

Asimismo, el artículo 2.2 de dicho Real Decreto-ley establece una línea de ayudas para la adquisición de los medios de transporte de agua necesarios que permitan abastecer los puntos de suministro a que se hace referencia en el párrafo anterior.

En su virtud, dispongo:

Artículo 1. Los Ayuntamientos de las provincias incluidas en el anexo de la presente Orden, que estimen necesaria la construcción de uno o varios puntos de suministro de agua, presentarán, ante el órgano competente de la Comunidad Autónoma correspondiente, en el plazo de veinte días, contados a partir de la entrada en vigor de la presente disposición, la solicitud que contendrá, al menos, los siguientes datos:

Número y características principales de los puntos de suministro que se solicitan, justificando explícitamente la conveniencia de construir más de uno, en su caso.

Número de explotaciones ganaderas de régimen extensivo existentes en el municipio y censo de ganado explotado en ese régimen.

Disponibilidad de los terrenos necesarios para la construcción de los puntos de suministro, incluyendo los accesos necesarios. Cuando los terrenos no sean de propiedad municipal deberá acompañarse la autorización del titular de los mismos.

Compromiso de aceptación de la obra a su terminación y compromiso de conservación de la misma.

Compromiso de destinar el punto de suministro de agua al fin exclusivo de servir de abrevadero para el ganado, incluyendo el abastecimiento de energía, en su caso.

Art. 2. La Comunidad Autónoma correspondiente informará cada una de las solicitudes presentadas y las remitirá al Instituto Nacional de Reforma y Desarrollo Agrario (en adelante IRYDA), relacionadas de acuerdo con un orden de prioridad adecuado a las circunstancias específicas del territorio afectado.

Art. 3. El IRYDA dentro de los créditos presupuestarios disponibles y previos los trámites oportunos procederá a la ejecución de las obras correspondientes, previa comunicación a las Comunidades Autónomas y Ayuntamientos respectivos.

Art. 4. Para la adquisición de medios no automotrices que tengan como objeto específico el transporte de agua a los puntos en que pueda ser utilizada por las explotaciones afectadas el IRYDA podrá otorgar una subvención de hasta el 70 por 100 del valor de dichos medios.

Podrán solicitar dicha subvención, ante el órgano competente de la Comunidad Autónoma correspondiente, en el plazo de veinte días, contados a partir de la entrada en vigor de la presente disposición, las Diputaciones, los Ayuntamientos, otras Entidades locales y las Agrupaciones de ganaderos afectados, de las provincias incluidas en el anexo de la presente Orden.

Art. 5. La Comunidad Autónoma correspondiente remitirá las solicitudes al IRYDA, en unión de los documentos justificativos de la adquisición de los medios no automotrices o del presupuesto o precio ofertado por el vendedor, relacionadas de acuerdo con un orden de prioridad adecuado a las circunstancias específicas

Art. 6. Una vez recibidas las solicitudes a que se hace referencia en el artículo anterior, el IRYDA, con la participación de los órganos competentes de las Comunidades Autónomas afectadas, confeccionará una relación de aquellas que puedan recibir la ayuda, hasta el límite del crédito presupuestario disponible. Las Comunidades Autónomas dictarán las resoluciones de concesión de las ayudas correspondientes.

## DISPOSICION FINAL

Unica.—La presente disposición entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Madrid, 28 de mayo de 1993.

SOLBES MIRA

Ilmos. Sres. Subsecretario y Presidente del Instituto Nacional de Reforma y Desarrollo Agrario.

## ANEXO

### Provincias

(Artículo 2 del Real Decreto-ley 8/1993)

#### *Comunidad Autónoma de Andalucía*

Cádiz.  
Córdoba.  
Granada.  
Huelva.  
Jaén.  
Málaga.  
Sevilla.

#### *Comunidad Autónoma de Aragón*

Huesca.  
Teruel.  
Zaragoza.

#### *Comunidad Autónoma de Castilla-La Mancha*

Ciudad Real.  
Cuenca.  
Guadalajara.  
Toledo.

#### *Comunidad Autónoma de Castilla y León*

Salamanca.  
Zamora.

#### *Comunidad Autónoma de Extremadura*

Cáceres.  
Badajoz.

#### *Comunidad Autónoma de Madrid*

Madrid.

# MINISTERIO DE RELACIONES CON LAS CORTES Y DE LA SECRETARIA DEL GOBIERNO

**13888** REAL DECRETO 822/1993, de 28 de mayo, por el que se establecen los principios de buenas prácticas de laboratorio y su aplicación en la realización de ensayos no clínicos sobre sustancias y productos químicos.

