAS 18001

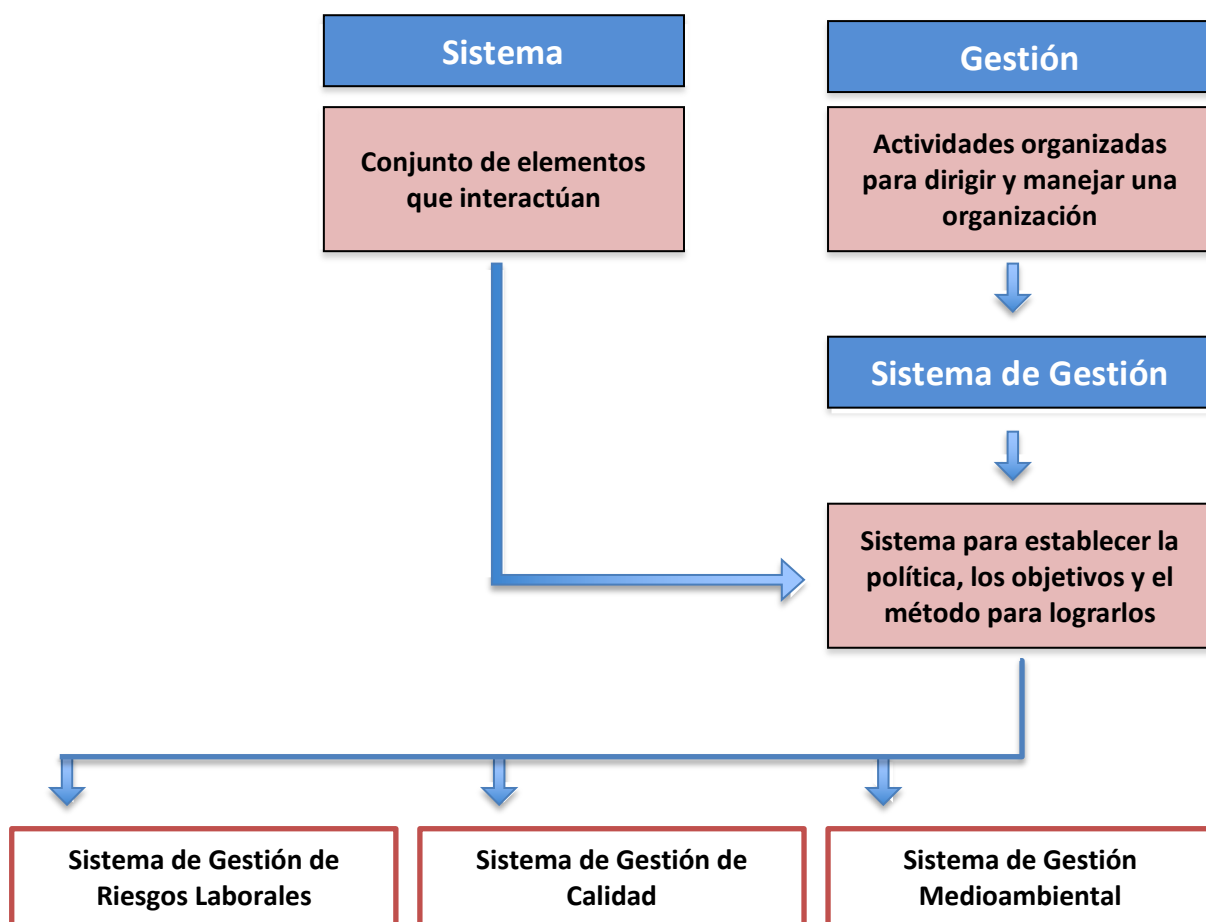


INTRODUCCIÓN & CONSIDERACIONES GENERALES

Un **Sistema de Gestión** es un sistema de administración dentro de una organización, el cual puede implementarse conforme criterios diversos, pero con características comunes en cuanto a sus pasos y objetivos y con la finalidad única de asegurar una mejora continua en la Calidad y como consecuencia directa en el cuidado de la seguridad, la salud ocupacional y del medio ambiente en su caso.

Podemos definir a un Sistema de Gestión como un conjunto de etapas unidas en un proceso continuo, que permite trabajar ordenadamente una idea hasta lograr mejoras logrando su continuidad.

Comprende cuatro etapas en este proceso, que hacen de este sistema, un ciclo denominado de mejora continua, pues en la medida que el ciclo se repita recurrente y recursivamente, se logrará en cada ciclo, obtener una mejora que hará mas eficiente el Sistema.



El Sistema de Gestión es una estructura probada para la promoción de la mejora continua en las políticas, los procedimientos y procesos de cualquier organización.

Se debe tener en cuenta que las empresas más evolucionadas funcionan como unidades completas con una visión compartida. Ello engloba la información, evaluaciones comparativas, trabajo en equipo y un funcionamiento acorde con los más rigurosos principios de calidad, medio ambiente y seguridad.

Generalmente un Sistema de Gestión ayuda a lograr los objetivos de la organización mediante una serie de estrategias, que incluyen la optimización de los procesos, el enfoque centrado en la gestión y el pensamiento disciplinado de sus integrantes.

Seguridad ocupacional

Se entiende como seguridad ocupacional al conjunto de normas y métodos orientados a reducir la incidencia de accidentes, riesgos y enfermedades ocupacionales del trabajador, dentro y fuera de su ambiente de trabajo; lo cual genera ausentismo, disminución de la productividad y pérdidas por daños personales, de equipos o materiales. De allí la importancia de crear una conciencia de prevención y fomentar la implementación de un Sistema de Gestión Integral en procesos, salud y seguridad industrial.

LO QUE BUSCAREMOS ES INTEGRAR LAS BPM con el soporte de la ISO 9001

Sistema de Gestión Integral (SGI)

Aspectos mínimos

- Establecimiento de una Política de SGI
- Asignación y definición de responsabilidades
- Establecimiento de metas y objetivos
- Manual y documentación
- Control de las actuaciones
- Definición y establecimientos de registros
- Evaluación del sistema
- Comunicación

PLANES DE CONTINGENCIA

Primero debemos entender en que consiste un Plan de Contingencia, es un conjunto de procedimientos alternativos a la operatividad normal de cada institución. Su finalidad es la de permitir el funcionamiento de esta, aún cuando alguna de sus funciones deje de hacerlo por culpa de algún incidente tanto interno como ajeno a la organización.

No debemos confundir el hecho de que cuando una organización implementa sus planes de contingencia, no significa que reconozca de manera abierta su ineficacia, sino más bien por el contrario implica un avance o medida de precaución a la hora de superar cualquier eventualidad, la misma que puedan involucrar pérdidas no solo materiales sino también personales.

Básicamente los Planes de Contingencia se deben implementar con el fin de afrontar o responder a futuros acontecimientos no deseados, para los que de manifestarse hace falta estar preparado, donde la función principal de un Plan de Contingencia es garantizar la continuidad de las operaciones de una empresa en caso de cualquier tipo de imprevisto. La elaboración de este tipo de medidas se divide básicamente en cuatro etapas que son:

- La Evaluación
- La Planificación
- Las Pruebas de viabilidad
- La Ejecución del plan

Aquí las tres primeras etapas se refieren al componente preventivo y la última a la ejecución del plan una vez ocurrido el hecho imprevisto. Por otro lado se debe saber que la planificación incrementa considerablemente la capacidad de organización en caso de producirse un siniestro inesperado lo que se emplea como punto de partida para las respuestas inmediatas en caso de emergencia.

Se sabe que es mucho mejor planificar cuando todavía no es necesario, donde los responsables de esta planificación, deben evaluar de manera constante y de manera efectiva los planes creados, tratando de identificar potenciales peligros que tengan cierta probabilidad de producirse.

Los planes deberán ser actualizados constantemente, de manera que se de un ámbito dinámico, dado que un plan de contingencia permanente, se queda rápidamente obsoleto y desactualizado, alimentando una falsa sensación de seguridad, por lo tanto, solo mediante la revisión y actualización realizadas de manera periódica podrían seguir siendo apropiadas y pertinentes.

No se debe olvidar que todo plan de contingencia debe establecer objetivos estratégicos así como también debe involucrar de manera dinámica un plan de acción para alcanzar dichos objetivos de manera efectiva.

Existen ciertas diferencias fundamentales entre la *Planificación de Contingencias* y la *Planificación de Objetivos* como por ejemplo:

La <i>Planificación de Contingencias</i> involucra trabajar con una hipótesis y desarrollar los probables escenarios sobre los que se va a basar la etapa de planificación, mientras que en la <i>Planificación</i>

de Objetivos ya se conoce previamente el punto de partida y se basará básicamente en la evaluación de las necesidades y recursos disponibles.

Un Plan de Contingencia debe ser realizado de manera exhaustiva sin demasiados detalles y , principalmente, debe ser de fácil lectura y actualizado, considerando siempre que un Plan de Contingencia, básicamente debe ser de carácter **Operativo**, donde debe indicar claramente todo lo que hay que hacer en caso de manifestarse el imprevisto.

Toda Planificación debe considerar al personal que participa directamente en ella desde aquellos que lo planifican hasta aquellos que participarán activamente durante el suceso del imprevisto.

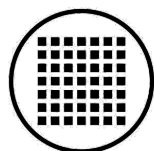
El Plan de Emergencia

Una Planificación de Contingencias debe ser, también, un Plan de Emergencia que contenga los siguientes elementos:

- Identificación del escenario del acontecimiento
- Objetivos operativos a lograrse
- Medidas que deberían adoptarse
- Investigación de los hechos suscitados
- Conclusiones del incidente
- Objetivos Generales
- Minimizar las pérdidas producidas por el imprevisto
- Gestión y coordinación global, asignación de responsabilidades
- Activación efectiva del Plan de Emergencia
- Minimizar las pérdidas suscitadas por la emergencia
- El Contenido del Plan de Contingencia
- La naturaleza de la probable contingencia
- Las repercusiones operativas reales de la contingencia
- Las respuestas mas viables a tomarse
- Las implicaciones financieras de las respuestas efectuadas

Para establecer los posibles escenarios es necesario formular una serie de distintas hipótesis, aunque estas se basen en todos los conocimientos disponibles, por lo que nunca se debe eliminar el elemento de imprevisibilidad, es decir se debe dejar espacio para lo impredecible, evitando descartar cualquier tipo de posibilidad.

Un plan de contingencia debería tener como característica principal la de ser un documento dinámico, que se actualice, corrija y mejore continua y constantemente. Evitar considerarlo como un documento que deba ser revisado en fechas fijas de manera periódica, sino de un documento



INTI

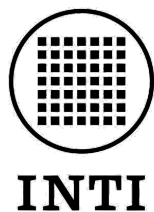
Instituto
Nacional
de Tecnología
Industrial

INSTITUTO DE
CALIDAD INDUSTRIAL

ARQ. HERNÁN ANÍBAL ROSCINI PIEDRABUENA
DNI: 28.323.634 - FECHA: 01/11/2019

que se encuentre permanentemente en estado de cambio, a fin de gestionar de manera efectiva su mejora continua, debiendo en todo momento tratar de ser realistas, coherentes y eficaces.





Instituto
Nacional
de Tecnología
Industrial

INSTITUTO DE
CALIDAD INDUSTRIAL

ARQ. HERNÁN ANÍBAL ROSCINI PIEDRABUENA
DNI: 28.323.634 - FECHA: 01/11/2019

SISTEMA DE GESTIÓN INTEGRAL LABGEN S.A.

1.- APROBACIÓN GERENCIAL

En el presente Sistema de Gestión Integral (SGI), se describen las actividades generales que se realizarán en la Planta de LABGEN S.A. durante el período 2016-2018.

