

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria

INSTRUCTIVO EXTERNO

REQUISITOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA OBTENCIÓN, RENOVACIÓN, AMPLIACIÓN, INCLUSIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS Y MODIFICACIÓN DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM) PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS DE PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL

Coordinación General Técnica de Certificaciones
Dirección Técnica de Buenas Prácticas y Permisos

Enero, 2022

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.



Juntos
lo logramos

INSTRUCTIVO EXTERNO Requisitos y Procedimientos para la Obtención, Renovación, Ampliación, Inclusión de formas farmacéuticas y Modificación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal	CÓDIGO	IE-B.3.2.3- LF-04
	VERSIÓN	1.0
	Página 2 de 14	

CONTROL DE CAMBIOS

Versión	Descripción	Fecha de Actualización
1	Emisión de Original conforme a la Resolución ARCSA-DE-036-2020-MAFG	ENERO/2022

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

<p align="center">INSTRUCTIVO EXTERNO</p> <p align="center">Requisitos y Procedimientos para la Obtención, Renovación, Ampliación, Inclusión de formas farmacéuticas y Modificación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal</p>	<p align="center">CÓDIGO</p>	<p align="center">IE-B.3.2.3- LF-04</p>
	<p align="center">VERSIÓN</p>	<p align="center">1.0</p>
	<p align="center">Página 4 de 14</p>	

CONTENIDO

1. OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO	5
2. CONSIDERACIONES GENERALES.....	5
3. DEFINICIONES.....	6
4. INSTRUCCIONES	8
5. ANEXOS	17

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

INSTRUCTIVO EXTERNO Requisitos y Procedimientos para la Obtención, Renovación, Ampliación, Inclusión de formas farmacéuticas y Modificación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal	CÓDIGO	IE-B.3.2.3-LF-04
	VERSIÓN	1.0
	Página 5 de 14	

1. OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO

Orientar al Usuario externo de forma detallada, clara y precisa sobre los requisitos y lineamientos necesarios para la obtención, renovación, ampliación, inclusión de formas farmacéuticas y modificación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para los Laboratorios Farmacéuticos nacionales que fabriquen, maquilen, acondicionen, almacenen, distribuyen y transporten los productos naturales procesados de uso medicinal.

2. CONSIDERACIONES GENERALES

- 2.1.** Todos los laboratorios farmacéuticos de productos naturales procesados de uso medicinal nacionales, previo al inicio de las actividades de fabricación, acondicionamiento o maquila, deben obtener el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, así como el permiso de funcionamiento otorgados por la ARCSA.
- 2.2.** Los laboratorios farmacéuticos de productos naturales procesados de uso medicinal nacionales que se instalen por primera vez, deben obtener la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, previo a la obtención del permiso de funcionamiento; para lo cual deben recopilar, con un tiempo mínimo de seis meses, los registros y demás documentación que evidencien la implementación de las normas de calidad durante el proceso de fabricación de los lotes pilotos. Durante el tiempo previo a la obtención de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, el establecimiento no debe comercializar los productos fabricados en la empresa.
- 2.3.** La Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura tiene alcance en cuanto a la fabricación, maquila, acondicionamiento, almacenamiento, distribución y transporte que se realice a través de los laboratorios farmacéuticos de productos naturales procesados de uso medicinal. El almacenamiento y/o transporte, propio o tercerizado utilizado para los productos terminados que serán comercializados por la empresa, debe ser auditado dentro del alcance de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura.
- 2.4.** El Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura tendrá una vigencia de tres (3) años a partir de la fecha de su emisión y será renovado por periodos iguales. Si durante la vigencia del certificado de BPM, el laboratorio farmacéutico de productos naturales procesados de uso medicinal, realiza alguna ampliación o modificación, se mantendrá la vigencia inicial del mismo.

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

INSTRUCTIVO EXTERNO Requisitos y Procedimientos para la Obtención, Renovación, Ampliación, Inclusión de formas farmacéuticas y Modificación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal	CÓDIGO	IE-B.3.2.3-LF-04
	VERSIÓN	1.0
	Página 6 de 14	

2.5. Toda la información que se presente a la ARCSA, para el proceso de Certificación de BPM y durante las auditorías, será de uso confidencial y estrictamente para los fines previstos.