El artículo 12.1 del Reglamento sobre declaración de sustancias nuevas y clasificación, envasado y etique-

tado de sustancias peligrosas, aprobado por Real Decreto 2216/1985, de 23 de octubre, basado en las Directivas del Consejo de las Comunidades Europeas 67/548/CEE, y posteriores que la modifican, establece que los ensayos y análisis de las sustancias que se exigen para la notificación que preceptúa el artículo 5 se realizarán en laboratorios acreditados, siguiendo las buenas prácticas de laboratorio.

Por su parte, la Directiva del Consejo 87/18/CEE establece en su artículo 1.1 que los Estados adoptarán las medidas necesarias para garantizar que los laboratorios que realicen ensayos sobre los productos químicos, de conformidad con la Directiva 67/548/CEE antes mencionada, cumplan los principios de buenas prácticas de laboratorio especificados en el anexo 2 de la Decisión del Consejo de la OCDE, de 12 de mayo de 1981, relativa a la aceptación mutua de los datos para la evaluación de los productos químicos. Teniendo en cuenta que dichos ensayos tienen como objetivo la evaluación de los riesgos potenciales de los productos químicos para el hombre y para el medio ambiente, el presente Real Decreto se dicta al amparo de lo establecido en el artículo 149.1.16.ª y 23.ª de la Constitución Española.

Como consecuencia de lo dispuesto en el ámbito de la Directiva 87/18/CEE, y sin perjuicio de que los principios de las buenas prácticas de laboratorio a que se refiere puedan resultar de aplicación más general, es necesario disponer su vigencia e instrumentar normativamente la garantía de su cumplimiento.

Por otra parte, dentro del mismo ámbito, y en lo que concierne específicamente a los productos industriales, resulta de aplicación la Ley de Industria 21/1992, de 16 de julio, cuyo artículo 9 incluye entre los objetivos de la seguridad industrial la prevención y protección de daños a las personas y el medio ambiente.

En su virtud, a propuesta de los Ministros de Industria, Comercio y Turismo, de Agricultura, Pesca y Alimentación y de Sanidad y Consumo, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 28 de mayo de 1993,

## DISPONGO:

### Artículo 1.

Los laboratorios que realicen ensayos sobre los productos químicos, de conformidad con la Directiva 67/548/CEE, observarán en la realización de estudios no clínicos sobre sustancias y productos químicos, con objeto de determinar sus efectos sobre el hombre, animales y medio ambiente, los principios de buenas prácticas de laboratorio indicadas en el anexo.

### Artículo 2.

A la entrega de los resultados de los ensayos, a que se refiere el artículo 1, los laboratorios deberán informar, mediante las actas de ensayo, que dichos ensayos se han realizado de conformidad con los principios de buenas prácticas de laboratorio indicadas en el anexo.

### Artículo 3.

Los estudios no clínicos que se realicen como requisito para una autorización de comercialización de sustancias y productos químicos se llevarán a efecto de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 1.

### Artículo 4.

La Administración Pública competente por razón de la materia podrá autorizar a los laboratorios que previamente hayan obtenido la correspondiente acredita-

ción técnica para la realización de cada tipo de ensayo. Dicha Administración será responsable de que los ensayos se realicen observando los principios de buenas prácticas de laboratorio, debiendo ejercer a tal efecto las funciones de inspección y verificación precisas para asegurar el cumplimiento de las obligaciones establecidas en el presente Real Decreto.

### Artículo 5.

1. En el ámbito de la Administración General del Estado, para controlar el cumplimiento de los principios de buenas prácticas de laboratorio, serán competentes los Ministerios de Industria, Comercio y Turismo; de Agricultura, Pesca y Alimentación, y de Sanidad y Consumo, dentro del ámbito de sus respectivas competencias.

2. En el ámbito de sus competencias, las Comunidades Autónomas comunicarán a los Ministerios citados en el apartado 1 las autoridades encargadas del control en la aplicación de los principios de buenas prácticas de laboratorio, a los efectos de su comunicación a la Comisión de las Comunidades Europeas.

3. En el ámbito de sus competencias, las Comunidades Autónomas comunicarán a los Ministerios afectados las autorizaciones que hayan concedido a los laboratorios de ensayo acreditados, así como las incidencias que en la aplicación de los principios de buenas prácticas de laboratorio afecten a los resultados de los ensayos.

### Disposición adicional única.

El presente Real Decreto se dicta al amparo de lo establecido en el artículo 149.1.16.ª y 23.ª de la Constitución Española.

### Disposición final única.

En el ámbito de sus competencias, se autoriza a los Ministros de Industria, Comercio y Turismo; de Agricultura, Pesca y Alimentación, y de Sanidad y Consumo para que dicten las disposiciones necesarias para la aplicación y desarrollo de lo previsto en el presente Real Decreto.

