

La entrada en vigor de esta nueva tarifa tendrá lugar de acuerdo con lo establecido en el artículo 3.º del Real Decreto 3332/1978, de 7 de diciembre, que antes se cita.

Madrid, 29 de marzo de 1985.—La Delegada del Gobierno, Paz Fernández Felgueroso.

## MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

**7404** *ORDEN de 19 de abril de 1985 por la que se establecen las normas de correcta fabricación y control de calidad de los medicamentos.*

Ilustrísimo señor:

El Decreto 2464/1963, de 10 de agosto, dispone, en su artículo 16, que todo laboratorio contará con los elementos que exija la adecuada preparación de sus especialidades, que serán mantenidos siempre en forma que su producción ofrezca las debidas garantías para la salud pública. Sus artículos 17 a 20 contienen una explanación sumaria de este principio general. La Orden de 12 de agosto de 1963, que desarrolló el mencionado Decreto, establece determinados requisitos para las instalaciones y procedimientos de elaboración de especialidades farmacéuticas.

Sin embargo, hasta la fecha, no se han establecido en España unas normas, en sentido propio, reguladoras de la correcta fabricación de los medicamentos, exigibles desde el punto de vista jurídico y sistemáticas desde el punto de vista técnico. Resulta indispensable suplir esa carencia teniendo en cuenta que los continuos avances de la Ciencia y la Tecnología han puesto a disposición de la Humanidad numerosos medicamentos eficaces y potentes cuyos procesos fabriles de elaboración, por complejos y diversos, deben observar con exactitud y rigor normas que garanticen de forma absoluta la idoneidad del producto final.

La propia Asamblea Mundial de la Salud reconoció ya en 1967 la necesidad de códigos de esta naturaleza e incluso internacionalmente aceptados, y la Organización Mundial de la Salud, siguiendo sus resoluciones, ha publicado en 1969 y 1975 dos ediciones de normas de correcta fabricación. Igualmente, y con autoridad en casi todo el ámbito regional europeo, la Convención para el reconocimiento mutuo de las inspecciones recayentes sobre la fabricación de productos farmacéuticos, también ha establecido sus normas, revisadas últimamente en 1983. Otro tanto han hecho, cada uno en su jurisdicción, los países más avanzados.

En su virtud, y haciendo uso de la habilitación conferida por la Disposición final 2.ª del Decreto 2464/1963, de 10 de agosto, este Ministerio dispone:

Artículo 1.º Las normas de correcta fabricación y control de calidad de los medicamentos que contiene el anexo de esta Orden se declaran obligatorias para los laboratorios fabricantes de especialidades farmacéuticas autorizados en España y registrados en la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.

Art. 2.º Las definiciones expresadas en el anexo tendrán la consideración de oficiales a efectos del cumplimiento de las mencionadas normas.

Art. 3.º Las contravenciones a lo previsto en esta Orden ministerial se sancionarán de acuerdo con la tipificación de faltas del Decreto 2464/1963, de 10 de agosto, y la escala de sanciones previstas en el Decreto 2826/1977, de 6 de octubre.

### DISPOSICIONES TRANSITORIAS

Primera.—Los laboratorios de especialidades farmacéuticas dispondrán del plazo de un año, contado a partir de la entrada en vigor de esta Orden ministerial, para ajustar sus instalaciones, medios y procedimientos a las normas de correcta fabricación y control de calidad de los medicamentos.

Segunda.—No obstante, desde la entrada en vigor de la presente Orden ministerial, las normas serán de aplicación a los laboratorios que realicen obras de ampliación, mejora o traslado de sus instalaciones, para cuya autorización se exigirá puntual cumplimiento de las mismas.