2.6. El presente instructivo se encuentra realizado en base a:

- a) La Resolución ARCSA-DE-036-2020-MAFG, mediante el cual expide la Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva de Registro Sanitario de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal y de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal publicado en Registro Oficial 362 de 04 de enero de 2021
- b) Como referencia de la Organización Mundial de la Salud-OMS, La Guía de Buenas Prácticas de Manufactura para medicamentos herbales, 2007.

2.7. Toda inclusión, ampliación o modificación al Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, debe ser autorizada por la ARCSA.

2.8. Las modificaciones o ampliaciones de transporte e inclusión de formas farmacéuticas en un área certificada, no tendrán costo.

2.9. Cuando exista "no cumplimiento" en las Buenas Prácticas de Manufactura, la ARCSA podrá suspender total o parcialmente la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, así como los registros Sanitarios de todos los productos que se encuentren en el alcance del área suspendida o cancelada.

2.10. En el caso que durante la auditoría de renovación, ampliación o modificación del certificado de BPM se encuentre un "no cumplimiento" que afecte directamente la calidad del producto, se suspenderá la certificación de BPM.

2.11. Si los "no cumplimientos" no afectan directamente la calidad del producto, el regulado podrá solicitar hasta dos re-inspecciones consecutivas, en caso de no solventar los no cumplimientos se suspenderá la certificación de BPM.

3. DEFINICIONES

Auditoría.- Proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias y evaluarlas de manera objetiva con el fin de verificar el grado de cumplimiento del Sistema de Gestión de Calidad de Buenas Prácticas de Manufactura.

Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). – Las Buenas Prácticas de Manufactura es aquella parte del aseguramiento de la calidad que garantiza que los productos son consistentemente producidos

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

INSTRUCTIVO EXTERNO Requisitos y Procedimientos para la Obtención, Renovación, Ampliación, Inclusión de formas farmacéuticas y Modificación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal	CÓDIGO	IE-B.3.2.3- LF-04
	VERSIÓN	1.0
	Página 7 de 14	

y controlados según los estándares de calidad apropiados para su uso previsto y como lo requiere la autorización de comercialización. Las BPM apuntan principalmente a disminuir los riesgos inherentes a cualquier producción farmacéutica.

Comité Auditor.- Es el conjunto de personas capacitadas designadas para llevar a cabo una auditoría de Buenas Prácticas de Manufactura.

Inspección.- Acción mediante el cual se observa las deficiencias que existen respecto al cumplimiento de la normativa legal, con la finalidad de asegurar el proceso.

Laboratorios farmacéuticos de productos naturales procesados de uso medicinal.- son establecimientos farmacéuticos dedicados a la formulación o fabricación de productos naturales procesados de uso medicinal, deben cumplir con las normas de Buenas Prácticas de Manufactura u deberán establecer una unidad de Farmacovigilancia como parte del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Deben estar bajo la responsabilidad técnica de un profesional Químico Farmacéutico o Bioquímico Farmacéutico.

Lote piloto.- Un lote de producto fabricado por un procedimiento totalmente representativo y que simula que se aplicará a un lote completo a escala de producción. Por ejemplo, para las formas de dosificación oral sólidas, una escala piloto generalmente es, como mínimo, una décima parte de una escala de producción completa o 100000 tabletas o cápsulas, la que sea mayor, salvo que se justifique lo contrario.

Permiso de funcionamiento.- Es el documento otorgado por la autoridad sanitaria nacional a los establecimientos sujetos a control y vigilancia sanitaria que cumple con todos los requisitos para su funcionamiento, establecidos en los reglamentos correspondientes.

Plazo.- Se entenderá por plazo a los días calendario, es decir se contará todos los días de la semana incluidos sábados, domingos y feriados.

Regulado.- Persona natural o jurídica a la cual aplica la presente regulación y tiene la responsabilidad de cumplir con lo establecido por la Autoridad Reguladora.