Se indica a continuación los responsables de la implementación del SGI de LABGEN S.A., durante las distintas fases que corresponden a etapas sucesivas de mejoramiento de calidad, procesos, edificio, servicios, etc.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Farm. Natalia González

Firma : _____ Fecha : _____

PRESIDENTE: Lic. Lorenzo López

Firma : _____ Fecha : _____

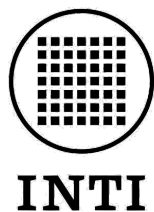
VICEPRESIDENTE: Sr. Tony Gómez

Firma : _____ Fecha : _____

GERENTE GENERAL Lic. Sciro Bing

Firma : _____ Fecha : _____





2 - OBJETIVO:

LABGEN S.A. es un laboratorio elaborador, fraccionador y acondicionador de productos de higiene personal, cosméticos y afines habilitado por disposición N° 1980/07 según Disposición N° 1109/99

El "Sistema de Gestión Integral", en adelante denominado SGI, describe el compromiso que asume LABGEN S.A. en el período 2016-2018 para la planificación y desarrollo de las siguientes actividades: organización, redacción, implementación y capacitación del personal en la documentación del nuevo Sistema de Gestión de Calidad, que incluye actividades de validación y/o calificación de sistemas, servicios, áreas, equipos, limpieza, y controles analíticos, en cumplimiento de los requerimientos de las normas de Buenas Prácticas de Fabricación, en lo sucesivo BPF, establecidas por la A.N.M.A.T. (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica) Instituto regulador y contralor de este tipo de establecimiento.

El Depto. de Garantía de Calidad, preparará y aportará los documentos de validación, protocolos de calificación, informes y documentación faltante en general; con soporte y asesoramiento externo en la medida de las necesidades.

El desarrollo estratégico del Plan, permitirá al laboratorio una progresión lógica y racional de las actividades de validación y/o calificación en el tiempo que ayudará adicionalmente a la conducción del control de proceso del proyecto general de la compañía.

El SGI establece la secuencia de actividades que garantizan que la planta de producción y los componentes de todas las actividades relacionadas a los procesos productivos, se encuentren validados y/o calificados para el propósito pretendido.

El SGI involucra

Implementar un Sistema de Garantía de Calidad (SGC) generando una versión inicial como paso previo a la mejora continua que deberá tomarse cada vez que sea relevante, LABGEN S.A. tomará como política en un sentido amplió la:

Creación de nuevos documentos, en la medida de las necesidades

Revisión del contenido de los Procedimientos Operativos Normalizados (PON) del SGC

Redacción, revisión y aprobación de nuevos PON que conformen el SGC que se tenga como objetivo

Capacitación continua del personal en PON preexistentes e inicial en los PON a emitir

Implementación de los nuevos PON

Coordinación de todas las actividades entre departamentos, necesarias para lograr la adecuación a los cambios propuestos y en implementación; hasta lograr la conformación del actualizado SGC.



3 - ALCANCE:

El SGI tiene aplicación sobre:

- Plan de Mantenimiento Preventivo de Sistemas, Equipos e Instrumentos de Servicios
- Calificación de Sistemas y Equipos de Servicios
- Calificación de áreas productivas
- Calificación de equipos del Laboratorio de Control de Calidad y Microbiología
- Calibración de equipos e instrumentos de Producción
- Calificación del Personal
- Plan de Calibración de Equipos e Instrumentos de Producción
- Plan de Mantenimiento Preventivo de Equipos de Producción
- Calificación de Equipos e Instrumentos de Producción
- Validación de método de limpieza de equipos y áreas productivas
- Validación de métodos analíticos
- Validación del sistema informático
- Validación de procesos de elaboración de productos
- Estudios de Estabilidades

4 - RESPONSABILIDADES:

Son responsables de la ejecución de este SGI:

- Dirección de la empresa
- Dirección Técnica
- Departamento de Garantía de Calidad
- Departamento de Producción
- Departamento de Control de Calidad
- Departamento de Mantenimiento
- Departamento de Higiene y Seguridad
- Administración Gral. (en la medida que sea necesaria su participación)

El equipo de validación estará formado por responsables de cada uno de los departamentos; lo que será definido en función de actividad a realizar, en los diferentes casos

Dirección:

- Administrar adecuadamente los recursos humanos y económicos que sean necesarios para la concreción de este SGI

Dirección Técnica:

- Coordinar todas las actividades relacionadas con el SGI a fin de que las mismas sean llevadas a cabo en tiempo y forma.
- Aprobar el SGI y toda la documentación relacionada
- Programar y controlar la planificación de la producción y el requerimiento de materiales productivos necesarios

Garantía de Calidad:

- Elaborar y emitir los protocolos para la calificación de equipamientos, sistemas y áreas.
- Coordinar los trabajos de calificación
- Revisar y aprobar los protocolos cerrados
- Podrá delegar la responsabilidad para la ejecución de los documentos que se originen a partir del desarrollo del presente SGI, en quienes o quién considere más apropiado para esta tarea. Las actividades del sector podrán ser realizadas por especialistas de empresas contratadas manteniendo idénticas responsabilidades frente a los conceptos del SGI
- Debe realizar la Calificación de Proveedores
- Ejecutar el programa de Capacitación del personal
- Ejecutar las Auditorías Internas y Externas, el Plan de Calibración de la compañía y organizar el archivo de los certificados de calibración

Producción:

- Informar al Departamento de Garantía de Calidad los problemas y necesidades en cuanto al cumplimiento de las BPF y en todo momento dar cumplimiento a los procedimientos productivos
- El Responsable de Producción deberá revisar los protocolos de calificación de equipos (IQ, OQ y PQ), los protocolos de validación de limpieza y procesos, así como también de colaborar en la definición de los URS (definición de especificaciones) de los equipos de planta para nuevos proyectos
- Garantizar la disponibilidad de equipos y sistemas para la calificación y recalificación
- Aportar la documentación necesaria para la redacción de los correspondientes IQ, OQ y PQ de los equipos de su área y cualquier otro documento o protocolo que le fuera solicitado para la calificación de los mismos
- Participar activamente en la ejecución de los IQ, OQ, PQ, validaciones de limpieza, validaciones de proceso y de todos los documentos de validación que sean requeridos

Control de Calidad:

- Informar al Departamento de Garantía de Calidad los problemas y necesidades en cuanto al cumplimiento de las BPF y en todo momento dar cumplimiento a los procedimientos de Control de Calidad
- El Jefe de Control de Calidad es responsable de revisar los protocolos de validación de limpieza y procesos, así como también de colaborar en la definición de los URS de los equipos de Control de Calidad para nuevos proyectos
- Realizar todos los análisis que estén metodológicamente a su alcance para el cumplimiento del presente SGI
- Buscar a los especialistas, convenir con los laboratorios proveedores y/o contratar a las empresas correspondientes para que lleven a cabo los ensayos y/o análisis fisicoquímicos, microbiológicos, irritación dérmica, irritación reiterada, toxicidad, FPS, etc que este laboratorio no pueda realizar
- Aportar la documentación necesaria para la redacción de los correspondientes protocolos de validación de limpieza y procesos y cualquier otro documento o protocolo que le fuera solicitado
- Participar activamente en la ejecución de los IQ, OQ, PQ, validaciones de limpieza, validaciones de proceso y de métodos analíticos

Mantenimiento:

- Informar al Departamento de Garantía de Calidad y Dirección Técnica los problemas y necesidades en cuanto al cumplimiento de las BPF y en todo momento dar cumplimiento a los procedimientos de mantenimiento
- El Responsable de Mantenimiento es responsable de revisar los protocolos de calificación de equipos, así como también de colaborar en la definición de los URS de los equipos o servicios de planta para nuevos proyectos
- Aportar la documentación necesaria para la redacción de los correspondientes IQ y cualquier otro documento o protocolo que le fuera solicitado para la calificación de los mismos
- Participar activamente en la ejecución de los IQ y de todos los documentos de calificación que sean requeridos
- Realizar el mantenimiento correctivo y planificar el mantenimiento preventivo de sistemas, servicios y equipos así como de asegurar el correcto funcionamiento de los mismos

Higiene y Seguridad:

- Informar al Departamento de Garantía de Calidad los problemas y necesidades en cuanto al cumplimiento de las BPF y en todo momento dar cumplimiento a los procedimientos de Higiene y Seguridad
- El Responsable de Higiene y Seguridad deberá revisar los protocolos de calificación de equipos (IQ), así como también de colaborar en la definición de los URS (User Requirement

Specifications) en cuanto a la seguridad de los equipos o servicios de planta para nuevos proyectos

- Aportar la documentación necesaria para la redacción de los correspondientes IQ y cualquier otro documento o protocolo que le fuera solicitado para la calificación de los mismos
- Manejar los residuos generados en la planta LABGEN SA
- Cuidar y mantener la integridad del personal de planta
- Cuidar el medio ambiente
- Realizar las actualizaciones correspondientes en lo que respecta a la Higiene y Seguridad en el trabajo de acuerdo a la legislación vigente

5 - ESTRATEGIA PARA IMPLEMENTAR EL SGI

Con el objetivo de implementar un Sistema de Gestión Integral, en función de exigencias regulatorias actuales, se define la redacción del presente documento en pleno acuerdo de la Dirección Técnica, Garantía de Calidad y la Dirección de LABGEN S.A.

Se efectuará una revisión de los documentos existentes; se actualizarán los necesarios; se incorporarán nuevos y se efectuará un compendio de los diversos documentos del actual Sistema de Garantía de Calidad; evaluando la posibilidad de incorporarlos al SGI en preparación.

Es de suma importancia para implementar el presente SGI; tener en cuenta las auditorías internas, externas y las efectuadas por las Autoridades Regulatorias Nacionales a LABGEN S.A..

Una evaluación de las auditorías internas y un relevamiento de la planta; en conjunto con las actuales regulaciones locales vigentes, serán utilizadas como punto de inicio del SGI a implementar.

La implementación del presente SGI irá acompañado de un sistema de Capacitación continua en función de las diversas fases del plan que se irán ejecutando para así, lograr una correcta y eficaz implementación del mismo.

Un listado de los actuales documentos y procedimientos, previo al comienzo del trabajo del SGI; se adjunta en el Anexo I de la Parte IV de éste documento.

En el SGI se incluirá la calificación y/o validación de sistemas, servicios, áreas productivas, equipos productivos, método de limpieza y controles analíticos existentes de acuerdo a un programa.

Se comenzará por las actividades más críticas, estableciendo el alcance de los estudios siempre con la premisa de no comprometer el desempeño de los procesos de manufactura y control en curso.

Las actividades de calificación y/o validación también se extenderán al personal con el propósito de verificar su entrenamiento.

En referencia a los procesos de validación y calificación LABGEN S.A. deberá actuar en conjunto con los laboratorios prestadores de los diversos servicios para los que están debidamente contratados. Ya que LABGEN S.A., al ser un laboratorio habilitado de acuerdo a la Disposición 1109/99; puede efectuar determinados procesos productivos en terceros contratados.

Con el objetivo de demostrar que con estas actividades conjuntas de validación y calificación y con el proceso definido, utilizando los materiales y equipos especificados, da como resultado un Producto Terminado que posee la calidad exigida.

El presente SGI es un documento de contenido dinámico, por lo que se estima efectuar un seguimiento anual, a partir de su aprobación, a los fines de evaluar su estado de implementación. Así también de actualizarlo y/o modificarlo en razón de los cambios que pudieran surgir durante el período de aplicación.

6 - DEFINICIONES:

Acción Correctiva

Cualquier acción a ser tomada cuando los resultados del monitoreo de un Punto Crítico de Control indican una pérdida de control.

Acondicionamiento

Todas las operaciones, incluyendo el llenado y el rotulado, que debe atravesar un producto a granel para convertirse en producto final.

Análisis de riesgos

Método destinado a evaluar y clasificar los parámetros fundamentales de la funcionalidad de un equipo o proceso.

Análisis de peligro

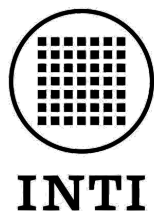
El proceso de recolección y evaluación de información que debe ser realizado en el plan HACCP (Hazard analysis and critical control points - Análisis de Peligros y Puntos de Control Críticos).

Área dedicada

Área que provee una separación completa y total de todos los aspectos de una operación, incluyendo el movimiento del personal y equipamientos, con procedimientos bien establecidos, controles y monitoreo. Esto incluye barreras físicas como también sistemas de manejo de aire separados, pero no necesariamente implica que deba encontrarse en un edificio distinto y separado.