Tercera.—Los laboratorios de especialidades farmacéuticas que en el pasado hubieran obtenido de la autoridad sanitaria española documentos acreditativos del cumplimiento de las normas recomendadas para la fabricación y control de calidad de los medicamentos de la Organización Mundial de la Salud, podrán solicitar de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios certifica-

ción de cumplimiento de las normas que por esta Orden ministerial se establecen. Dicha Dirección General realizará, en su caso, las inspecciones y comprobaciones oportunas.

Cuarta.—Las Empresas que deseen obtener certificación de cumplimiento de las normas con anterioridad al plazo de un año establecido para su obligado cumplimiento podrán solicitarla de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, la cual girará la correspondiente visita de inspección para comprobar su observancia y extender luego, si procede, el documento acreditativo.

### DISPOSICION DEROGATORIA

Quedan derogados los números 1 y 5 de la Orden ministerial de 12 de agosto de 1963.

### DISPOSICION FINAL

Se faculta a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios para dictar las resoluciones necesarias para la puesta en práctica y ejecución de la presente Orden.

Lo que comunico a V. I. para su conocimiento y efectos.  
Madrid, 19 de abril de 1985.

LLUCH MARTIN

Ilmo. Sr. Director general de Farmacia y Productos Sanitarios.

### A N E X O

#### Normas de correcta fabricación y control de calidad de los medicamentos

##### 1. Consideraciones generales

1.1 Las presentes normas tienen carácter obligatorio, y su inobservancia acarreará, desde su entrada en vigor, las sanciones correspondientes. Han sido redactadas para sistematizar el conjunto de principios generales, fundamentales y mínimos que deben regir la fabricación y el control de la calidad de las especialidades farmacéuticas en España. En el futuro se desarrollarán y precisarán para adaptarlas a las nuevas exigencias que la evolución progresiva de la Ciencia y la Tecnología sin duda impondrá. Se basan en las normas de la OMS (Resolución WHA28.64, de 1975) y en las de la Pharmaceutical Inspection Convention (Documento PH3/83, de junio de 1983).

1.2 Estas normas orientarán, desde su entrada en vigor, las actuaciones que los Servicios de Inspección de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios desarrollan en los laboratorios de especialidades farmacéuticas.

1.3 Las presentes normas deben contemplarse por los titulares de licencias de fabricación de especialidades farmacéuticas como una contribución al control total de los productos que, como dice la OMS en sus normas, «es esencial para asegurar la más alta calidad de los medicamentos puestos a disposición de los consumidores... Es el fabricante mismo quien debe asumir la responsabilidad de la calidad de los medicamentos que produce. Sólo él puede evitar errores y prevenir eventuales accidentes acometiendo las distintas operaciones de fabricación y los diferentes controles con todo el cuidado exigible».

1.4 El cumplimiento de estas normas contribuirá, en gran medida, a garantizar una calidad elevada y uniforme de las especialidades farmacéuticas, así como a lograr que su seguridad y eficacia sean las establecidas en la documentación, permanentemente actualizada, del Registro.

##### 2. Definiciones

A los efectos que se prevén en estas normas se adoptarán como oficiales las siguientes definiciones:

2.1 Materia prima o material de partida.—Toda sustancia —activa o inactiva— empleada en la fabricación de un medicamento, ya permanezca inalterada o se modifique en el transcurso del proceso.

2.2 Producto farmacéutico.—Las drogas de origen natural (animal, vegetal o mineral), así como sus derivados y las sustancias químicas o biológicas, aunque sean producidas por síntesis, capaces, previa la adecuada preparación farmacológica y debidamente dosificada, de transformarse en medicamentos.

2.3 Producto farmacéutico intermedio.—Cualquier producto farmacéutico que debe ser sometido a uno o más procesos de producción para su transformación en producto farmacéutico a granel.

2.4 Producto farmacéutico a granel.—Todo producto farmacéutico ya procesado que para transformarse en producto termina-

do aún ha de someterse a varias operaciones: Llenado, envasado, empaquetado, etiquetado y verificación final.