Dado en Madrid a 28 de mayo de 1993.

JUAN CARLOS R.

El Ministro de Relaciones con las Cortes  
y de la Secretaría del Gobierno,  
VIRGILIO ZAPATERO GOMEZ

## ANEXO

### Principios de las buenas prácticas de laboratorio

#### Sección 1.ª

#### Introducción

#### A. Objetivo.

Los principios de «buenas prácticas de laboratorio» serán de aplicación a los estudios que se hayan de realizar, con objeto de obtener datos sobre las propiedades de las sustancias y de los productos químicos y su seguridad respecto a la salud humana y el medio ambiente. Las buenas prácticas de laboratorio serán también de aplicación a los estudios de campo.

#### B. Definiciones.

1. Buenas prácticas de laboratorio (B.P.L.): Las buenas prácticas de laboratorio se refieren a los sistemas de organización y a las condiciones bajo las cuales los

estudios se planifican, realizan, controlan, registran y presentan.

2. Términos relativos a la organización del laboratorio:

a) Laboratorio: Es el conjunto de personas, locales, instalaciones, aparatos y materiales necesarios para la realización de los estudios.

b) Director del estudio: Es la persona responsable de la realización total del estudio.

c) Programa de garantía de calidad: Es el sistema de control interno que permite verificar que el estudio se lleva a cabo de acuerdo con los principios de las buenas prácticas de laboratorio.

d) Procedimientos, normalizados de trabajo: Son aquellos procedimientos escritos que describen cómo se realizan determinados ensayos rutinarios de laboratorio, o cualquier otra actividad que normalmente no se especifica de forma detallada en los protocolos, ni en las líneas directrices del estudio.

e) Promotor: Es la persona física o jurídica que patrocina o encarga el estudio.

## Sección 2.ª

### *Principios de las buenas prácticas de laboratorio*

#### A. Organización y personal del laboratorio.

##### 1. Responsabilidades de la Dirección del laboratorio.

a) La dirección del laboratorio deberá asegurar el cumplimiento de los principios de las buenas prácticas de laboratorio.

b) La dirección del laboratorio cuidará, como mínimo, de:

1.º Que se disponga de personal cualificado, instalaciones, equipos, aparatos y materiales adecuados.

2.º Mantener archivada la documentación relativa a la titulación, capacitación y experiencia y a la descripción del puesto de trabajo, de todas las personas de nivel científico, técnico y laboral.

3.º Asegurar que el personal comprenda claramente las funciones que deben desempeñar y, cuando ello sea necesario, formarle para las mismas.

4.º Asegurar el cumplimiento de las normas de seguridad e higiene, conforme a la legislación vigente.

5.º Asegurar el establecimiento y cumplimiento de los procedimientos normalizados de trabajo.

6.º Asegurar que existe un programa de garantía de calidad y asignarle el personal adecuado.

7.º Aprobar el protocolo cuando proceda conjuntamente con el promotor del estudio.

8.º Asegurar que cualquier modificación del protocolo esté aprobada y quede registrada.

9.º Conservar copias de todos los protocolos.

10. Mantener un archivo cronológico de todos los procedimientos normalizados de trabajo.

11. Garantizar que se disponga de personal suficiente para la realización puntual y correcta de cada estudio.

12. Designar como Director del estudio y antes del comienzo del mismo, a una persona que posea la titulación, capacitación y experiencia adecuadas. Si fuera necesario cambiar de Director a lo largo del estudio deberá quedar justificado y registrado.

13. Garantizar que sea designada una persona como responsable de la gestión de los archivos.

##### 2. Responsabilidad del Director del estudio.

a) El Director del estudio tiene la responsabilidad de la dirección del mismo y de la redacción del informe final.

b) Esta responsabilidad incluirá, al menos, las siguientes funciones:

1.ª Aprobar el protocolo.

2.ª Asegurar que se cumplan los procedimientos normalizados de trabajo especificados en el protocolo y que toda modificación del mismo quede justificada, aprobada y registrada.

3.ª Asegurar que todos los datos obtenidos queden registrados en su totalidad.

4.ª Fechar y firmar el informe final, aceptando la responsabilidad de la validez de los datos y confirmando el cumplimiento de los principios de las buenas prácticas de laboratorio.

5.ª Asegurar que al término del estudio, el protocolo, el informe final, los datos primarios y todo el material relacionado con el mismo sean debidamente archivados.