Término.- Se entenderá por término a los días hábiles o laborables

INSTRUCTIVO EXTERNO Requisitos y Procedimientos para la Obtención, Renovación, Ampliación, Inclusión de formas farmacéuticas y Modificación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal	CÓDIGO	IE-B.3.2.3- LF-04
	VERSIÓN	1.0
	Página 8 de 14	

4. INSTRUCCIONES

4.1. OBTENCIÓN, RENOVACIÓN Y AMPLIACIÓN DE ÁREAS DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

4.1.1. REQUISITOS

Para solicitar la obtención, renovación y ampliación de áreas de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, el representante legal o delegado del Laboratorio farmacéutico de productos naturales procesados de uso medicinal nacionales, previo al inicio de las actividades de fabricación, acondicionamiento o maquila, almacenamiento, distribución de los productos naturales procesados de uso medicinal, debe completar la siguiente información:

- a. Formulario de solicitud, dirigida a la Dirección Técnica de Buenas Prácticas y Permisos, suscrita por el representante legal y el responsable técnico del establecimiento. (**Ver Anexo 1**);
- b. Guía de verificación de Buenas prácticas de Manufactura para productos naturales procesados de uso medicinal, con firma del director técnico del establecimiento (**Ver Anexo 2**);
- c. Croquis, mapa o ubicación georeferenciada del establecimiento;
- d. Lista de productos que fabrica la empresa, incluyendo los fabricados o maquilados a terceros (cuando aplique) (**Ver Anexo 3**);
- e. Organigrama General del laboratorio farmacéutico;
- f. Categorización por el Ministerio de Producción, Comercio Exterior e Inversiones y Pesca, o quien ejerza sus competencias;
- g. Contrato con el Director Técnico, debidamente registrado en el Ministerio de Trabajo, o quien ejerce sus competencias, cuando corresponda;
- h. Archivo Maestro del laboratorio farmacéutico (**Ver Anexo 4**);
- i. Lista de vehículos propios o tercerizados destinados para el transporte de los productos, detallando las especificaciones del vehículo, el número de placa correspondiente o número de container, y condiciones de almacenamiento (**Ver anexo 5**);
- j. En el caso de subcontratación o tercerización del transporte, almacenamiento y/o distribución se incluirá además de los requisitos anteriormente mencionados, el respectivo Certificado de Buenas Prácticas de Almacenamiento, Distribución y Transporte de la empresa subcontratada y el contrato con la empresa y, el cual debe establecer:

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

INSTRUCTIVO EXTERNO Requisitos y Procedimientos para la Obtención, Renovación, Ampliación, Inclusión de formas farmacéuticas y Modificación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal	CÓDIGO	IE-B.3.2.3-LF-04
	VERSIÓN	1.0
	Página 9 de 14	

1. Los servicios de almacenamiento, almacenamiento cross docking, distribución, transporte e/o impresiones en inkjet ofertados, objetos del contrato, según corresponda;
2. Dirección y número de los establecimientos partícipes del contrato;
3. Tiempo de contratación de la prestación de servicios de almacenamiento, distribución y/o transporte, en caso que el o los contratos declaren tiempo de vigencia indefinido, la ARCSA lo considerará vigente hasta la vigencia del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico de productos naturales procesados de uso medicinal; en caso de contratos que indiquen una fecha de vigencia, previo a su culminación se debe realizar el proceso de modificación por notificación de contratación o tercerización de servicios de almacenamiento, distribución y /o transporte.

4.1.2. PROCEDIMIENTO

- a. El propietario, representante legal o su delegado, debe ingresar los requisitos detallados en el ítem 4.1.1, a través del Sistema de Gestión Documental – QUIPUX, en las instalaciones de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, (coordinaciones zonales o planta central).
- b. Los documentos originales deben ser entregados en físico y digital escaneados en formato pdf (CD); la ARCSA revisará en un término de diez (10) días que toda la información y documentación esté completa y correcta, en caso que se encuentre incorrecta o incompleta la documentación, la ARCSA devolverá el trámite a través del Sistema de Gestión Documental – QUIPUX, para que rectifique todas las observaciones realizadas en un término de ocho (8) días, para lo cual, tendrá máximo dos subsanaciones, cada una con el término de ocho (8) días; posterior a este término si la documentación o información continua incorrecta o incompleta se cancelará automáticamente el trámite, indicando las causas de la cancelación; una vez que la información y documentación esté completa y correcta se generará la orden de pago por Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura.
- c. En el término de diez (10) días el regulado debe realizar el pago correspondiente y enviar el respectivo comprobante de pago y orden de pago a la Agencia, al correo arcsa.facturacion@controlsanitario.gob.ec, para la respectiva validación del pago y emisión de la factura, caso contrario se dará por cancelado el proceso. El pago del importe respectivo deberá realizarse en efectivo o por transferencia bancaria a nombre de ARCSA, en la Cuenta Corriente Banco Pacífico N° 7693184; una vez validado el pago, la ARCSA remitirá a la Coordinación zonal, toda la información y documentación para que conforme la planificación se realice la auditoría. La ARCSA comunicará al Representante Legal en el término mínimo de dos (2) días previo a la auditoría, el personal que conformará el comité auditor de Buenas Prácticas de Manufactura y la