2.5 Producto farmacéutico terminado.—Todo producto farmacéutico que ha sido sometido ya a todas las fases de su fabricación y control de calidad y merecido aprobación del Departamento de Control de Calidad para su expedición.

2.6 Medicamento.—Las sustancias simples o compuestas preparadas y dispuestas para su uso medicinal inmediato, tanto si proceden de los reinos animal, vegetal o mineral, como si se trata de agentes biológicos o productos sintéticos, tengan o no el carácter de especialidad farmacéutica, bien sean destinados a la medicina humana o a la veterinaria.

2.7 Especialidad farmacéutica.—Todo medicamento de composición conocida y denominación especial, dispuesto en envase uniforme y precintado para la venta al público y que haya sido inscrito en el Registro de Especialidades Farmacéuticas y autorizado su propietario para la preparación y venta.

2.8 Material de acondicionamiento.—Todo material empleado en el envasado, etiquetado y empaquetado de los medicamentos y, en particular, el cartónaje o texto adherido o impreso en el envase exterior; la etiqueta o texto adherido o impreso en el envase interior y el prospecto, hoja de instrucciones incluida dentro del envase exterior.

2.9 Lote de fabricación.—Toda cantidad definida de producto farmacéutico o de medicamento producida durante un período determinado de tiempo en un ciclo de fabricación, proceso o serie de procesos bajo condiciones esencialmente iguales. La característica esencial del lote de fabricación es su homogeneidad.

2.10 Clave de identificación del lote.—Es la contraseña que identifica a todos los ejemplares que componen el lote de fabricación.

2.11 Fecha de caducidad.—Es la fecha que señala el final del período de tiempo durante el cual la materia prima activa, el producto farmacéutico o el medicamento mantienen la composición y actividad que se declara dentro de los límites de tolerancia reglamentariamente establecidos y a partir de la cual los mismos no deben ni administrarse.

2.12 Control durante el proceso.—Verificaciones y ensayos realizados durante la fabricación de un producto farmacéutico o de un medicamento para asegurarse que el proceso se ajusta a las especificaciones.

2.13 Fabricación.—Todas las operaciones que intervienen en la producción de un medicamento, desde la recepción de materiales, pasando por el proceso de elaboración, envasado, empaquetado, etiquetado y verificación final como producto terminado.

2.14 Calificación.—Operación por la que se somete a prueba la maquinaria o equipo para comprobar y registrar que su funcionamiento es el previsto.

2.15 Control de calidad.—Conjunto de medidas destinadas a garantizar que todos los lotes de productos farmacéuticos y medicamentos y el material de acondicionamiento han sido fabricados conforme a las especificaciones de identidad, pureza, actividad y demás características requeridas por la Ley o el fabricante.

2.16 Cuarentena.—Situación en la que se encuentran los materiales, productos o preparados para cuya utilización es requisito previo la autorización del responsable de control de calidad supervisada por el Director técnico.

2.17 Especificación.—Documento que define las características físicas, químicas y biológicas de las materias primas, productos farmacéuticos intermedios, productos farmacéuticos a granel o productos terminados, así como del material de acondicionamiento.

2.18 Validación.—Se llama validación a la obtención de pruebas, convenientemente documentadas, demostrativas de que un método de fabricación o control es lo suficientemente fiable como para producir el resultado previsto dentro de intervalos definidos.

### 3. Personal

3.1 Cada laboratorio de especialidades farmacéuticas tendrá, con arreglo a la legislación vigente, un Director técnico que se responsabilizará personalmente de los procesos de elaboración y control y coordinará el conjunto de los departamentos que intervienen en los mismos. Para acceder al cargo de Director técnico será imprescindible contar con experiencia en la industria farmacéutica.

3.2 Igualmente, dispondrá de un responsable de fabricación, que tendrá atribuida la misión de coordinar, supervisar y, en su caso, realizar todas las operaciones que intervienen en la producción.