##### 3. Responsabilidad del personal

a) El personal deberá observar métodos seguros de trabajo. Los productos químicos deberán ser manipulados con las precauciones necesarias en tanto no se haya determinado su grado de peligrosidad.

b) El personal deberá tomar las precauciones de higiene necesarias para reducir al mínimo el riesgo al que se expone y para asegurar la calidad del estudio.

c) Las personas cuyo estado de salud pueda alterar desfavorablemente la calidad del estudio, deberán excluirse de la realización de las operaciones que puedan afectar al mismo.

#### B. Programa de garantía de calidad

##### 1. Generalidades.

a) El laboratorio deberá contar con un programa de garantía de calidad apoyado en documentos, que permita asegurar que los estudios se realicen conforme a los principios de las buenas prácticas de laboratorio.

b) El programa de garantía de calidad deberá llevarse a cabo por una o varias personas designadas por la dirección del laboratorio y directamente responsables ante ella y que estén familiarizadas con los procedimientos experimentales.

c) Estas personas no deberán participar en la realización del estudio que garantizan.

d) Estas personas deberán comunicar todas sus observaciones, por escrito, directamente a la dirección del laboratorio y al director del estudio.

##### 2. Responsabilidades del personal encargado de la Unidad de Garantía de Calidad.

El personal encargado de la garantía de calidad será responsable como mínimo de las funciones siguientes:

a) Asegurar que el protocolo y los procedimientos normalizados de trabajo estén a disposición del personal que realiza el estudio.

b) Asegurar que se cumplan el protocolo y los procedimientos normalizados de trabajo, mediante inspecciones periódicas del laboratorio y por verificaciones de estudio durante su realización. Se deberán conservar los informes de estas inspecciones.

c) Informar puntualmente a la dirección del laboratorio y al director del estudio de cualquier desviación no autorizada del protocolo o de los procedimientos normalizados de trabajo.

d) Revisar los informes finales para confirmar que los métodos, los procedimientos y las observaciones estén debidamente descritos y que los resultados obte-

nidos reflejen con exactitud los datos primarios del estudio.

e) Redactar y firmar una declaración, que ha de ser incluida en el informe final, indicando las fechas de las inspecciones efectuadas y de los informes remitidos a la dirección del laboratorio y al director del estudio.

### 3. Términos relativos al estudio

a) Estudio: Es el ensayo o conjunto de ensayos orientados a obtener datos relativos a las propiedades y seguridad de la sustancia a ensayar sobre la salud humana y el medio ambiente.

b) Protocolo: Es el documento que define el alcance del estudio en toda extensión.

c) Línea directriz para los ensayos: Es la descripción codificada del método definido por la autoridad competente, sobre el cual se basa el estudio.

d) Sistema experimental: Es cualquier sistema animal, vegetal, microbiano, celular, subcelular, químico, físico o cualquier combinación de los mismos, que se utilice en el estudio.

e) Datos primarios: Son aquellas anotaciones de laboratorio, documentos originales, o copia verificada de los mismos, que resulten de observaciones directas o de los trabajos realizados a lo largo del estudio.

f) Especimen: Es cualquier material extraído del sistema experimental para su examen, análisis o almacenamiento.

### 4. Términos relativos a la sustancia (producto) a ensayar

a) Sustancia a ensayar: Es la sustancia química o preparado sometido a ensayo.

b) Sustancia de referencia: Es cualquier otra sustancia química o mezcla bien determinada que se utilice para establecer una base de comparación con la sustancia a ensayar.

c) Lote: Es una cantidad determinada de la sustancia a ensayar o de la sustancia de referencia que ha sido producida en un ciclo definido de fabricación, de forma tal que presente un carácter uniforme.

d) Vehículo (portador): Es todo agente utilizado para mezclar, dispersar o solubilizar la sustancia a ensayar o de referencia, con objeto de facilitar su incorporación al sistema experimental.

e) Muestra: Es una determinada cantidad de la sustancia a ensayar o de la sustancia de referencia.

## C. Laboratorio

### 1. Generalidades

a) El tamaño, la construcción y la localización del laboratorio deberán responder a las exigencias del estudio y reducir al mínimo cualquier perturbación que pudiera alterar su validez.

b) El diseño del laboratorio será tal que permita una superación adecuada entre las diferentes actividades, con el fin de asegurar la ejecución correcta de cada estudio.

### 2. Instalaciones relacionadas con el sistema experimental

a) El laboratorio deberá disponer de un número suficiente de salas y locales para asegurar la separación entre los diferentes sistemas experimentales y el aislamiento en aquellos estudios en los que se utilicen productos potencialmente peligrosos o sospechosos de serlo.

b) El laboratorio deberá disponer de instalaciones apropiadas para el diagnóstico, el tratamiento y el control

de enfermedades de los sistemas experimentales con el fin de asegurar que no se produzca un grado inaceptable de deterioro de los mismos.

c) El laboratorio deberá disponer de espacio suficiente para el almacenamiento de los suministros y equipos. Los locales de almacenamiento deberán ser separados de los locales que alberguen los sistemas experimentales y deberán estar suficientemente protegidos contra cualquier clase de infestación y contaminación. Deberá asegurarse la refrigeración de los productos perecederos.