Área limpia

Área con control ambiental definido de partículas y contaminación microbiana, construida y usada tal que se reduzca la introducción, generación, y retención de contaminantes dentro del área.



Autorización de comercialización

Documento legal emitido por la Autoridad Sanitaria Nacional competente, que establece la composición y formulación detallada del producto en nomenclatura INCI y las especificaciones de farmacopea u otras especificaciones reconocidas de sus ingredientes y del producto final, e incluye detalles de materiales de acondicionamiento, rótulos y vida útil.

Calibración

Conjunto de operaciones que establecen, bajo condiciones específicas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición o los valores representados por una medida de un material, y los correspondientes valores conocidos de un estándar de referencia, todos registrados y controlados. Los límites de aceptación del resultado de medición deben estar establecidos.

Calificación

Acción para evidenciar que las áreas, sistemas y equipos trabajan correctamente y que finalmente conducen a los resultados esperados. El sentido de la palabra “validación” a veces se extiende para incorporar el concepto de calificación.

Calificación de la instalación (IQ)

Verificación documentada de la ejecución de ensayos que asegura que el equipamiento (máquinas, equipos de medición, servicios, áreas de manufactura) utilizado en el proceso de manufactura está correctamente instalado y cumple con reproducibilidad las especificaciones establecidas por el fabricante.

Calificación del diseño (DQ)

Verificación documentada de que el diseño propuesto para los locales, sistemas y equipos es adecuado al propósito para el que están destinados.

Calificación de operación (OQ)

Verificación documentada de que los locales, sistemas y equipos, tal como se han instalado o modificado, funcionan de la manera esperada en todas las circunstancias de funcionamiento previstas.

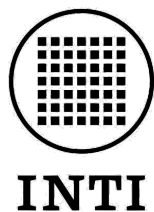
Caso más desfavorable (Ensayo desafío)

Condición o conjunto de condiciones que abarcan los límites máximos y mínimos de elaboración, así como las circunstancias, dentro de los procedimientos de elaboración normalizados, que plantean mayores posibilidades de fallos para el producto o proceso en comparación con las condiciones ideales. Estas condiciones no provocan necesariamente fallos en el producto o proceso.

Control de cambios

Sistema formal por el cual representantes calificados de las disciplinas apropiadas revisan los cambios propuestos o efectuados que puedan influir en el estado validado de los locales, sistemas,





equipos o procesos. Su objetivo es determinar las acciones necesarias para garantizar y documentar que el sistema se mantiene en un estado validado.

Contaminación

Introducción indeseada de impurezas de naturaleza física, química o microbiológica, dentro o sobre la materia prima, productos intermedios durante la producción, producto terminado, muestreo, acondicionamiento, almacenamiento o distribución.

Contaminación cruzada

Contaminación de una materia prima, producto intermedio, o producto terminado con otra materia prima, agente externo o producto durante la producción.

Controles en proceso

Controles realizados durante la producción para monitorear y, si es necesario, ajustar el proceso para asegurar que el producto cumple con sus especificaciones. El control del ambiente y equipamiento pueden también ser contemplados como parte del control en proceso.

Cuarentena

Estado de las materias primas o materiales de acondicionamiento, productos intermedios, a granel o terminados aislados físicamente o por otros medios efectivos, mientras se espera una decisión para su liberación o rechazo.

Desvío

El no cumplimiento de un límite crítico.

Diagrama de flujo

Representación sistemática de la secuencia de pasos u operaciones involucradas en la fabricación de un producto.

Elaboración / Fabricación

Todas las operaciones de transformación de materiales y productos, producción, control de calidad, liberación, almacenamiento, transporte y distribución de productos cosméticos, y los controles relacionados.

Elaborador / Fabricante

Compañía que lleva a cabo operaciones tales como producción, acondicionamiento, re-acondicionamiento, rotulado y re-rotulado de los productos cosméticos.

Esclusa o Pass-Box

Espacio cerrado con dos o más puertas, que se interpone entre dos o más ambientes, por ejemplo, de diferentes áreas limpias clasificadas, con el propósito de controlar el flujo de aire entre estos



ambientes, cuando se necesita ingresar en ellas. Una esclusa está diseñada tanto para el uso de personas como de materias primas, insumos y/o equipamiento.

Especificación

Lista de requerimientos detallados con los cuales los productos o materiales utilizados u obtenidos durante la elaboración deben cumplir. Estos sirven como una base para la evaluación de calidad.

Fórmula maestra

Documento o conjunto de documentos que especifican las materias primas con sus cantidades y los materiales de acondicionamiento, junto con una descripción de los procedimientos y precauciones requeridos para producir una cantidad específica de un producto terminado, tanto como también las instrucciones de elaboración, incluyendo los controles en proceso.

Lote

Cantidad definida de materia prima, material de acondicionamiento o producto, elaborado en un proceso o serie de procesos de forma tal que sea homogénea.

"A fines de control del producto terminado, un lote de un producto cosmético comprende todas las unidades de una misma forma farmacéutica producidas a partir de la misma materia prima y materiales, y que ha sufrido una única serie de operaciones de fabricación o una sola operación de esterilización o, en caso de proceso de producción continua, todas las unidades fabricadas en un período de tiempo determinado".

Nota:

Con el fin de realizar ciertas fases de la elaboración, puede ser necesario dividir un lote en diversos sub-lotes, que se unen después para constituir un lote final homogéneo. En caso de elaboración continua, el lote debe corresponder a una fracción definida de la producción, caracterizada por su homogeneidad prevista.

Materia prima

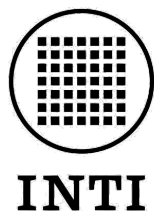
Toda sustancia de calidad definida utilizada en la producción de un producto farmacéutico, pero excluyendo materiales de acondicionamiento.

Material de acondicionamiento

Todo material, incluyendo material impreso, empleado en el acondicionamiento de un producto cosmético, pero excluyendo cualquier otro envase exterior usado en el transporte. Los materiales de acondicionamiento pueden ser primarios o secundarios de acuerdo a si están o no destinados a estar en contacto directo con el producto.

Medida de control

Cualquier acción y actividad que puede ser usada para prevenir o eliminar un peligro que pueda afectar la calidad del medicamento o reducir el riesgo a un nivel aceptable.



Monitoreo

El acto de conducir una secuencia planeada de observaciones o mediciones de parámetros de control para reconocer si un PCC (Punto Crítico de Control) está bajo control.

Número de Lote

Combinación distintiva de números y/o letras que identifica inequívocamente un lote tanto en los rótulos, su registro de lote y certificados de análisis correspondientes, etc.

Operación crítica

Operación en el proceso de fabricación que puede causar variación en la calidad del producto cosmético.

Cualquier circunstancia en la producción, control y distribución de medicamentos que puede causar un efecto adverso para la salud o un desvío de la calidad.

Persona autorizada

Persona reconocida por la Autoridad Sanitaria Nacional, como Director Técnico y/o Co-Director Técnico del laboratorio titular del registro, que tiene la responsabilidad de asegurar que cada lote del producto terminado ha sido fabricado, analizado y aprobado para su liberación.

Plan HACCP

Documento preparado según los principios del HACCP (Hazard analysis and critical control points) para asegurar, en un segmento de la línea productiva, el control de los riesgos que son significativos para la calidad del producto.

Procedimiento General (PG)

Procedimiento escrito autorizado que contiene instrucciones para llevar a cabo operaciones no necesariamente específicas para un producto o material determinado (operación de equipos, mantenimiento y limpieza, validación, limpieza de áreas y control ambiental, muestreo, inspección, etc.). Ciertos PG pueden ser usados para complementar las especificaciones maestras del producto y la documentación de producción del lote.

Producción

Todas las operaciones involucradas en la preparación de un producto cosmético desde la recepción de materiales, a través del procesado y acondicionamiento hasta la obtención del producto terminado.

Producto Terminado

De acuerdo a la actividad desarrollada por el laboratorio, el producto terminado es aquel que ha completado todas las etapas del proceso, pero sin incluir el acondicionamiento final.

Producto semielaborado



Todo producto procesado parcialmente que debe atravesar aún más etapas de fabricación.

Producto cosmético

Todas aquellas preparaciones constituidas por sustancias naturales o sintéticas o sus mezclas, de uso externo en las diversas partes del cuerpo humano: piel, sistema capilar, uñas, labios, órganos genitales externos, dientes y membranas mucosas de la cavidad oral, con el objeto exclusivo o principal de higienizarlas, perfumarlas, cambiar su apariencia, protegerlas o mantenerlas en buen estado y/o corregir olores corporales. Estos productos no podrán proclamar actividad terapéutica alguna. Según Res. 155/98

Punto Crítico de Control (PCC)

Paso en el cual se puede aplicar el control, y que es esencial para prevenir o eliminar un peligro que puede afectar la calidad del producto o reducir el riesgo a un nivel aceptable.

Conciliación

Comparación entre la cantidad teórica de producto o materiales y la cantidad real producida o usada, permitiendo una variación normal previamente asignada.

Registro de lote

Todos los documentos asociados con la fabricación de un lote tanto del producto a granel como del producto terminado. Estos proveen la historia de cada lote del producto y de todas las circunstancias pertinentes a la calidad del producto final.

Requerimiento de usuario (URS):

Documento que define las necesidades requeridas para el correcto funcionamiento de un equipo o sistema y/o para la operatoria adecuada de un área o sector de trabajo. Se conoce con las siglas en inglés URS "User Requirement Specifications"

Batch record

Documento o conjunto de documentos que sirven de base para la documentación del lote.

Revalidación

Procedimiento que asegure la continuidad del cumplimiento de las condiciones de la validación. La necesidad de efectuar una revalidación puede tener como origen:

- requerimientos legales;
- cambios en la formulación, el proceso o el tamaño del lote;
- indicios provenientes de ensayos de rutina;
- programa preestablecido.

Simulación de producto

Material cuyas características físicas y, cuando corresponda, químicas (p. ej., viscosidad, tamaño de partículas, pH, etc.) son muy parecidas a las del producto que se desea validar. En muchos casos, estas características las cumple un lote de producto placebo.

Sistema

Conjunto de equipos con una finalidad común.

Validación

Procedimiento documentado para obtener, registrar e interpretar los resultados requeridos para establecer que un proceso da lugar a que un producto cumpla consistentemente con los resultados previstos.

Validación concurrente

Validación efectuada durante la producción sistemática de productos destinados a la venta.

Validación de la limpieza

La validación de la limpieza es la prueba documentada de que un procedimiento de limpieza aprobado proporcionará equipos adecuados para la elaboración de productos.

Validación del proceso

Verificación documentada de que el proceso, realizado en los parámetros establecidos, puede ofrecer resultados eficaces y reproducibles para elaborar un producto que cumpla sus especificaciones y atributos de calidad predeterminados.

Validación prospectiva

Validación llevada a cabo antes de la elaboración sistemática de productos destinados a la venta.

Validación retrospectiva

Validación de un proceso para un producto que ya se ha comercializado, basada en datos acumulados de fabricación, ensayos y lotes de control.

Verificación

La aplicación de métodos, ensayos, controles y otras evaluaciones, además del monitoreo, para determinar el cumplimiento del plan HACCP.

7 - ESTUDIOS DE CALIFICACIÓN

La calificación de sistemas, servicios, áreas y equipos de la planta, serán conducidas de manera sistemática y secuencial, con el requisito de comenzar una etapa sólo si fue completada la anterior.

En general, la secuencia a seguir será:

- * Calificación de Diseño, en el caso de equipos nuevos (DQ) continuando por,
- * Calificación de Instalación (IQ) luego,
- * Calificación de Operación (OQ) y finalmente,
- * Calificación de Desempeño / Proceso (PQ)

Calificación de Diseño (DQ)

El DQ documentará, en el caso de nuevos sistemas, servicios, equipos o áreas, que el diseño general o cualquier otro elemento cumpla con los requerimientos de usuario que cada departamento debe describir antes de realizar la adquisición de un equipo.