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

INSTRUCTIVO EXTERNO Requisitos y Procedimientos para la Obtención, Renovación, Ampliación, Inclusión de formas farmacéuticas y Modificación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal	CÓDIGO	IE-B.3.2.3-LF-04
	VERSIÓN	1.0
	Página 10 de 14	

fecha en la que se ejecutará dicha auditoría. Cuando el caso lo amerite, podrán participar expertos técnicos externos con voz y no con voto, profesionales especializados en áreas como: microbiología, biotecnología, biología, gestión ambiental, sistemas de aire, medicina tradicional, buenas prácticas de manufactura de productos naturales, entre otros. En caso de ser necesario podrá participar personal de la ARCSA en calidad de observadores.

- d. En el día de la auditoría el Director Técnico del establecimiento auditado, debe acompañar al comité auditor durante todo el proceso de auditoría. El representante legal o su delegado debe coordinar que el transporte propio o tercerizado (cuando la empresa a la que pertenece no cuente con certificación) que se incluya en el alcance de la certificación, se encuentre en las instalaciones para que pueda ser inspeccionado en las fechas establecidas para la auditoría; contar con el documento del certificado de Buenas Prácticas Agrícolas del proveedor de la materia vegetal.
- e. El representante legal o su delegado debe permitir el acceso a las instalaciones y documentación necesaria para solventar lo establecido en los documentos técnicos de la OMS. En el caso que durante la auditoría se encuentren uno o más "no cumplimientos" se pondrá en conocimiento al representante legal o su delegado, y Director Técnico del establecimiento a través del acta, que detallará el plazo (dependerá del grado de criticidad del no cumplimiento) para subsanar las no conformidades generadas durante el proceso de inspección; tiempo que no superará los 6 meses, contados a partir de la fecha de entrega del acta de inspección.
- f. El regulado debe ingresar el formulario de solicitud para la re-inspección con Treinta (30) días previos al vencimiento del plazo detallado en el acta de inspección, sin adjuntar ningún otro requisito, siempre y cuando el establecimiento mantenga las mismas condiciones declaradas en el formulario de solicitud inicial. Cuando se hayan realizado cambios en la información o en el establecimiento, el regulado ingresará la solicitud de re-inspección con toda la información actualizada.
- g. El regulado podrá solicitar a la ARCSA, por única vez, una prórroga para la re-inspección de un plazo máximo de tres (3) meses, siempre y cuando esté debidamente justificada; dicha solicitud se debe realizar previo al vencimiento del plazo establecido en el acta de inspección, en caso que no ingrese la solicitud de re-inspección o la solicitud de prórroga en el plazo indicado, se dará por terminado el proceso debiendo iniciar nuevamente el proceso de certificación, incluyendo el pago del importe a la tasa correspondiente. Si la evaluación de la primera re-inspección señala que el establecimiento ha cumplido parcialmente con los requisitos técnicos, la ARCSA podrá otorgar un nuevo y último plazo para la segunda re-inspección no mayor al inicialmente concedido. Se realizarán un máximo de dos (2) re-inspecciones, durante todo el proceso de Certificación de BPM. En el caso que el laboratorio farmacéutico, no salve la auditoría de certificación en las dos re-inspecciones consecuencias en el plazo

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

INSTRUCTIVO EXTERNO Requisitos y Procedimientos para la Obtención, Renovación, Ampliación, Inclusión de formas farmacéuticas y Modificación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal	CÓDIGO	IE-B.3.2.3- LF-04
	VERSIÓN	1.0
	Página 11 de 14	

establecido, no se otorgará la certificación BPM, y el regulado debe iniciar nuevamente el proceso de certificación, incluyendo le pago del importe a la tasa correspondiente.