### 3. Instalaciones para el manejo de las sustancias a ensayar y de las sustancias de referencia

a) Para evitar todo tipo de contaminación o mezcla involuntaria de sustancias, se deberá disponer de locales diferentes tanto para la recepción, como para el almacenamiento de sustancias a ensayar y de sustancias de referencia; asimismo para las operaciones relativas a las mezclas de sustancias a ensayar con los vehículos.

b) Los locales de almacenamiento de las sustancias a ensayar deberán:

1.º Estar separados de los locales donde se alberguen los sistemas experimentales.

2.º Asegurar el mantenimiento de la identidad, concentración, pureza y estabilidad de dichas sustancias.

3.º Asegurar el almacenamiento adecuado de las sustancias peligrosas.

### 4. Salas de archivo

Se deberá disponer de salas de archivo para el almacenamiento y consulta de los datos primarios, de los informes, de las muestras y de los especímenes.

### 5. Evacuación de residuos

a) El manejo y evacuación de residuos deberá efectuarse de manera que no se ponga en peligro la integridad de los estudios que se estén efectuando.

b) El manejo y la evacuación de los residuos resultantes de la realización de un estudio se efectuará según la legislación vigente. Deberá disponerse de instalaciones apropiadas de recogida, almacenamiento y evacuación, así como de medios de descontaminación y de transporte. Se mantendrán registros de las actividades mencionadas.

## D. Aparatos, materiales y reactivos

### 1. Aparatos

a) Los aparatos utilizados en la obtención de los datos y en la regulación o control de los factores ambientales que intervengan en los estudios, deberán estar correctamente situados, tener un diseño apropiado y estar adecuadamente dimensionados.

b) Los aparatos utilizados en los estudios deberán ser periódica y convenientemente revisados, limpiados, mantenidos y calibrados, de acuerdo con los procedimientos normalizados de trabajo. Deberá mantenerse un registro de estas operaciones.

### 2. Materiales

Los aparatos y los materiales utilizados en los estudios no deberán interferir con los sistemas experimentales.

### 3. Reactivos

Los reactivos se deberán etiquetar indicando el origen, la identidad, la concentración y los datos sobre su

estabilidad, fecha de preparación, caducidad e instrucciones específicas para su almacenamiento.

## E. Sistemas experimentales

### 1. Físicos y químicos

a) Los aparatos utilizados para la obtención de datos físicos y químicos deberán estar correctamente situados, ser de diseño apropiado y estar adecuadamente dimensionados.

b) Las sustancias de referencia podrán servir de ayuda para verificar la integridad de los sistemas experimentales físicos y químicos.

### 2. Biológicos

a) Se crearán y mantendrán las condiciones apropiadas para el alojamiento, la manipulación, el cuidado y mantenimiento de animales, vegetales, sistemas microbianos y otros sistemas celulares y subcelulares, con el fin de asegurar la calidad de los datos.

b) Estas condiciones deberán ajustarse además a la legislación vigente sobre importación, transporte, cuidado, mantenimiento y utilización de animales, vegetales, sistemas microbianos y otros sistemas celulares y subcelulares.

c) Los sistemas experimentales, animales y vegetales, inmediatamente después de su recepción, deberán aislarse hasta que se evalúe su estado de salud y condiciones sanitarias. Si se observase una mortalidad o una morbilidad anormal, el lote considerado no deberá utilizarse y en caso necesario se destruirá, siguiendo métodos humanitarios.

d) Se mantendrán registros en los que se consignen el origen, la fecha de llegada y su estado en el momento de la recepción.

e) Antes de comenzar el estudio, los sistemas experimentales, animales, vegetales, microbianos y celulares deberán aclimatarse a las condiciones medioambientales establecidas en el mismo durante un período de tiempo suficiente.

f) Los sistemas experimentales deberán estar identificados correctamente mediante rótulos o anotaciones que deberán figurar sobre su correspondiente recipiente o alojamiento.

g) Deberá quedar registrado, el diagnóstico y el tratamiento de cualquier enfermedad que se declare en el sistema experimental antes o durante la realización del estudio.