El requerimiento de usuario debe ser lo más específico posible de acuerdo al ítem a adquirir de manera tal que el cumplimiento de tal requerimiento por parte del proveedor asegure la posibilidad de efectuar estudios posteriores de calificación y/o validación sobre la nueva adquisición.

El DQ verificará que los puntos críticos de diseño se encuentren bajo un adecuado concepto original y la ejecución de este documento garantizará que las instalaciones se encuentren correctamente encausadas.

El DQ verifica entonces que el equipo se encuentra listo para la siguiente etapa de Calificación de Instalación.

Calificación de Instalación (IQ)

El IQ documentará, para todos los sistemas, servicios, equipos o áreas (nuevos o existentes), que los mismos estén correctamente instalados de acuerdo a las especificaciones del fabricante y lo recomendado por las BPF, y que la documentación de referencia requerida se encuentre disponible y sea la correcta.

El IQ incluirá: la redacción de los procedimientos de calibración de los instrumentos, mantenimiento preventivo y limpieza del sistema, servicio, equipo, etc.; objeto del protocolo, identificación y verificación de todos los componentes (partes, servicios y controles), la documentación que demuestre la adecuada conexión a servicios, la confirmación de que el material de construcción de las partes en contacto con producto es el adecuado según las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF), la verificación de que los instrumentos críticos de medición sean de la exactitud y precisión adecuadas según la tolerancia del proceso y se encuentren calibrados.

Los protocolos IQ se preparan para documentar datos del sistema, a través de check-lists y tablas de verificación. El IQ incluye además, una descripción precisa del sistema y sus pre-requisitos.

Calificación de Operación (OQ)

El OQ documentará, para todos los sistemas, servicios, equipos o áreas (nuevos o existentes), que los mismos se encuentren totalmente operativos.

El OQ incluirá: la identificación y verificación de parámetros operativos críticos, el estudio de los parámetros operativos críticos en el límite superior e inferior de operación y circunstancias (estudio del peor caso), verificación de la operatoria de todos los componentes (partes, servicios y controles) o instrumentos críticos de medición que se encuentren bajo un adecuado programa de calibración, que el equipo sea operativo en los rangos preestablecidos y que alcanza su propósito.

Ejemplos de pruebas OQ incluyen tests de presión, tests de control de temperatura, verificaciones de velocidad, manejo de materiales, tests de alarmas, otros.

La información obtenida en el OQ será empleada para finalizar la redacción de los procedimientos de operación del equipo. Una vez redactados, se debe registrar la capacitación del personal en dichos procedimientos de operación, limpieza y mantenimiento preventivo.

El OQ verifica que el equipo se encuentra listo para la siguiente etapa de Calificación de Desempeño.

Calificación de Desempeño / Proceso (PQ)

El estudio de PQ demuestra y documenta que el sistema es capaz de alcanzar la función para la cual fue diseñado, de una manera consistente y repetible, cuando es empleado de acuerdo a los parámetros preestablecidos.

Los estudios de PQ utilizan una serie de desafíos, corridas de prueba y/o muestreos, a fin de verificar que el sistema alcanza los criterios de aceptación establecidos.

El estudio de PQ identifica lo que el sistema debe realizar, identifica todos los parámetros críticos del proceso, define los rangos operacionales, que luego serán usados en Producción, y demuestra con distintos tests que los parámetros operacionales son aceptables.

Se presupone que cuando se inician estudios de PQ, las especificaciones del proceso ya han sido definidas y evaluadas como aptas a través de estudios de laboratorio o de pre-validación, y que el equipo y su instalación han sido consideradas aceptables sobre la base los estudios de DQ, IQ y OQ. A su vez, en el PQ se completan actividades de entrenamiento, previamente iniciadas en el OQ.

8 - PROTOCOLOS Y REPORTES

Los protocolos de calificación de sistemas, servicios, equipos y áreas y los de validación de limpieza serán redactados por el personal del Departamento de Garantía de Calidad de acuerdo a la actividad a desarrollar remarcando en cada uno los elementos críticos.

La definición del contenido de los protocolos deberá ser realizada por el equipo de validación, que revisará el contenido de los mismos. La aprobación final de cada protocolo será realizada por el Director Técnico.

Garantía de Calidad mantendrá una lista actualizada de protocolos aprobados y a preparar.

En el caso de la redacción de los protocolos de validación de proceso, la redacción, aprobación y ejecución se definirá en cada caso en particular con el elaborador del producto. Al momento de hacerlo, deberán identificarse cuáles serán y quien será responsable de la redacción, aprobación, ejecución de las tareas específicas que se deben completar, el orden de ejecución de dichas tareas, la metodología a utilizar para llevarlas a cabo, los parámetros críticos, los criterios de aceptación y el registro de los resultados.

Todos los ensayos deberán generar un reporte. Para pruebas sencillas, que no arrojen muchos resultados, los datos podrán ingresarse directamente en los protocolos.

Se deberá identificar el personal que desarrolla los ensayos, hacer referencia a los datos originales, definir claramente en los protocolos los criterios de aceptación, deberán ser visados y aprobados por el equipo de validación e identificar las acciones a tomar para ejecutar los protocolos.

Todas las actividades necesarias para llevar a cabo los trabajos de calificación y/o validación se encontrarán programadas en los correspondientes cronogramas de actividades.

PARTE II

1 - DESCRIPCIÓN DE LA PLANTA

La planta de manufactura de productos cosméticos de LABGEN S.A. se ubica en Calle Rivadavia Nº12900. Ciudadela, Partido de 3 de Febrero, Provincia de Buenos Aires.

Tiene una superficie de 1200 m² cubiertos. Los cuales se distribuyen de la siguiente manera: 300 m² en áreas productivas y 900 m² en áreas de circulación, laboratorio de Control de Calidad, depósitos y oficinas.

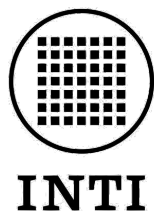
La planta se subdivide en tres áreas:

Áreas blancas: Central de Pesadas, Producción, Fraccionamiento, Acondicionamiento y Control de Calidad

Áreas Grises: Depósitos de Materias Primas, Insumos, Graneles y Productos terminados.

Áreas Negras: Sector de Tratamiento de Efluentes, Circulaciones, Carga, Descarga y todo aquel sector que no esté definido en áreas blancas y/o grises.

Acceso a planta:



Una para el personal y otra para recepción y expedición de materiales.

La entrada de personal es directa a un hall, con acceso a los vestuarios.

El personal, una vez vestida con la ropa de uso en planta, efectúa el ingreso a la misma atravesando el área de Recepción y Expedición.

Desde dicho sector, a través de una doble puerta, se accede al pasillo de circulación.

Este recorre la planta desde el sector de Recepción-Expedición pudiendo acceder a cada una de las áreas dedicadas tales como:

Depósito de Producto Terminado (Cuarentena y Aprobado)

Depósito de Material de Acondicionado (Cuarentena y Aprobado)

Depósito de Productos Intermedios

Depósito de Materias Primas (Cuarentena y Aprobado)

Depósito de Insumos (Cuarentena y Aprobado)

Laboratorio de Control de Calidad (Microbiológico y Físicoquímico)

Área de Elaboración de Semisólidos

Área de Elaboración de Líquidos

Área de Elaboración de Sólidos

Área de Elaboración de Tinturas

Área de Elaboración de Ceras

Área de Pesada

Área de Pesada exclusiva para Tinturas

Área de Fraccionamiento

Área de Acondicionamiento

Acceso a oficina de Garantía de Calidad y Dirección Técnica.

Área de Mantenimiento y Pañol.

Acceso a la salida de emergencia.

Las entradas a los sectores productivos y de pesadas (las áreas blancas); se lleva cabo a través de un doble pass-box. Uno de ellos une la Central de Pesadas, con el siguiente pass-box que a su vez, une el pasillo de circulación (área negra) con el depósito de Materias Primas (área gris).

El acceso del personal y de los insumos será de manera independiente.

La recepción de las materias primas, materiales de acondicionado, productos intermedios, productos terminados, devoluciones, etc.; se efectúa por el sector de Recepción.

Una vez recibidos los materiales, controlados, emitida la documentación correspondiente y debidamente limpiados como se indica en los procedimientos. Se deben trasladar a los depósitos respectivos.

La expedición de todos los materiales y productos se lleva a cabo por el sector de expedición.

Los servicios se encuentran; en la terraza de la planta y en un área técnica específica.



LABGEN S.A. tiene previsto una serie de modificaciones en su planta, con el propósito de ampliar su capacidad operativa; siempre cumpliendo con las normativas vigentes en cuanto a las BPF según la Disposición Nº 6477/2012 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (A.N.M.A.T.) Argentina y las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Food and Drugs Administration (FDA) y Cosmetic Toiletry and Fragrance Association Inc (CTFA)

A los fines de lograr dicho objetivo se elabora el presente SGI, dentro de cuyo temario se encuentran los proyectos a implementar en el periodo 2015 – 2017: de los cuales podemos indicar los siguientes:

- Mejoramiento del sistema de HVAC
- Ampliación del laboratorio fisicoquímico de Control de Calidad
- Ampliación del equipamiento de Control de Calidad
- Ampliación del Depósito de Materias Primas
- Ampliación del Depósito de Producto Terminado (cuarentena y aprobado)
- Mejoramiento del flujo de materiales en los sectores de Recepción y Expedición

Un cronograma de los proyectos antes mencionados se describe en el Anexo 9 del presente SGI

2 - DESCRIPCIÓN Y CALIFICACIÓN DE LOS SERVICIOS

Se efectuará una breve descripción de los servicios de LABGEN S.A.

2.1 - AGUA PURIFICADA:

El agua purificada utilizada en esta planta es obtenida diariamente de acuerdo a las necesidades de uso, por un método de Resinas de Intercambio. El agua purificada se obtiene directamente de un sistema de filtros que poseen resinas de intercambio iónico en una serie de etapas. El mismo está ubicado en el Laboratorio de Microbiología.

La operación y limpieza del equipo destilador está descripta en el PON correspondiente.

La puesta en marcha del equipo dependerá de las necesidades de uso de agua.

La limpieza de accesorios es semanal y la sanitización mensual.

Control de Calidad del agua purificada: El control físico-químico y microbiológico se efectúa de acuerdo a la última versión vigente de Farmacopea, tanto local como Internacional.

2.1.1 - Calificación de los equipos de agua purificada

2.1.1.1 - Objetivo:

El propósito de la calificación es verificar que el sistema se haya instalado de acuerdo a las especificaciones de diseño y que cada componente opere según las recomendaciones del fabricante, a fin de producir el agua de producción con la calidad requerida.

2.1.1.2 - Método:

El principal método de verificación será la inspección visual de cada componente individual y la revisión de la documentación, a fin de confirmar la correspondencia entre lo especificado y lo instalado.

El IQ estará confeccionado con la finalidad de constatar el correcto diseño e instalación de la planta.

El OQ será conducido a fin de verificar la operación normal de cada uno de los componentes y etapas de la producción de agua purificada.

El PQ consistirá en un muestreo intensivo a lo largo de un período de tiempo aceptable, que incluirá la toma de muestras a partir del punto de uso.

2.1.1.3 - Criterios de aceptación:

Los criterios de aceptación del IQ requieren que cada componente del sistema debe encontrarse instalado de acuerdo a las especificaciones de diseño y a la documentación disponible.

Los criterios de aceptación del OQ requieren que cada componente del sistema debe operar de acuerdo a las especificaciones del fabricante.

Los criterios de aceptación del PQ requieren que las muestras recolectadas cumplan con las especificaciones de la última versión vigente de la Farmacopea.

2.2 - SISTEMA DE VENTILACIÓN Y AIRE ACONDICIONADO (HVAC)

Descripción de la Unidad de Tratamiento de Aire del sistema HVAC-Tratamiento del aire de inyección

Se toma aire del medio ambiente que es prefiltrado para su tratamiento.

El prefiltro es un paquete compuesto por 6 unidades con eficiencia 30-35%. El mantenimiento preventivo del mismo es periódico y se describe en el PON correspondiente.