- h. Culminada la auditoría, el comité auditor realizará el informe de acuerdo a los hallazgos, así como los plazos para corregir los “no cumplimientos”, en caso de existir. El representante legal del establecimiento recibirá en el término de quince (15) días, el informe de la auditoría.

NOTA 1: Cuando se cancele el proceso de certificación de Buenas Prácticas de Manufactura el importe por concepto de certificación no será devuelto, de conformidad con la Disposición General Primera de la Resolución ARCSA-DE-036-2020-MAFG.

NOTA 2: El proceso de renovación BPM, se realizará conforme lo descrito en los apartados 4.1.1 y 4.1.2, el regulado debe presentar la solicitud de renovación de certificación de BPM, dentro del término de ciento veinte (120) días previos a la fecha de vencimiento del certificado. El certificado emitido por proceso de renovación tendrá una vigencia por un período igual al otorgado por primera vez.

4.2. INCLUSIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS A UN ÁREA DE PRODUCCIÓN CERTIFICADA DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

4.2.1. REQUISITOS

Para solicitar la inclusión de formas farmacéuticas en áreas de producción que ya se encuentren certificadas en Buenas Prácticas de Manufactura para los laboratorios farmacéuticos de productos naturales procesados de uso medicinal instalados en la República del Ecuador que fabriquen, maquilen, acondicionen, almacenen, distribuyan y transporten los productos objetos de este instructivo, como producto terminado, semielaborado o acondicionado, en empaque primario o secundario, debe llenar y entregar la siguiente información:

- Formulario de solicitud dirigido a la/el Director/a Técnico/a de Buenas Prácticas y Permisos, suscrita por el representante legal y el responsable técnico del establecimiento, señalando el motivo de la solicitud (**Ver Anexo 1**);
- Listado de productos de las formas farmacéuticas a incluir que elabora la empresa, (**Ver Anexo 3**);
- Diagrama de flujo del proceso de producción de las formas farmacéuticas a incluir en el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura;
- Plan maestro de validación actualizado, que deberá contener los registros recopilados de al menos seis meses y

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

INSTRUCTIVO EXTERNO Requisitos y Procedimientos para la Obtención, Renovación, Ampliación, Inclusión de formas farmacéuticas y Modificación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal	CÓDIGO	IE-B.3.2.3-LF-04
	VERSIÓN	1.0
	Página 12 de 14	

- e. Estudio de estabilidad (mínimo 6 meses), de al menos tres (3) lotes pilotos de la forma farmacéutica a incluir.

4.2.2. PROCEDIMIENTO

- El propietario, representante legal o su delegado debe entregar los requisitos descritos en el apartado 4.2.1 en las instalaciones de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, como en las coordinaciones zonales o planta central; los requisitos deben estar en CD, donde se encontrarán todos los documentos originales solicitados escaneados en formato pdf;
- La ARCSA revisará en un término de diez (10) días que toda la información y documentación esté completa y correcta, en caso que se encuentre incorrecta o incompleta la documentación, la ARCSA devolverá el trámite a través del Sistema de Gestión Documental – QUIPUX, para que rectifique todas las observaciones realizadas en un término de ocho (8) días, para lo cual, tendrá máximo dos subsanaciones, cada una con el término de ocho (8) días que posterior a este término si la documentación o información continua incorrecta o incompleta se cancelará el trámite, indicando las causas de la cancelación; una vez que la información y documentación esté completa y correcta la ARCSA remitirá a la Coordinación Zonal para que se efectúa la auditoría;
- El delegado recibirá por parte de la ARCSA en el término mínimo de dos (2) días previo a la auditoría la información del personal que conformará el comité auditor y la fecha en la que se ejecutará dicha auditoría;
- Culminada la auditoría, el comité auditor realizará el informe respectivo, en el cual se indicará las observaciones encontradas en caso de existir, el representante legal del establecimiento recibirá en el término de quince (15) días, el informe de la auditoría.
- En el caso de no existir observaciones, el certificado de BPM actualizado será remitido al representante legal.