## F. Sustancias a ensayar y de referencia

### 1. Recepción, manipulación, muestreo y almacenamiento

a) Se deberán mantener registros en los que consten la caracterización de la sustancia, la fecha de la recepción y las cantidades recibidas y utilizadas en los estudios.

b) Se deberán describir los métodos de manipulación, muestreo y almacenamiento que garanticen en todo momento, y en la medida de lo posible, la homogeneidad y la estabilidad, e impidan una contaminación o una mezcla.

c) El etiquetado de los recipientes de almacenamiento deberá incluir la identidad, fecha de caducidad e instrucciones específicas para el almacenamiento.

### 2. Caracterización

a) Toda sustancia a ensayar o de referencia deberá estar identificada de forma correcta (por ejemplo: Por un código, por su número del Chemical Abstracts Service, CAS, o por su nombre).

b) Para cada estudio deberá conocerse la identidad de las sustancias a ensayar o de referencia, incluyendo el número del lote, la pureza, la composición, la concentración y aquellas otras características que permitan definir de forma adecuada cada lote.

c) Para cada estudio se deberá conocer la estabilidad de las sustancias a ensayar y de referencia en las condiciones de almacenamiento.

d) Para cada estudio se deberá conocer la estabilidad de las sustancias a ensayar y de referencia en las condiciones del estudio.

e) Cuando la sustancia a ensayar deba administrarse en un vehículo, se deberán establecer los procedimientos normalizados de trabajo necesarios para comprobar homogeneidad y la estabilidad de la sustancia en dicho vehículo.

f) Para estudios cuya duración sea superior a cuatro semanas, deberá conservarse una muestra de cada lote con fines analíticos.

## G. Procedimientos normalizados de trabajo

### 1. Generalidades.

Cada laboratorio deberá disponer por escrito de procedimientos normalizados de trabajo, aprobados por dirección, que aseguren la calidad y la integridad de los datos obtenidos a lo largo del estudio.

En cada unidad independiente del laboratorio se deberá disponer de procedimientos normalizados de trabajo correspondientes a las actividades que en ella se efectúen. Podrán usarse, como complemento de los mismos libros de texto, artículos, manuales, etc.

### 2. Aplicación.

Se dispondrá de procedimientos normalizados de trabajo para, al menos, las siguientes actividades de laboratorio:

#### a) Sustancias a ensayar y de referencia:

Recepción, identificación, etiquetado, manipulación, muestreo y almacenamiento.

#### b) Aparatos y reactivos:

Utilización, mantenimiento, limpieza y calibración de los aparatos de medida y equipos de regulación de las condiciones medioambientales; preparación de reactivos.

c) Mantenimiento de registros, informes, archivo y consulta:

Codificación de los estudios, recogida de datos, preparación de informes, sistemas de clasificación, manejo de datos, incluyendo los informatizados.

#### d) Sistemas experimentales (cuando proceda):

1.º Preparación del local y condiciones ambientales para el sistema experimental.

2.º Procedimiento de recepción, transferencia, utilización, caracterización, identificación, cuidado y mantenimiento del sistema experimental.

3.º Preparación del sistema experimental, observaciones y exámenes antes, durante y al finalizar el estudio.

4.º Manipulación de los individuos del sistema experimental que sean encontrados moribundos o muertos durante la realización del estudio.

5.º Recogida, identificación y manipulación de especímenes, incluyendo necropsia e histopatología.

#### e) Procedimientos de garantía de calidad:

Actividades del personal responsable de la Unidad de Garantía de Calidad para la realización y notificación

de las revisiones e inspecciones de los estudios, así como para las revisiones del informe final.

f) **Medidas de seguridad e higiene:**

De acuerdo con la legislación vigente.

## H. Realización del estudio

### 1. Protocolo.

a) Antes de comenzar cualquier estudio deberá establecerse un protocolo escrito.

b) El protocolo deberá conservarse como dato primario.

c) Todos los cambios, modificaciones o revisiones del protocolo, tal y como hayan sido aprobados por el Director del estudio, incluyendo sus justificaciones, deberán ser objeto de documentos firmados y fechados por el mismo y conservados junto con el protocolo.

### 2. Contenido del protocolo.

El protocolo deberá contener, al menos, la siguiente información:

a) **Identificación del estudio y de las sustancias a ensayar y de referencia:**

- 1.º Título descriptivo.
- 2.º Exposición de motivos, especificando la naturaleza y el objeto del estudio.
- 3.º Identificación de la sustancia a ensayar mediante un código o por su nombre (IUPAC, número CAS, etc.).
- 4.º Sustancia de referencia, que vaya a ser utilizada.

b) **Información sobre el promotor y el laboratorio:**

- 1.º Nombre y dirección del promotor.
- 2.º Nombre y dirección del laboratorio.
- 3.º Nombre y dirección del Director del estudio.

c) **Fechas:**

1.ª Fecha de aprobación del protocolo mediante la firma del mismo por el Director del estudio, y cuando sea necesario, por el promotor y por la dirección del laboratorio.