Una vez prefiltrado, de acuerdo a la temperatura y contenido de humedad el aire de entrada el mismo puede ser: enfriado o calefaccionado según la necesidad.

El manejo de la Unidad de Tratamiento de Aire (UTA) para determinar la condición ambiental es manual. Siempre que el pretratamiento del aire, involucre enfriamiento del mismo, se genera humedad que es arrastrada por el flujo de aire tratado y contenida en el separador de gotas.

El caudal de aire de inyección es generado por medio de un motoventilador instalado dentro de la UTA. El aire tratado es entregado desde la UTA a través de una estación de filtrado del 95%. Luego es transportado por ductos al sector de Central de Pesadas, Sectores Productivos y Dep. Materias Primas donde ingresa a través de rejillas de inyección localizadas.

Estas rejillas de inyección se encuentran ubicadas en contraposición con las de extracción, cuidando que el aire utilizado en las áreas productivas es extraído por acción de un ventilador, pasando por conductos, es especialmente tratado por un sistema de pre-filtros y filtros de alta eficiencia. El mantenimiento preventivo de este sistema de pre-filtros y filtros es periódico y se describe en el PON correspondiente.

El Sistema de HVAC de la planta permite controlar la temperatura del aire de los sectores mencionados, los cuales tendrán un control de calidad de aire de acuerdo a los requerimientos de BPF, incluyendo el control de presiones diferenciales, a fin de proteger los sectores de posibles contaminaciones cruzadas y disminuir la contaminación microbiológica y por partículas.

Con dicho sistema se logra obtener una temperatura que entre 18°C y 25°C y una humedad relativa (HR) ambiente promedio del 70%.

2.2.1 - Calificación del sistema HVAC

2.2.2 - Objetivo:

El propósito de la calificación del sistema de HVAC es verificar que el sistema está instalado y opera de acuerdo al diseño y especificaciones del fabricante.

2.2.3 - Método:

El principal método de verificación será la inspección visual de los componentes del sistema y la concordancia con las especificaciones del fabricante.

Se verificará que el sistema de ventilación y aire acondicionado funciona en todos los rangos operacionales de acuerdo a las especificaciones del fabricante, incluyendo lo siguiente:

- Test de Fuga
- Calibración de los instrumentos de control o monitores
- Renovaciones horarias de aire
- Test de integridad de los filtros terminales
- Velocidad de aire
- Presión diferencial de las áreas controladas
- Monitoreo de temperatura

2.2.4 - Criterios de aceptación:

El criterio de aceptación aplicable al IQ es que el sistema debe haber sido instalado según las especificaciones del fabricante y su correspondiente documentación, y que esta última debe estar verificada y accesible. Se deberá cumplimentar lo acordado en el anteproyecto y proyecto con respecto a HVAC.

El criterio de aceptación aplicable al OQ requiere que el sistema opere de acuerdo a la documentación de referencia, y que la calibración realizada sobre los instrumentos críticos de medición, haya sido efectuada con patrones trazables a organismos reconocidos.

El criterio de aceptación del PQ requiere resultados de operación aceptables a lo largo de un período de tiempo preestablecido.

2.3 - ELECTRICIDAD:

La electricidad es recibida de la Compañía Eléctrica en baja tensión (3 x 380V + N), pasa por el medidor y se gobierna con un interruptor general termo-magnético.

A continuación se subdividen los servicios mediante el empleo de barras de transferencia que permiten circuitos independientes para sectores productivos, administración y servicios.

Todos estos circuitos mencionados poseen protecciones diferenciales y termo-magnéticas de acuerdo a las potencias requeridas y utilizadas por equipos y sistemas.

3 - DESCRIPCIÓN DE FLUJOS

3.1 - Flujos Generales

Todos los flujos, tanto el de personal, materiales como el de residuos serán diseñados para cumplir con las BPF.

3.2 - Flujo de personal:

El flujo de personal está establecido de modo de cumplir con las normas BPF y se describe en el procedimiento correspondiente.

3.3 - Flujo de materiales:

El flujo de materiales y productos, en su generalidad, está establecido de modo que todo el movimiento garantice el cumplimiento de las normas BPF y se describe en los diferentes procedimientos involucrados.

3.4 - Flujo de residuos:

El flujo de todos los residuos generados en la planta deberá ser establecido de manera que se cumplan las normas de BPF. Su movimiento se describe en el procedimiento de Tratamiento de Residuos.

3.5 - Diagrama de flujos de procesos:

Las etapas de los diferentes tipos de procesos que se realizan en LABGEN S.A., se puede observar en el Anexo 5 del presente Sistema de Gestión Integral.

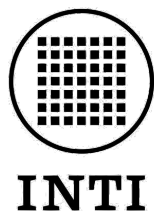
4 - CALIFICACIÓN DE ÁREAS

4.1 - Objetivo

Verificar el diseño y tipo de materiales empleados en los sectores críticos.

Verificar la efectividad de los procedimientos de limpieza y sanitización establecidos en las áreas controladas de manufactura farmacéutica a fin de lograr niveles microbiológicos aceptables. (Central de Pesadas y Áreas de Productivas).

Es necesario para llevar a cabo esta calificación de área: la calificación del sistema HVAC y los procedimientos necesarios como los de vestimenta y flujo.



4.2 - Método

El diseño y tipo de materiales empleados en los sectores críticos de la planta, serán verificados visualmente y a través de la documentación disponible, a fin de asegurar que sean aptos desde el punto de vista de BPF. Las superficies serán sanitizadas empleando un procedimiento establecido y agentes sanitizantes aprobados. Se emplearán placas de contacto para evaluar los niveles de contaminación microbiológica.

A su vez se evaluará la calidad microbiológica del aire empleando placas de asentamiento y de esa manera calificar al sistema HVAC.

4.3 - Criterios de Aceptación

Para las superficies, los niveles de contaminación medidos en 250 UFC/cm² como límite de alerta y 500 UFC/cm² como límite de acción y serán definidos en los protocolos de validación de los sectores de producción como áreas clase 100.000.

PARTE III

CONCEPTOS SOBRE LA VALIDACIÓN

Para dar cumplimiento a los conceptos seguidamente expuestos en el SGI, dependerá de los diferentes pasos en el proceso de manufactura, fraccionamiento y acondicionado, la aceptación y programación de las actividades de validación. LABGEN S.A. posee las técnicas analíticas para el análisis de muestras y para las validaciones a efectuar .

- Los procesos nuevos deberían ser validados antes de ser introducidos en el proceso productivo estándar.
- Los procesos ya validados deben ser revalidados cuando se introducen cambios en dichos procesos.
- El enfoque de "Worst case", basado en una Matriz de Productos y los diagramas de flujo, será aplicado. Dicha matriz presenta a todos los productos organizados en familias especificando: tamaño de lote, el equipamiento usado y las características físico-químicas de los productos.
- El proceso de producción completo deberá ser validado.

1 - HIGIENE Y SEGURIDAD

Las actividades tendientes a mantener la higiene y seguridad industrial serán realizadas por personal técnico calificado a tal fin.

Personal entrenado llevará a cabo dichas actividades de manera tal que la planta de LABGEN S.A., cumpla con las normas establecidas por las disposiciones vigentes a tal fin.

LABGEN S.A. deberá verificar lo mismo en las plantas terceristas contratadas de corresponder.

2 - CALIBRACIÓN DE EQUIPOS E INSTRUMENTOS

2.1 - La siguiente es una descripción que se aplicará en la planta LABGEN S.A.



2.2 - Para cumplir con el objetivo de calificar los equipos de producción y para mantener el estado de calibración de los instrumentos de cada uno, se establecerá un Plan de Calibración de Equipos e Instrumentos de Producción para poder implementar el Programa de Calibración. La frecuencia de las actividades de calibración, se establecerán en el Plan según los siguientes criterios:

- Recomendaciones del fabricante.
- Experiencia con el instrumento.
- Propósito y/o grado de uso.
- Documentación de calibración

El Plan de Calibraciones de Equipos e Instrumentos está indicado en los anexos 6 y 7 del presente documento.

Luego de cumplido el Plan, se implementará el Programa de Calibración que está indicado en el procedimiento operativo específico de calibración, el cual contiene los siguientes componentes básicos:

2.3 - Criterios a Utilizar para la Selección de Instrumentos :

La elección de los instrumentos de medición y control se realizará siguiendo el criterio de que los mismos sean adecuados para la tarea a desarrollar y probadamente confiables. Para ello se deberá conocer la tolerancia aceptada para la medición de las variables.

2.4.- Exactitud del instrumento (relación de incertidumbre)

La relación de incertidumbre es la relación que existe entre la exactitud del sistema de medición (o estándar) y la exactitud aceptada como correcta (tolerancia) para la medición del instrumento bajo calibración. La exactitud del instrumento de medición deberá ser proporcionada por el fabricante y la tolerancia estará relacionada con los límites de aceptación.

2.5.- Selección de los instrumentos a incorporar al programa

Pertenecerán al Plan de Calibración, todos los instrumentos cuya medición pueda afectar directa o indirectamente la calidad del proceso o producto bajo control.

La selección de los instrumentos o equipos a ser incluidos en el Plan de Calibración se tendrán en cuenta en base a las siguientes consideraciones:

- Exactitud del instrumento.
- Rango de operación.
- Ambiente de instalación.
- Costos de calibración.
- Calidad del instrumento.

2.6.- Patrones de transferencia y laboratorio

Son todos aquellos instrumentos de exactitud conocida, utilizados para la comparación con los instrumentos a calibrar. La exactitud de los patrones será asegurada a través de su contraste contra patrones certificados por Instituciones calificadas como el National Institute of Standards and Technology (NIST), el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI) o el National Building Specification (NBS).

2.7.- Procedimientos de calibración

La calibración de cada instrumento incluido en el Programa de Calibraciones se realizará de acuerdo a procedimientos escritos. Los procedimientos de calibración deberán detallar:

- Patrones y equipos requeridos.
- Verificaciones y preparativos preliminares.
- Procedimiento de calibración.
- Procedimiento de ajuste (cuando sea necesario).
- Planillas para registro de los datos.
- Frecuencia de calibración

2.8.- Documentación

El diseño adecuado de la documentación de calibración permitirá alcanzar los siguientes objetivos:

- Seguimiento de la respuesta del instrumento a lo largo de su vida útil.
- Asegurar la calidad de las mediciones efectuadas.
- Rango de uso.
- Tolerancia admitida para la medición.

2.9.- Registros de calibración: estos deberán incluir:

- Proveedor y fecha de compra.
- Descripción e identificación del instrumento (marca, modelo, N° de serie, código).
- Utilización y lugar de instalación (sector, equipo o sistema).
- Procedimiento de calibración utilizado.
- Frecuencia de calibración.
- Estado del instrumento antes de la calibración.
- Rango de uso del instrumento.
- Tolerancia admitida para la medición.
- Descripción e identificación del Patrón (marca, modelo, N° de serie).
- Vigencia de la calibración del Patrón.

- Rango y exactitud del Patrón.
- Verificación de si se encuentra dentro de la tolerancia.
- Observaciones.
- Vencimiento de la calibración.
- Fecha de calibración, personal que la realizó y firma del responsable.

2.10.- Registros históricos del instrumento: en los casos que sea conveniente se llevará una carpeta por cada equipo conteniendo:

- Manuales
- Orden de compra
- Solicitud de reparación
- Registros de reparación
- Calibraciones realizadas

2.11.- Etiquetas de calibración

Se utilizarán para identificar el estado de calibración de los instrumentos y deberán contener como mínimo la siguiente información:

- Código del instrumento.
- Fecha de calibración.
- Fecha de vencimiento de la calibración.
- Firma del técnico que realizó la calibración.

2.12.- Proveedores externos de calibración

Las firmas contratadas para la prestación del servicio serán seleccionadas teniendo en cuenta los siguientes factores:

- Instalaciones adecuadas.
- Personal calificado para la tarea a realizar.
- Instrumental de la calidad requerida y en correcta condición de instalación y mantenimiento.
- Instrumental certificado por instituciones (nacionales o internacionales) reconocidas y con calibración vigente.
- Procedimiento de calibración.
- Sistema de registro de la información acorde a lo solicitado por las BPF.