3.3 También contará cada laboratorio con un responsable de control de calidad, quien garantizará la realización de las pruebas necesarias para verificar la conformidad de los productos farmacéuticos, materiales de acondicionamiento y medicamentos con las especificaciones técnicas de control. Con dependencia inmediata del Director técnico es su misión establecer para las operaciones concretas del laboratorio dichas especificaciones. En el caso de las

especialidades farmacéuticas estarán basadas en la documentación de registro permanentemente actualizada de cada una de ellas, en las farmacopeas que sean de aplicación y en los demás requisitos marcados por la Ley.

3.4 En ningún caso existirá dependencia jerárquica entre el responsable de control de calidad y el responsable de fabricación.

3.5 La Dirección Técnica, por medio de los responsables de fabricación y control de calidad, inculcará al personal de todos los niveles la idea de que todas las operaciones deben realizarse en la debida forma para alcanzar las características de calidad requeridas y consciente de que el trabajo que realiza tiene como fin la elaboración de un medicamento cuyo destino en la mayor parte de los casos es un organismo enfermo. Así el control de calidad unificará los conceptos de calidad y seguridad.

3.6 El personal de todos los niveles tendrá atribuidas responsabilidades específicas y estará investido de autoridad suficiente para desarrollarlas. Esta distribución de funciones y responsabilidades se plasmará en instrucciones escritas para asegurar que no se producen lagunas ni superposiciones.

3.7 Todo el personal del laboratorio farmacéutico seguirá programas de formación continuada para mejorar su conocimiento de estas Normas, de las Normas recomendadas para la fabricación y control de la calidad de los medicamentos de la Organización Mundial de la Salud y de otros organismos internacionales, así como para mejorar su entrenamiento en las tareas que le han sido asignadas.

### 4. Locales

En todo laboratorio farmacéutico deben estar perfectamente definidos dos tipos fundamentales de locales:

- Los destinados a fabricación y
- Los destinados a almacenamiento.

4.1 Locales destinados a fabricación.—Los locales deberán estar dispuestos de forma tal que sea mínima la posibilidad de confusión entre diferentes sustancias o materiales de acondicionamiento, así como de contaminación en cruzadas. Se instalarán paredes, mamparas, cortinas de aire u otros sistemas para separar zonas e impedir errores o contaminaciones, entrada de insectos y otros animales. Las superficies interiores (paredes, suelos y techos) serán lisas, sin grietas, no desprenderán partículas, permitirán la fácil limpieza y, si es necesario, la desinfección.

Las operaciones y zonas concretas que requieren separación son:

- Preparación y fabricación propiamente dicha.
- Laboratorio de control de calidad.

Dentro de estas zonas, cuya separación es obligada, pueden existir otras igualmente independientes, de acuerdo con el buen criterio de cada laboratorio farmacéutico. Todas ellas estarán provistas de luz, calefacción, ventilación y, si es necesario, acondicionamiento de aire para mantener la temperatura y humedad relativa que requieran los productos farmacéuticos durante su fabricación, así como la precisión y buen funcionamiento de los instrumentos de laboratorio.

4.1.1 Merecen especial atención y tratamiento los locales destinados a fabricar medicamentos estériles, ciertos antibióticos, hormonas y citostáticos.

Es absolutamente necesario disponer de áreas separadas específicamente diseñadas para estos fines, así como de una documentación especial que indique tanto el tiempo como la forma de limpieza y esterilización.

#### 4.2. Locales destinados a almacenamiento.

4.2.1 Los recintos de almacenamiento deben estar dispuestos y equipados de modo que permitan colocar con orden y limpieza materias primas y productos con regulación de temperaturas y humedad cuando sea necesario.

4.2.2 Deberán delimitarse suficientemente los espacios destinados a materiales aprobados por el Departamento de Control de Calidad y los que están pendientes de aprobación por dicho Departamento, es decir, «en cuarentena».