2.ª Fechas propuestas para el comienzo y para la terminación del estudio.

d) **Métodos de ensayo:**

Indicación de las líneas directrices de la OCDE, CEE u otras líneas directrices que vayan a ser utilizadas.

e) **Aspectos particulares (cuando proceda):**

1.º Justificación de la elección del sistema experimental.

2.º Caracterización del sistema experimental, es decir, la especie, la cepa, la raza, la variedad, el origen, el número de individuos, el intervalo de peso, el sexo, la edad y otras informaciones pertinentes.

3.º Método de administración y las razones de su elección.

4.º Niveles de dosis y/o de concentraciones, así como la frecuencia y la duración de la administración.

5.º Información detallada del diseño experimental donde se incluirá el desarrollo cronológico del estudio, materiales, métodos y condiciones, la naturaleza y frecuencia de los análisis, medidas, observaciones y exámenes a realizar.

f) **Registros:**

Lista de los registros que deberán conservarse.

### 3. Realización del estudio.

a) Se adjudicará a cada estudio una identificación propia. Todos los elementos relacionados con el mismo deberán llevar esta identificación.

b) El estudio deberá efectuarse de acuerdo con el protocolo aprobado.

c) Todos los datos obtenidos durante la realización de un estudio deberán registrarse de inmediato de manera directa, precisa y legible por la persona encargada de anotarlos, quien deberá también fecharlos y firmarlos (rúbrica o iniciales).

d) Cualquier modificación de los datos primarios deberá efectuarse de manera que no oculte datos precedentes. Si fuera necesario se indicará la razón del cambio, que quedará fechada y firmada por la persona que lo realice.

e) Los datos que se introduzcan directamente de manera informatizada deberán identificarse en el momento de su introducción, por la persona responsable de ello. Las correcciones deberán introducirse separadamente, especificando la razón de las mismas, la fecha y la identidad de la persona que las realice.

### I. Realización del informe a partir de los resultados del estudio

#### 1. Generalidades.

a) Se redactará un informe final sobre el estudio.

b) Se recomienda la utilización del sistema internacional de unidades (SI).

c) El informe final deberá ser fechado y firmado por el Director del estudio.

d) Cuando en el informe final se incluyan los emitidos por otros investigadores principales que hubieran colaborado en la realización del estudio, estos informes deberán ir fechados y firmados por dichos investigadores.

e) Las correcciones y las adiciones a un informe final deberán ser presentadas bajo la forma de enmiendas. Dichas enmiendas deberán especificar claramente la razón de dichas correcciones o adiciones y deberán ser fechadas y firmadas por el Director del estudio y por el investigador principal de cada disciplina implicada.

#### 2. Contenido del informe final.

El informe final deberá incluir, al menos, la siguiente información:

a) **Identificación del estudio y de las sustancias a ensayar y de referencia:**

- 1.º Título descriptivo.
- 2.º Identificación de la sustancia a ensayar por un código o por su nombre químico (IUPAC, número CAS, etc.).
- 3.º Identificación de la sustancia de referencia por su nombre químico.
- 4.º Caracterización de la sustancia a ensayar con especial referencia a su pureza, estabilidad y homogeneidad.

b) **Información sobre el laboratorio:**

- 1.º Nombre y dirección.
- 2.º Nombre del Director del estudio.
- 3.º Nombre de las personas que hayan contribuido con sus informes al informe final.

c) **Fechas:**

- 1.º Fechas de comienzo y terminación del estudio.
- 2.º Fechas de los informes.

d) **Declaraciones:**

Declaraciones de los responsables de garantía de calidad certificando las fechas de las inspecciones y las

fechas en que las observaciones fueron comunicadas a la dirección y al Director del estudio.

e) Descripción de los materiales y de los métodos de ensayo:

1.º Descripción de los métodos y de los materiales utilizados.

2.º Indicación de las líneas directrices de la OCDE, CEE o de otras que hayan sido utilizadas para los ensayos.

f) Resultados:

1.º Resumen de los resultados.

2.º Todas las informaciones y datos requeridos en el protocolo.

3.º Exposición de los resultados, incluyendo cálculos y métodos estadísticos.

4.º Evaluación y discusión de los resultados y, si procede, conclusiones.

g) Archivos:

Lugar donde se conserva el conjunto de las muestras, especímenes, datos primarios y el informe final.

## J. Archivos: Almacenamiento y conservación de registros y materiales

### 1. Almacenamiento y consulta.

a) Los archivos deberán estar concebidos y equipados para la recepción y almacenamiento adecuados de:

1.º Protocolo.