2.13.- Certificados de Calibración:

Los Certificados de calibración entregados por los proveedores externos deberán contener como mínimo la siguiente información:

- Identificación del instrumento.
- Fecha de calibración.
- Condiciones ambientales.
- Procedimiento operativo utilizado.
- Identificación del Patrón y copia de su certificación ante un organismo competente.
- Registro de los datos (indicando exactitud de la medición).
- Firma y aclaración del personal responsable de la calibración.

2.14.- Programa de Calibración

La calibración de los instrumentos críticos de medición se llevará a cabo a intervalos preestablecidos de acuerdo a un cronograma acordado con los proveedores del servicio. Personal del proveedor, debidamente entrenado, llevará a cabo todas las calibraciones empleando patrones calibrados trazables a organismos reconocidos como el NIST o el INTI. Cada instrumento calibrado debe poseer un número de identificación único.

3.- MANTENIMIENTO

El programa de mantenimiento de LABGEN S.A. deberá tener como objetivo principal asegurar que los equipos y sistemas, ligados directa o indirectamente a producción y control, estén en óptimas condiciones y dentro de los parámetros indicados por los fabricantes, cumpliendo su función de manera adecuada y dentro de los patrones internos de calidad y requerimientos regulatorios.

El personal de Mantenimiento deberá ser entrenado y deberá tener la capacitación técnica suficiente para la ejecución de los trabajos y tareas. Se deberán tener procedimientos escritos para el mantenimiento de cada equipo, instalación o sistema.

Los distintos tipos de operaciones de mantenimiento se subdividen en las siguientes categorías:

3.1.- Mantenimiento Correctivo

El mantenimiento correctivo no sigue un plan preestablecido y comprende las siguientes tres actividades habiendo o no combinaciones entre ellas:

- Actividad de investigación de anomalías: deberá incluir solamente el seguimiento de un problema detectado, no obstante sin intervención.
- Realizando la recolección de datos y la programación de actividades futuras.
- Substitución correctiva del/los componente/s o piezas de un equipo: se deberá realizar cuando se verifique que uno de los componentes ha sido dañado.
- Actividad correctiva de regulación: se deberá realizar cuando solamente la regulación de determinados componentes son suficientes para que el equipo vuelva a las condiciones de trabajo predeterminadas.

- Toda actividad correctiva deberá ser documentada en su registro correspondiente los que deberán ser archivados junto con los históricos de los equipos.

3.2.- Mantenimiento Preventivo

La intervención programada de los equipos para la verificación de sus condiciones operativas conformará el plan de mantenimiento preventivo. Comprenderá las siguientes actividades, pudiéndose combinar entre ellas:

- Actividad de verificación: Se deberá realizar a través de un documento tipo check-list, que controla puntos específicos, pudiendo no ser necesario el cambio de piezas.
- Substitución programada del/los componentes o piezas: Se deberá realizar cuando por conocimientos históricos o especificaciones del fabricante, exista la necesidad de la substitución de determinados componentes del equipo.
- Actividades de regulación: Se deberá realizar cuando por conocimientos previos, se tiene la necesidad de regular determinados puntos.
- Lubricación: Se deberá realizar de acuerdo con históricos o especificaciones del fabricante.
- El Plan de Mantenimiento Preventivo se indica en Anexo 8 del presente documento.

4.- VALIDACIÓN DE LIMPIEZA

De acuerdo a las directivas emitidas por la ANMAT, los laboratorios de producción cosmética deben poseer procedimientos generales de limpieza escritos y los mismos deberán ser validados indicando los responsables para la ejecución y la aprobación del estudio de validación, los criterios de aceptación y las necesidades de revalidación.

La validación de procedimientos de limpieza previene la contaminación cruzada, garantizando la conformidad de las normas de BPF y otros requerimientos regulatorios, en la medida que permite la identificación y correlación de los problemas potenciales anteriormente analizados, que podrían comprometer a la seguridad y eficacia de la calidad de los lotes subsiguientes producidos en equipamientos aparentemente limpios.

Se deberán validar los procedimientos de limpieza de equipos.

Ante la incorporación de un nuevo producto en la planta de producción, como estudios de pre-validación, deberá realizarse el control de la limpieza de los equipos previo y posterior al uso en un nuevo producto, de manera de garantizar la limpieza y recabar datos para la validación futura.

Los procedimientos de limpieza establecidos deberán ser claros y su metodología muy bien detallada.

Deberán ser elaborados protocolos de validación de limpieza, en los que constarán los detalles de la validación tales como: los equipos, áreas a ser aprobadas, los procedimientos, la metodología de

muestreo, los métodos analíticos, los parámetros críticos, los criterios de aceptación y la justificación para la necesidad de la revalidación.

Luego de finalizar la validación de limpieza, deberá ser establecido un plan de monitoreo de rutina en intervalos apropiados para garantizar que los procedimientos son efectivos cuando son empleados durante la producción de rutina. La limpieza de equipos podrá ser monitoreada a través de ensayos analíticos e inspección visual, una vez que este pueda permitir la detección de contaminación concentrada en pequeñas áreas que podrían pasar desapercibidas en el muestreo y/o en el análisis.

Todos los materiales de limpieza utilizados en fábrica deberán constar en la lista de agentes de limpieza aprobados para su uso y controlado por el departamento de Garantía de Calidad.

5.- VALIDACIÓN DE MÉTODOS DE ANÁLISIS

La validación de métodos analíticos será aplicable a aquellos métodos que se desarrollen internamente en el laboratorio. Los métodos codificados en Farmacopeas internacionales no será necesario realizar una validación analítica sino solo una adecuación de sistema en los casos que correspondan.

5.1.- Objetivo

Determinar la confiabilidad, exactitud y adecuabilidad de los métodos analíticos con el fin para los cuales fueron desarrollados.

5.2.- Alcance

Establecer los lineamientos generales para la Validación de los métodos de análisis.

5.3.- Responsabilidades

Garantía de Calidad

- Redactar los Protocolos de Validación de Métodos de Análisis
- Asegurar el cumplimiento del procedimiento de validación
- Aprobar los Protocolos e informes redactados por Control de Calidad

Control de Calidad

- El desarrollo se lleva a cabo siguiendo los lineamientos del procedimiento de validación.
- Registrar los resultados obtenidos durante la validación y los correspondientes cromatogramas.

5.4.- Desarrollo del método de análisis:

Planeamiento

1. Clasificación del método.
2. Elección de los parámetros a evaluar.
3. Disponibilidad de estándares de referencia.
4. Validación del equipo de análisis.
5. Redacción del Método de Validación.

Etapa experimental

1. Estudios de laboratorio.
2. Tratamiento estadístico de los datos.

Documentación

1. Registro y análisis de los resultados.

6.- DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA INFORMÁTICO

La descripción de las actividades que se deben realizar para llevar a cabo el IQ, OQ Y PQ para la validación del sistema informático, serán realizadas cuando la empresa cuente con un software que permita el manejo informático de alguna o todas las actividades relacionadas con la fabricación de productos.

Entre los conceptos básicos que serán evaluados de acuerdo al sistema operativo y herramientas informáticas con las que se cuentan en la actualidad se encuentran:

Servidores

Se deberá contar con un informe con la descripción y las características técnicas de los Servidores dedicados al sistema informático incluyendo hardware y software de base.

Parque de computadoras

Se deberá contar con inventario de las estaciones de trabajo y servidores afectadas al sistema informático tanto de su hardware como de su software de base.

En base al inventario del parque de computadoras se deberá realizar un informe de las estaciones de trabajo afectadas al sistema informático tanto de su hardware como de su software de base.

Este informe deberá incluir:

- Tipo de procesador.
- Velocidad de los procesadores.
- Velocidad del bus de datos.
- Cantidad de memoria RAM.
- Tipo de placa controladora.
- Tipo de disco rígido.

- Cantidad de discos.
- Capacidad.
- Tipo de placa de red.
- Velocidad de las placas de red.
- Sistema operativo.
- Programas antivirus.

Esquema

Se deberá contar con un informe sobre el tipo de cableado y la tipología de la red afectada al sistema.

Diagrama de Cableado Estructurado

Se deberá contar con planos actualizados del cableado estructurado y con procedimientos referidos a Sistemas Informáticos.

Deberán estar disponibles procedimientos escritos para la operación y el mantenimiento de los sistemas computarizados, de modo de garantizar la funcionalidad de los mismos y la integridad de los registros.

También se deberán establecer controles suficientes para prevenir el acceso a las personas no autorizadas y las alteraciones o las pérdidas de datos.

Por ser considerados críticos, como mínimo se deberán redactar los siguientes procedimientos:

- Política de Seguridad y manejo de claves.
- Plan de Contingencia.
- Restauración del sistema.
- Revisión del Procedimiento de Backup.
- Mantenimiento preventivo y reparación de servidores.
- Mantenimiento preventivo y reparación de puestos de trabajo.
- Instalación de nuevos puestos de trabajo.
- Altas y bajas de usuarios al sistema.
- Altas y bajas administradores al sistema.

Desafío de confiabilidad o Test de aceptación del sistema informático

Es la Prueba formal del sistema informatizado en el entorno operativo previsto para verificar si se cumplen con los criterios de aceptación del usuario y el sistema es apto para su utilización. Se deberá redactar y ejecutar un Protocolo de Calificación de Desafío de confiabilidad o Test de Aceptación y el mismo deberá consistir en un grupo de operaciones que pongan a prueba los puntos críticos del sistema. Como por ejemplo la vulnerabilidad del sistema de seguridad y niveles de acceso, etc.

7.- VALIDACIÓN DE LOS PROCESOS PRODUCTIVOS

La descripción de las actividades que se deberían realizar para llevar a cabo la Validación de Procesos y el análisis de los puntos críticos de control que se desarrollan en este punto y el siguiente, describen la manera en que LABGEN S.A. encaminará el trabajo con todos los productos que elabore.

Como se indicó inicialmente en el presente SGI, el mismo fue desarrollado en su totalidad con la intención de contar con todas las herramientas necesarias para lograr el objetivo planteado de Validar Procesos mediante el acuerdo conjunto en la forma de trabajo.

Se tendrán en cuenta las siguientes etapas para realizar la validación de proceso:

DEPÓSITO DE MATERIAS PRIMAS

- Sistema de Rotulación e Identificación
- Condiciones de Almacenamiento. Ubicación
- Planes de Muestreo.

FRACCIONAMIENTO DE MATERIAS PRIMAS

- Procedimientos de fraccionamiento; movimiento de materiales
- Sistema de Rotulación e Identificación
- Calibración de equipos e instrumentos

PROCESO DE MANUFACTURA

- Descripción del proceso
- Identificación de las etapas críticas
- Definir las variables a evaluar
- Consideración de los riesgos y la probabilidad de ocurrencia de los mismos
- Clasificación del impacto como crítico o no crítico
- Incidencia de la validación
- Detalle del proceso para poder efectuar la validación
- Establecer los límites para los parámetros a evaluar
- Llevar el proceso a los límites de especificación
- Los parámetros críticos del proceso dependen del procedimiento específico de manufactura y se deben definir para cada producto a elaborar

7.1 Objetivo: Asegurar y documentar que un proceso cumple consistentemente con las especificaciones y atributos de calidad predefinidos.

7.2 Alcance: Establecer el plan básico para la realización de la validación de los procesos utilizados en la manufactura de productos de la empresa.

7.3 Etapas de desarrollo

- Diseño y confección de la documentación requerida para las calificaciones y/o validaciones.