4.2.3 Deben disponer de recintos especiales y separados para almacenar:

- a) Las sustancias que presentan riesgos especiales de incendio o explosión.
- b) Productos muy tóxicos, estupefacientes y otras sustancias peligrosas.
- c) Los materiales y productos rechazados y retirados de la venta.

### 5. Maquinaria

5.1 La maquinaria o equipo usado para la fabricación de productos farmacéuticos y de medicamentos deberá ser diseñado,

construido, emplazado y mantenido de forma tal que las superficies en contacto con las materias primas, productos intermedios o terminados sean las apropiadas para que se mantengan calidad, pureza y potencia y se eviten contaminaciones.

5.2 Deberá disponerse de utillaje y medios para realizar el ajuste, limpieza y mantenimiento de dicha maquinaria.

5.3 Las máquinas más relevantes (comprimidoras, llenadoras, mezcladoras, etc.) deberán estar provistas de una ficha que refleje su historial de mantenimiento y conservación, con fecha y firma del operario que haya realizado cada labor.

Cada máquina en particular deberá ir provista de una etiqueta que indique el producto que se encuentra en proceso. La maquinaria que no esté procesando ninguno estará etiquetada convenientemente para identificar el último producto para el que se empleó.

5.4 Las máquinas de producción deberán disponer de suficientes elementos de regulación y control y, debidamente ajustadas, estar a punto para el proceso inmediato. Los aparatos de control y medida serán equilibrados y comprobados con periodicidad, empleando métodos de contraste adecuados. Las memorias de tales pruebas deben ser conservadas y archivadas.

## 6. Higiene

### 6.1 Higiene general.

6.1.1 Cada laboratorio establecerá un programa sanitario detallado y adaptado a las condiciones de cada planta de fabricación. El programa incluirá por escrito las instrucciones correspondientes a lavado de locales y máquinas, instrucciones referentes a higiene, salud y seguridad de los trabajadores, así como las relativas a las prendas de trabajo.

6.1.2 Estos programas serán periódicamente recordados al personal responsable. Se incidirá sobre ellos especialmente en los cursos de formación continuada.

### 6.2 Higiene personal.

6.2.1 Se deberán tomar medidas para asegurar que quienes participan en la fabricación de medicamentos no padecen enfermedades transmisibles, ni presentan heridas o lesiones abiertas en la parte no cubierta de su cuerpo.

6.2.2 El personal habrá de vestir ropas conformes con la naturaleza del trabajo a realizar. Deberá conocer y observar las prácticas y costumbres higiénico-sanitarias y, en especial, no deberá fumar, comer ni mascar en las zonas de producción o envasado.

6.2.3 El personal que trabaja en procesos críticos de las zonas estériles deberá vestir uniforme de manga larga, de tejido que no suelte hilos, lavado y esterilizado, así como gorras, botas, guantes estériles y mascarilla. Una vez abandonada la zona se exigirá un cambio completo de indumentaria antes de entrar de nuevo en ella.

## 7. Documentación

### 7.1 Instrucciones.

7.1.1 Existirán instrucciones escritas para todas y cada una de las fases de fabricación, almacenamiento y control de calidad que estarán disponibles en cualquier momento y que se actualizarán cuando resulte necesario.

### 7.2 Fórmula patrón y método patrón.

7.2.1 Deberá existir documentación escrita en la que consten todos y cada uno de los componentes empleados para la fabricación de productos farmacéuticos y medicamentos, en términos cualitativos y cuantitativos, junto con la descripción del método de fabricación y los controles a ejecutar durante el proceso. Esta exigencia no regirá para el material de acondicionamiento.

Siempre que sea posible, la fórmula patrón será preparada para lotes de tamaño normalizado o estándar.

7.2.2 Técnicos competentes y experimentados en la fabricación y el control de calidad serán responsables de redactar y distribuir instrucciones, fórmula patrón y método patrón.