2.º Datos primarios.

3.º Informes finales.

4.º Informes sobre las revisiones de los estudios y sobre las inspecciones de laboratorio realizadas de acuerdo con el programa de garantía de calidad.

5.º Muestras y especímenes.

b) La clasificación de los materiales conservados en los archivos será tal que facilite un almacenamiento ordenado y una rápida localización.

c) Únicamente podrá tener acceso a los archivos el personal autorizado por la dirección. Las entradas y salidas de documentos de los archivos deberán ser debidamente registradas.

### 2. Conservación.

a) Los siguientes documentos deberán conservarse durante el período de tiempo que indique la autoridad competente:

1.º El protocolo, los datos primarios, las muestras, los especímenes y el informe final de cada estudio.

2.º Los informes de todas las inspecciones y revisiones efectuadas, según el programa de garantía de calidad.

3.º Un resumen de la titulación, formación, experiencia y la descripción del trabajo del personal.

4.º Informes sobre el mantenimiento y el calibrado del equipo.

5.º Fichero cronológico de los procedimientos normalizados de trabajo.

b) Las muestras y especímenes no se conservarán más allá del tiempo durante el cual las preparaciones sean aptas para una evaluación.

c) Cuando un laboratorio o una sociedad arrendataria de locales de archivo cese en sus actividades sin tener un sucesor legal, los archivos deberán ser transferidos al promotor del estudio.

**13889** *ORDEN de 26 de mayo de 1993 por la que se establecen las condiciones para la solicitud de clasificación de establecimientos y de concesión de excepciones temporales y limitadas a las normas comunitarias sanitarias para la producción y comercialización de leche cruda, leche de consumo tratada térmicamente y productos lácteos.*

La Directiva del Consejo 85/397/CEE, de 5 de agosto de 1985, y sus correspondientes disposiciones de desarrollo establecieron las normas sanitarias y de policía sanitaria aplicables en los intercambios intracomunitarios de leche tratada térmicamente.

Esta Directiva ha sido incorporada al Derecho interno mediante el Real Decreto 362/1992, de 10 de abril, por el que se establecen las normas de orden sanitario y de policía sanitaria relativas a la leche tratada térmicamente, exigibles para los intercambios intracomunitarios.

Posteriormente, la Directiva del Consejo 92/46/CEE, de 16 de junio, amplía el ámbito de aplicación a la producción y comercialización de leche cruda, leche tratada térmicamente y productos lácteos con destino al mercado interior.

Considerando que, de acuerdo con el artículo 10 de esta Directiva, existirá un régimen general de autorización de establecimientos que exigirá el cumplimiento de todos los requisitos técnico-sanitarios fijados en la misma y que, según el artículo 11, los establecimientos elaboradores de productos lácteos cuya producción sea limitada, según los criterios que se adopten reglamentariamente, podrán acogerse a un régimen de excepciones permanentes para su autorización, mediante el cual se les eximirá del cumplimiento de algunos de los citados requisitos.

Considerando, asimismo, que el artículo 12 establece que antes del 1 de octubre de 1993 los establecimientos que se beneficien en la actualidad de una autorización nacional se clasificarán de acuerdo con el tipo de régimen de autorización al que se acojan.

Considerando, por otra parte, que a la entrada en vigor de la presente Orden algunos establecimientos no se ajustarán a lo dispuesto en la Directiva 92/46/CEE y, previsiblemente, no estarán en condiciones de cumplirla el 1 de enero de 1994, la Directiva del Consejo 92/47/CEE, de 16 de junio, establece un procedimiento que contempla la posibilidad de aplazar temporalmente, si así se solicitase, el cumplimiento de determinados requisitos exigidos para su autorización, fijando asimismo la fecha límite de dicho aplazamiento.

Con objeto de dar cumplimiento, dentro de los plazos fijados, a lo dispuesto por la Directiva 92/47/CEE y por el artículo 12 de la Directiva 92/46/CEE, se hace necesario disponer, con carácter de urgencia, de un procedimiento que contemple los trámites administrativos requeridos para la gestión de las solicitudes de aplazamiento del cumplimiento de alguno de los citados requisitos y para la clasificación de establecimientos.

La presente Orden se dicta al amparo del artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, y del artículo 40.2 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad.

En consecuencia, a propuesta de los Ministros de Sanidad y Consumo y de Agricultura, Pesca y Alimentación, oídos los sectores afectados y con informe de la Comisión Interministerial para la Ordenación Administrativa, dispongo:

Primero.—A efectos de la presente Orden se entenderá por:

Leche cruda: La leche producida por la secreción de la glándula mamaria de una o más vacas, ovejas, cabras