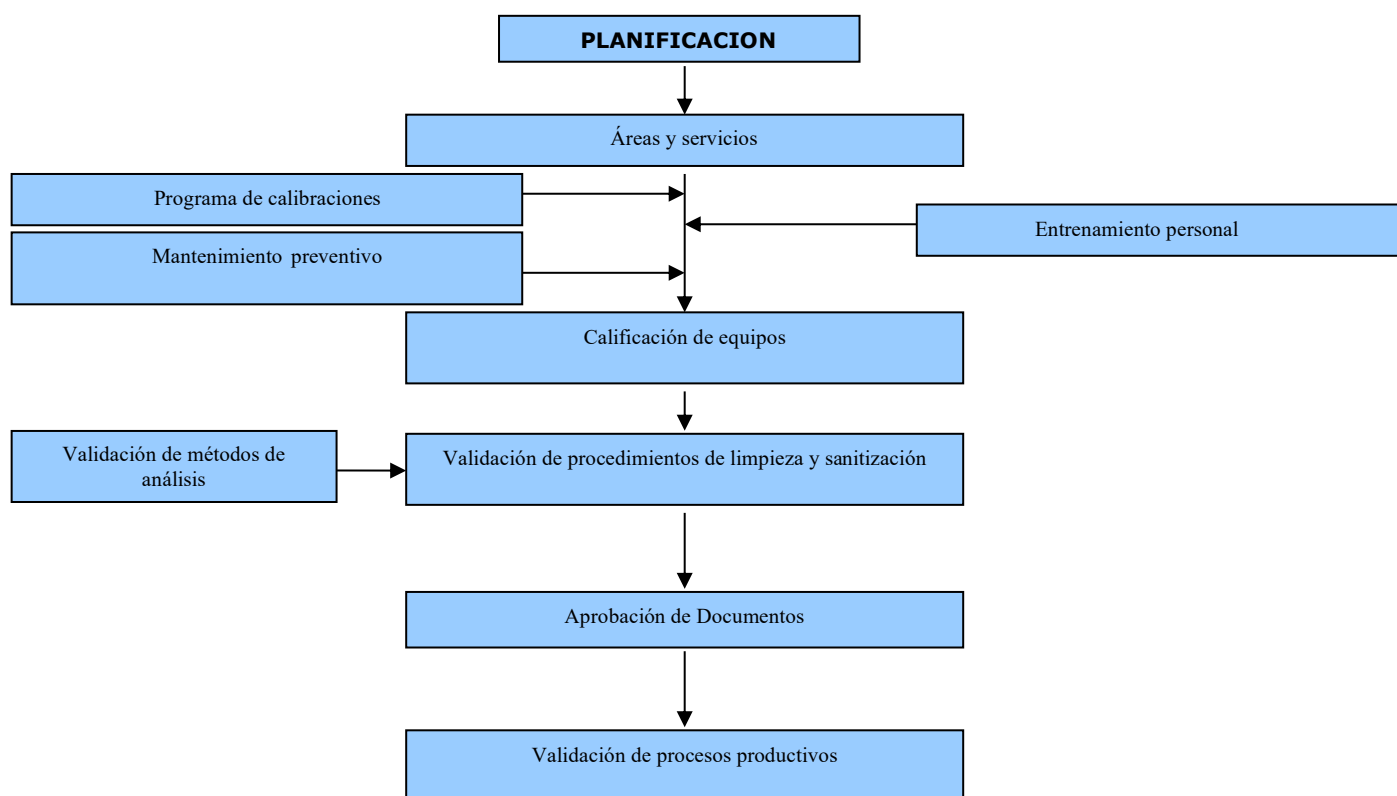
- Trabajos de campo para adquisición de datos.
- Evaluación de los datos relevados.
- Confección del Informe de Validación

La ejecución de las etapas mencionadas debe realizarse siguiendo el orden en que fueron enunciadas.

7.4 Requisitos del proceso de validación

Características	Requerimientos
Nuevo	Todas Las instalaciones, sistemas y equipos deben ser calificados antes de su utilización de rutina.
Existente	Los sistemas y equipos involucrados con los Productos Cosméticos.

7.5 Etapas del Proceso de Validación



7.6 Tipos de validación

Prospectiva:

Comprobar en base a la calificación de eficiencia y ensayo desafío que un determinado proceso entrega un producto que responde a las exigencias de las especificaciones.

Se llevará a cabo sobre los primeros 3 (tres) lotes para confirmar la consistencia del proceso.

Es la validación que se planea previamente y permite:

- Identificación de las situaciones y variables críticas
- Evaluación de los riesgos
- Disminución de la probabilidad de errores.

Concurrente:

Es la validación de los procesos ya implementados a lotes de producción y se evalúan los datos obtenidos en un mínimo de 20 a 30 lotes, bajo condiciones iguales de proceso.

Retrospectiva:

Es la validación de los procesos que ya se encuentran en ejecución, en base a la evaluación estadística de los datos sobre un mínimo número de lotes determinado. Para fundamentar las validaciones retrospectivas se evaluarán los datos de 10 (diez) lotes del proceso a validar fabricados en forma consecutiva.

7.7 Revalidación

Cuando se produzcan en el proceso uno de los cambios listados a continuación, será necesario realizar una revalidación del proceso:

- Cambios en la formulación.
- Cambios de procesos y/o equipos.
- Cambios en el procedimiento de fabricación.
- Otros cambios mayores que puedan tener incidencia en los atributos de calidad del producto terminado.

7.8 Criterios de Aceptación

Los documentos de validación deberán incluir los criterios de aceptación esperados los cuales deberán estar preestablecidos en los respectivos Protocolos de Validación en función del conocimiento previo adquirido por información existente propia o reportada por la bibliografía o asesores externos específicos.

Si no se cumplen los criterios de aceptación preestablecidos, deberán reevaluarse los mismos o el proyecto que se está validando para tomar las medidas correctivas necesarias.

Estos criterios de aceptación deberán ser aprobado por el grupo o equipo responsable de la validación en el Protocolo de Validación correspondiente antes de iniciarse la misma.

Todos los Proyectos de Validación deben ser conducidos de acuerdo a documentos preparados y aprobados antes de que empiece la misma.

7.9 Documentación

- Protocolos de validación.
- Informe de validación.

8.- PUNTOS CRÍTICOS A CONTROLAR:

Aplicable a validación de procesos.

El Análisis de Riesgo de Puntos Críticos de Control (Hazardous Analysis of Critical Control Points cuyas siglas son HACCP) es un método sistemático para la identificación y control de peligros, el cual se aplicará directamente a la seguridad de los procesos de planta. La valoración y cuantificación de los puntos críticos de control se realizará por Failure Mode and Effect Analysis (FMEA).

La validación del proceso de manufactura incluirá un análisis de las variables críticas de la calidad al igual que una valoración de los peligros que afectan la seguridad de los trabajadores y peligros de contaminación del medio ambiente directamente relacionado a los procesos concernientes (en particular en etapas de sistemas abiertos si los hubiere).

Algunas etapas del desarrollo de los estudios de HACCP y FMEA están relacionadas con principios específicos, mientras que otras sirven como una introducción a los conceptos que se ampliarán en la validación de los procesos:

- Realización de un Análisis de Peligros
- Determinación los Puntos Críticos de Control (PCC)
- Establecimiento de parámetros y límites críticos
- Establecimiento de un sistema de monitoreo de los PCC
- Establecimiento de las acciones correctivas a realizar cuando el monitoreo indique que un PCC no está bajo control.
- Establecimiento de documentación concerniente a todos los procesos y conservar los registros apropiados a esos principios y su aplicación.
- Establecimiento de procedimientos para verificar que el sistema está trabajando efectivamente.

Los siguientes lineamientos deberán ser utilizados en la aplicación del sistema HACCP y FMEA:

- El sector debe estar operando de acuerdo con los principios de las BPF.
- El análisis del PCC debe ser aplicado a cada etapa específica separadamente.
- La implementación del análisis de puntos críticos de control debe ser revisado y necesariamente cambiado cuando se realice alguna modificación en el producto, proceso o etapa.
- Se deberá tener en cuenta el tamaño de la operación.
- Se contará con planes específicos para cada producto, proceso u operación en particular.

La capacitación, información y entrenamiento del personal debe ser provista sobre seguridad en todas las etapas de producción y abastecimiento.

El personal debe comprender el sistema de análisis de punto crítico de control y análisis de riesgo que se está implementado, y que el informarse es necesario para que este funcione de manera adecuada, y también que los materiales y equipamientos necesarios deben ser provistos para el control de los PCC. Todo el entrenamiento y capacitación del personal que interviene en el plan HACCP y FMEA debe ser registrado de acuerdo al procedimiento correspondiente.

8.1 Aplicación

La aplicación de los principios del HACCP y FMEA deberá consistir en una secuencia lógica y definir el alcance del Plan HACCP conjuntamente con el análisis de riesgo FMEA.

La elaboración de los productos cosméticos debe asegurar que el conocimiento y la experiencia en la fabricación de productos específicos está disponible para el desarrollo de un efectivo plan de trabajo. Esto puede ser alcanzado de mejor manera mediante la elección de un equipo multidisciplinario del equipo de validación.

Los miembros del equipo deberían provenir de todas las áreas relevantes: Producción, Control de Calidad, Garantía de Calidad, Higiene y Seguridad, Dirección Técnica u otras. Los miembros del equipo deben tener conocimientos específicos y experiencia relacionada con los productos y los procesos.

En las áreas donde no se cuenta con experiencia, pueden ser incorporados asesores externos. Los miembros del equipo deben ser capaces de:

- Realizar un análisis de peligros
- Identificar los peligros potenciales
- Identificar los peligros que deben ser controlados
- Recomendar controles y límites críticos
- Diseñar procedimientos de monitoreo y verificación

Se deberá realizar una descripción total del producto y de los procesos involucrados, incluyendo información relevante relacionada con la calidad como la composición, propiedades físico-

químicas, métodos de limpieza, mezclado, acondicionamiento y condiciones de almacenamiento. Además se deberán contemplar la distribución y el transporte.

Se deberá desarrollar un diagrama de flujo que debe ser diseñado por el equipo de validación el cual debe cubrir todas las operaciones y decisiones del proceso. Cuando el sistema HACCP es aplicado a una etapa específica, se debe considerar la etapa anterior y la posterior a esta operación. La cuantificación se realizará como se detalla posteriormente. Las modificaciones al diagrama de flujo deben ser realizadas cuando sea apropiado, lo cual debe quedar registrado. Los límites críticos deben ser especificados y verificados para cada punto crítico de control. Más de un límite crítico podrá, algunas veces, ser establecido para una etapa en particular. Con frecuencia el criterio utilizado incluye mediciones de temperatura, tiempo, nivel de humedad, parámetros sensoriales tales como apariencia y textura. Los límites críticos deben estar basados científicamente.

El personal que realiza el monitoreo de PCC y las medidas de control, deben ser parte del área o departamento de producción (supervisores de línea, personal de mantenimiento, etc.) y cuando sea apropiado, personal de Control de Calidad. Ellos deben ser entrenados en procesos de monitoreo. Cuando se utilice un monitoreo continuo, se debe establecer su frecuencia de registro y la recolección de datos debe realizarse de manera estadística o por un sistema de muestreo. Todos los registros y documentos asociados con el monitoreo de PCC deben ser firmados y fechados mediante la persona que lleva a cabo el monitoreo y revisados por el responsable correspondiente.

8.2 Cuantificación de Peligros Potenciales

Luego de la identificación de los efectos indeseados que puedan derivar en debilidades del sistema, el objetivo será implementar las medidas correctivas antes de que se inicie el funcionamiento del sistema.

Se deberá cuantificar el riesgo en función de tres variables a saber:

- Probabilidad de Ocurrencia.
- Facilidad de Detección.
- Severidad de las Consecuencias de la Falla.

A cada una de esas variables se le asigna un puntaje (creciente o decreciente) y el producto de esos tres índices determinará un número que será el Índice de Riesgo (RPN; Risk Priority Number) asociado a esa potencial falla.

8.3 Factores de Cálculo

La severidad del impacto en la calidad del producto será cuantificada en orden creciente, partiendo de la unidad en caso de no tener impacto.

Severidad de la Falla (S):

1. La Calidad del Producto no se ve afectada.
2. Una desviación de las Especificaciones que puede motivar una acción moderada (mayor frecuencia de ensayos sobre el Producto Terminado, ensayos adicionales, etc.).
3. Una desviación de las Especificaciones que debe motivar una acción enérgica (cuarentena del lote, recall del producto, resultados fuera de especificaciones (Out of specifications: OOS), etc.).
4. Una desviación de las Especificaciones que conduzca a un daño seguro al usuario.