7.2.3 Los textos donde consten fórmula patrón y método patrón no presentarán anotaciones ni comentarios manuscritos, ni tampoco tachaduras. Cuando resulte necesario, la documentación correspondiente será reelaborada de nuevo. La documentación invalidada se retirará, pero quedará archivada convenientemente como referencia.

### 7.3 Guía de fabricación.

7.3.1 A cada uno de los lotes producidos de un producto farmacéutico corresponderá su documentación propia, en la que figurará una transcripción de las partes más relevantes del método patrón. Tras haber sido cubierta durante el proceso de fabricación, deberá expresarse:

- Nombre del preparado, tamaño y número de lote.
- Fechas de las diferentes fases del proceso de fabricación.

- Detalle de la fabricación, incluyendo referencias al equipo y material empleados.

- Número del lote o número de control analítico de cada componente del lote fabricado.

- Memoria del control durante el proceso y resultados obtenidos, incluyendo rendimientos.

- Contraseña de los operarios y firma del responsable de fabricación, debidamente fechada.

- Memorias analíticas relativas al lote o referencia que permita con facilidad su localización.

- Fecha de autorización o rechazo del lote y firma del responsable de control de calidad.

### 7.4 Archivo de guías de fabricación y muestras de referencia.

7.4.1 Las guías de fabricación deben ser conservadas y archivadas para que en cualquier momento puedan ser objeto de revisión y rastreadas las operaciones de fabricación y control de los productos farmacéuticos.

7.4.2 Las guías de fabricación y las muestras de referencia de cada lote serán conservadas hasta un año después de su fecha de caducidad.

7.4.3 Todas las muestras de referencia, ya sean de materias primas o de producto terminado, serán del tamaño adecuado para permitir las determinaciones analíticas, farmacológicas y toxicológicas que fueran necesarias durante el periodo de retención, y serán conservadas en las condiciones recomendadas para mantener su estabilidad durante este periodo.

## 8. Fabricación

### 8.1 Procedimiento de fabricación.

8.1.1 La fabricación se llevará a cabo de acuerdo con la fórmula patrón.

8.1.2 Durante la fabricación, las etapas fundamentales serán sometidas a validación. Este proceso será implantado en etapas sucesivas.

8.1.3 La fabricación será realizada y verificada por personas competentes.

8.1.4 Durante el proceso de fabricación, toda la maquinaria, contenedores, recipientes, etc., serán inequívocamente identificados mediante rotulación.

8.1.5 Se registrará y archivará información sobre las actividades desarrolladas diariamente en cada Departamento de fabricación.

### 8.2 Material de partida.

8.2.1 Todas las materias serán manipuladas, admitidas, rechazadas o recuperadas, almacenadas, rotuladas, distribuidas y contrastadas con las especificaciones establecidas con instrucciones escritas para cada una de ellas.

### 8.3 Productos intermedios y a granel.

8.3.1 Los productos intermedios o a granel comprados como tales serán manipulados desde su recepción como si fueran material de partida.

8.3.2 Los productos a granel, como regla general, serán analizados antes de los procesos de envasado, empaquetado o etiquetado.

8.3.3 Cuando los productos farmacéuticos finales producidos en una planta de fabricación sean productos farmacéuticos intermedios o a granel, regirán para ellos todas las disposiciones de estas normas relativas a productos terminados.

8.3.4 Los productos intermedios y a granel serán clara y exactamente rotulados y convenientemente almacenados.

### 8.4 Envasado, empaquetado y etiquetado («acondicionamiento»).

8.4.1 La manipulación y el control de los materiales de acondicionamiento merecerán una atención similar a la otorgada al material de partida. Por lo tanto, también es competencia del Departamento de Control de Calidad, en el momento de su recepción, muestrearlos y analizarlos y darles el aprobado para almacenamiento o rechazarlos para su devolución a los proveedores.

8.4.2 Se pondrá especial atención en todas las etapas del proceso para impedir errores de envasado, etiquetado y empaquetado.

### 8.5 Fabricación por terceros o «extra muros».

8.5.1 En los casos en los que se lleve a cabo alguna etapa de la fabricación en otra planta bajo la dirección de un responsable técnico diferente o se encargue a un tercero, esta circunstancia deberá expresarse en la guía de fabricación del lote.

### 9. Control de calidad

9.1 En todo laboratorio farmacéutico existirá un Departamento de Control de Calidad cuyo responsable dependerá del Director técnico y será independiente de cualquier otro Jefe de Departamento del laboratorio.

Las principales misiones del Departamento de Control de Calidad serán:

- a) Aprobar:
  - Las especificaciones y métodos analíticos para el material de partida, material de acondicionamiento, intermedios, productos a granel y terminados.
  - Los procedimientos de muestreo.
  - Las instrucciones de higiene y sanidad.
  - Las demás instrucciones relativas a la calidad del producto.
- b) Asegurar el cumplimiento de las instrucciones.
- c) Evaluar las guías de fabricación de los lotes.
- d) Admitir o rechazar el material de partida, material de acondicionamiento, productos intermedios y productos terminados.
- e) Monitorizar la estabilidad del producto.
- f) Responsabilizarse de la investigación de las reclamaciones relativas a la calidad del producto.

9.2 El laboratorio de control estará dotado del personal necesario y totalmente equipado para realizar las pruebas de control de calidad y verificaciones requeridas durante y después de la fabricación. Los análisis se realizarán según procedimientos escritos. Los instrumentos de control estarán debidamente calibrados y los reactivos serán adecuadamente calificados.

9.3 Cuando especiales circunstancias requieran la colaboración de laboratorios ajenos, esta circunstancia se expresará en las memorias analíticas.

#### 9.4 Autoinspección.

9.4.1 Para garantizar la más estricta observancia de los procedimientos de fabricación y control de calidad prescritos es aconsejable que los laboratorios designen a un experto o a un equipo de expertos para que de forma técnicamente imparcial realicen inspecciones periódicas del conjunto de sus procedimientos de fabricación y control.

### 10. Productos terminados

#### 10.1 Almacenaje.

10.1.1 Los productos terminados deberán almacenarse en las condiciones establecidas por el fabricante y de manera tal que sea posible la separación de lotes y la rotación de las existencias, así como una limpieza adecuada y fácil.

#### 10.2 Distribución.

10.2.1 Se registrará y archivará información sobre la distribución de todos y cada uno de los lotes de los distintos productos para facilitar la retirada del mercado y recogida del lote en caso necesario.

10.2.2 La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios será informada con toda prontitud cuando deba suspenderse la venta, dispensación y uso o más de uno de los lotes de un medicamento por encontrarse defectuoso o en mal estado sanitario.

#### 10.3 Reclamaciones y productos defectuosos.

10.3.1 El fabricante dictará instrucciones escritas que regirán su actuación en caso de reclamación acerca de la calidad de un producto farmacéutico. Las actuaciones necesarias se llevarán a cabo con rapidez; las reclamaciones se investigarán a fondo y se registrarán por escrito todos los hechos.

10.3.2 Los fabricantes deberán instaurar sistemas de recuperación de información que permitan revisar todos los productos eventualmente afectados por un error repetitivo o un fallo en los procedimientos del laboratorio fabricante.

10.3.3 Las noticias que el laboratorio reciba relativas a efectos nocivos, debidos a posibles fallos de fabricación o deterioro del producto, habrán de comunicarse a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.

### 11. Materiales rechazados

11.1 Los fabricantes de medicamentos dictarán instrucciones escritas sobre la eliminación de materiales rechazados, ya sean materias primas, productos a granel, materiales de acondicionamiento o productos terminados.

Los materiales rechazados deberán ser claramente identificados como tales y almacenados separadamente hasta su destrucción, reprocesamiento o devolución a los proveedores.