La probabilidad de ocurrencia del fallo que tenga impacto en la calidad del producto será cuantificada en orden creciente, partiendo de la unidad en caso de considerarse remota.

Probabilidad de Ocurrencia de la Falla (O):

1. **Remota:** Una ocurrencia cada tres años o una ocurrencia en 1.000.000 de eventos.
2. **Baja:** Una ocurrencia cada seis meses o en 10.000 eventos.
3. **Moderada:** Una ocurrencia cada tres meses o en 1.000 eventos.
4. **Alta:** Una ocurrencia por semana o cada 100 eventos.
5. **Muy Alta:** Una ocurrencia por día o más de tres ocurrencias en 10 eventos.

La probabilidad de detección del fallo que tenga impacto en la calidad del producto será cuantificada en orden creciente, partiendo de la unidad en caso de considerarse casi cierta.

Probabilidad de Detección (D):

1. **Casi cierta:** El defecto es obvio o hay un mecanismo de inspección 100%.
2. **Alta:** Existe un Control Estadístico de Proceso con $C_p > 1,33$.
3. **Moderada:** Existe un rudimento de Control Estadístico de Proceso en el proceso y el producto es inspeccionado off line.
4. **Remota:** El Producto o la falla es aceptado en base a ausencia de defectos en la muestra.
5. **Absolutamente incierta:** La falla no se inspecciona o directamente no es detectable.

El equipo efectuará un Brain Storming para poder identificar/enumerar todos aquellos puntos que se identifiquen y puedan afectar la Calidad del Producto, el rendimiento del proceso, la Seguridad e Higiene Industrial o cualquier otro aspecto que sea el objeto del análisis mediante el método FMEA. Cada punto identificado será objeto de cálculo del Índice RPN por separado.

Se evaluarán los factores de Probabilidad de Ocurrencia (O), Probabilidad de Detección (D) y Severidad de las consecuencias de la falla (S).

Se calculará el Índice RPN (Risk Priority Number) como producto de $O \times S \times D$.

Se aplicarán los criterios de LS y LI (Límite Superior y Límite Inferior). Estos Límites pueden ser cambiados en caso de que se considere adecuado.

Se considerará también como punto necesario de control a ser introducido, aquellos que independientemente de su riesgo sobre la Calidad del Producto sean exigencias de tipo Regulatorio. Luego se decidirán las acciones a tomar para cualquier puntaje que esté por arriba del RPN definido.

Deben ser considerados, como mínimo, peligros potenciales en relación a:

- Materiales y Materias Primas
- Características físicas y composición del producto
- Procedimientos productivos
- Instalaciones
- Equipamiento
- Acondicionamiento
- Sanitización e higiene
- Personal
- Riesgos de explosión
- Confusión

Se deben desarrollar acciones correctivas específicas para cada PCC para ser implementadas cuando ocurre una desviación de los límites críticos. Las acciones correctivas deben asegurar que el PCC vuelva a estar bajo control.

Las acciones correctivas deben incluir, al menos, lo siguiente:

- Determinación y corrección de la causa del incumplimiento
- Determinación del destino del producto fuera de límites
- Registro de las acciones correctivas que han sido tomadas

Las acciones correctivas específicas deben estar definidas por adelantado para cada PCC y estar incluidas en el plan de HACCP. Como mínimo, el plan HACCP debe especificar: que se debe hacer cuando ocurre una desviación, quien es responsable de ejecutar las acciones correctivas, y que el registro de las acciones tomadas sea guardado y mantenido. Se les debe asignar la responsabilidad de la aplicación de acciones correctivas a los individuos que tienen una comprensión cuidadosa del proceso, del producto y del plan de HACCP.

Los procedimientos de la disposición del producto y las desviaciones deben ser documentadas en los registros del plan HACCP.

Se debe establecer un sistema de registro y documentación eficiente y adecuado, lo cual es esencial para la aplicación de un sistema HACCP, y debe ser apropiado para la naturaleza y magnitud de la operación.

Se debe documentar, como mínimo, las siguientes actividades:

- Análisis de Riesgos
- Determinación de los PCC
- Plan HACCP
- Determinación de los límites críticos

Se deben registrar, como mínimo, las siguientes actividades:

- Monitoreo de los PCC
- Etapas procesadas
- Peligros asociados
- Límites críticos
- Procedimientos y listados de verificación
- Desviaciones
- Acciones correctivas asociadas
- Modificaciones al sistema HACCP

Se debe realizar una revisión inicial del plan de HACCP para determinar si se han sido identificados todos los peligros y, si el plan HACCP se ejecuta correctamente, estos peligros sean controlados con eficacia. Se deberán establecer procedimientos para verificar que el sistema HACCP implementado es efectivo. Ejemplos de las actividades de la verificación incluyen:

- Revisión del sistema de HACCP y de sus registros
- Revisión de desviaciones y las disposiciones del producto
- Confirmación que los PCCs son mantenidos bajo control

Las verificaciones posteriores se deben realizar y documentar por el equipo HACCP. Las verificaciones deben hacerse cuando:

- Haya un fallo inexplicable del sistema
- Ocurre un cambio significativo en el producto, proceso o acondicionamiento
- Se reconocen nuevos peligros.

Se debe realizar una evaluación comprensiva periódica del sistema por una parte imparcial o terceros independientes del plan HACCP. Esto debe incluir una evaluación técnica del análisis de peligro y de cada elemento del plan HACCP, así como una revisión en el sitio de todos los diagramas flujo y los registros apropiados de las operaciones del plan. Esta verificación comprensiva es independiente de los otros procedimientos de verificación y se debe realizar para asegurar que el plan HACCP da como resultado el control de todos los peligros.

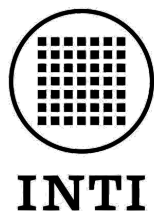
Los individuos que realicen la verificación deben tener un criterio técnico apropiado para realizar esta función.

8.4 Límites de Aceptación

Los Límites de aceptación son especificaciones definidas y deseadas, a ser cumplidas por los equipamientos, sistemas, áreas, métodos, materiales y procesos.

Los límites de aceptación requeridos serán claros y consistentemente establecidos y descriptos en los protocolos de calificación y validación y tendrán que ser cumplidos durante la ejecución de las pruebas referentes.

La no conformidad con los límites de aceptación resultarán en un desvío, que será documentado, investigado y justificado, resultando en una acción correctiva a ser realizada y documentada. Las reiteración de pruebas deberán ser justificadas.



ANEXO 1: PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS NORMALIZADOS

VER LISTADO INDICE DE PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDAR VIGENTES

Dicho índice se actualiza en función de la incorporación de nuevos PON y a la actualización de los ya emitidos.

ANEXO 2: LISTADO DE PROVEEDORES

MATERIAS PRIMAS:

1. Unifarma
2. Farmatrade
3. Romikin
4. Droguería libertad
5. Drogería Beiro
6. Inmobal Nutrer
7. Etilfarma
8. Chemical Center
9. Rumapel
10. Duas Rodas
11. Triquim
12. Desynth
13. Alcofrac
14. Mc Zamudio
15. Productos Destilados
16. Colorcon
17. Trend Chemical
18. Aberkon
19. Merck

MATERIAL EMPAQUE:

1. Arte & Colores
2. Titakis
3. RCH impresores

TERCEROS CONTRATADOS PARA PRODUCCIÓN Y/O Control de Calidad

1. Laboratorios Enero
2. Laboratorios Febrero
3. Laboratorios Marzo
4. Laboratorios Abril
5. Laboratorios Mayo



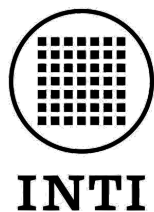
ANEXO 3: PLAN DE CAPACITACIÓN EN BPM

Esta se una descripción generalizada; anualmente se irán ajustando los proyectos de capacitación:

BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA
CAPACITACION EN NORMAS Y PROCEDIMIENTOS
TEMAS GENERALES DE VALIDACION
CENTRAL DE PESADAS – PROCESOS DEL SECTOR
VESTIMENTA PARA CIRCULACION EN PLANTA
TEMAS GENERALES DE GMP
CALIDAD EN LA PRODUCCIÓN COSMÉTICA
COMPLETADO DE DOCUMENTACIÓN
OPERACIONES EN AREAS DE ELABORACIÓN
OPERACIONES EN AREAS DE FRACCIONAMIENTO
OPERACIONES EN AREAS DE ACONDICIONADO
TEMAS DE HIGIENE Y SEGURIDAD
MOVIMIENTOS EN SECTORES DE DEPÓSITOS Y LOGÍSTICA.

ANEXO 4: SERVICIOS EXTERNOS CONTRATADOS

NECESIDAD	PROVEEDOR	PERIODICIDAD	CERTIFICACIÓN
Análisis fisicoquímico y microbiológico de agua potable	BBC	Semestral	Prot. Análisis Físicoquímico - 1 Microbiológico-2
Limpieza de Tanques de agua potable	BBC	Semestral	Certificado de Limpieza
Control de Plagas	BBC	Trimestral	Certificado de Aplicación
Verificación y / o recarga de extintores	Extintores Morón	Anual	Certificación por cada Matafuegos
Recolección de residuos industriales	Hábitat Ecológico	Mensual	Certificados de Disposición
Control de Salud	ART	Anual Personal asignado por mapa de riesgo	Certificados Médicos
Control de Salud	Pcia.BsA. Departamento de Salud	Anual	Libreta Sanitaria



Mantenimiento	A designar	Según Necesidades	Comprobante de Trabajo efectuado
---------------	------------	----------------------	-------------------------------------

ANEXO 8: MANTENIMIENTOS PREVENTIVOS

SE EFECTÚA MANTENIMIENTO PREVENTIVO PERIÓDICO DE LOS SIGUIENTES EQUIPOS:

- | | |
|-----------------------------------|--|
| 1. Sistema de Aire (HAVC) | Anual |
| 2. Equipo de Aspiración de Polvos | Trimestral |
| 3. UV | Anual |
| 4. Teste de Disolución | Cuatrimestral y Semestral (validación) |
| 5. HPLC Gilson | Anual |
| 6. HPLC Waters | Anual |

ANEXO 9: CRONOGRAMA DE PROYECTOS Y ADECUACIONES

Proyectos / Inversiones	Año / Trimestre											
	2019				2020				2021			
Ampliar Equipamiento de Control de Calidad					X	X	X					
Actualizar el sistema de HVAC							X	X				
Ampliación de Laboratorio Fisicoquímico							X	X	X			
Ampliación de Depósito de Materias Primas										X	X	
Ampliación de Depósito de Prod. Terminados				X	X	X						

(1) En función de las previsiones económico – financieras se podrán modificar estos períodos.

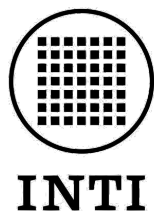
ANEXO 10: CRONOGRAMA DE CALIFICACIONES

Descripción	Año / Trimestre											
	2019				2020				2021			
Calificación de Área					X	X	X					
Calificación de Sistema de Agua Purificada							X	X	X	X		

ANEXO 11: VALIDACIONES DE LIMPIEZA

Descripción	Año / Trimestre											
	2019				2020				2021			
Producto 1				X								
Producto 2				X								
Producto 3						X						
Producto 4							X					





Se incluyen las validaciones de los elementos de fraccionamiento y muestreo .

ANEXO 12: VALIDACIONES DE MÉTODOS MICROBIOLÓGICOS

Descripción	Año / Trimestre											
	2019				2020				2021			
Actualizaciones Pendientes			X	X	X	X	X		X	X		
Producto 1				X								
Producto 2				X								
Producto 3								X				
Producto 4									X			

ANEXO 13: VALIDACIONES DE MÉTODOS ANALÍTICOS

Descripción	Año / Trimestre											
	2019				2020				2021			
Producto 1								X				
Producto 2									X			
Producto 3									X			