NOTA 3: En los casos de auditorías de verificación de inclusión de formas farmacéuticas en un área certificada; no se debe cancelar el derecho por servicio.

Nota 4: El proceso de inclusión de formas farmacéuticas de un área certificado, no incluye el proceso de re-inspección.

4.3. AMPLIACIÓN O MODIFICACIÓN DE TRANSPORTE EN EL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

4.3.1. REQUISITOS

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

INSTRUCTIVO EXTERNO Requisitos y Procedimientos para la Obtención, Renovación, Ampliación, Inclusión de formas farmacéuticas y Modificación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal	CÓDIGO	IE-B.3.2.3-LF-04
	VERSIÓN	1.0
	Página 13 de 14	

Para solicitar ampliación de transporte propio o tercerizado al alcance de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura para los laboratorios farmacéuticos de productos naturales procesados de uso medicinal, se deberá completar, llenar y entregar los siguientes documentos:

- a. Formulario de solicitud de BPM dirigido a la/el Director/a Técnico/a de Buenas Prácticas y Permisos, señalando el motivo de la solicitud (**ver Anexo 1**);
 - b. Guía de verificación de Buenas Prácticas de Manufactura de productos naturales procesados de uso medicinal, (únicamente llenada la sección referente a la ampliación) (**ver Anexo 2**);
 - c. Lista actualizada de los productos naturales procesados de uso medicinal que se fabrican en el establecimiento (**Ver Anexo 3**);
- En el caso de ampliación o inclusión del almacenamiento, distribución y/o transporte por subcontratación o tercerización, con una empresa certificada se deberá presentar el formulario de solicitud, la lista actualizada de vehículos tercerizados destinados para el transporte de los productos o medicamentos del laboratorio (**Ver Anexo 5**) y el contrato con la empresa certificada en Buenas Prácticas, el cual debe establecer:
1. Los servicios ofertados (almacenamiento, almacenamiento cross docking, distribución, transporte e/o impresiones en inkjet) según corresponda, el objeto del contrato;
 2. Dirección y número de los establecimientos partícipes del contrato;
 3. Tiempo de contratación de la prestación de servicios de almacenamiento, almacenamiento cross docking, distribución, transporte e/o impresiones en inkjet, en caso que el o los contratos declaren tiempo de vigencia indefinido, la ARCSA lo considerará vigente hasta la vigencia del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico de productos naturales procesados de uso medicinal; en caso de contratos que indiquen una fecha de vigencia, previo a su culminación se debe realizar el proceso de modificación por notificación de contratación o tercerización de servicios de almacenamiento, distribución y/o transporte.
- En el caso de cambio de operador logístico para el almacenamiento, distribución y/o transporte, se deberá presentar el formulario de solicitud, la lista de productos que posee el establecimiento (**Ver Anexo 3**) y el contrato de prestación de servicios vigente con el establecimiento certificado, el cual debe establecer:
1. Tiempo de contratación de prestación de servicios de almacenamiento, distribución y/o transporte, mismo que la ARCSA considerará como tiempo de vigencia de la notificación, y;
 2. Dirección y número de los establecimientos partícipes del contrato.

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

INSTRUCTIVO EXTERNO Requisitos y Procedimientos para la Obtención, Renovación, Ampliación, Inclusión de formas farmacéuticas y Modificación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal	CÓDIGO	IE-B.3.2.3-LF-04
	VERSIÓN	1.0
	Página 14 de 14	

- En caso de cambio de nomenclatura de la placa vehicular, ingresar el documento emitido por la autoridad competente además de la justificación de la modificación (cuando aplique para modificación de transporte);

Nota 5: En caso que el contrato haya sido celebrado en territorio extranjero, el establecimiento debe presentar la carta de autorización del operador logístico certificado la vigencia del contrato

4.3.2. PROCEDIMIENTO

- a. El propietario, representante legal o su delegado debe entregar la solicitud y demás requisitos del apartado 4.3.1 en las instalaciones de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria como en las coordinaciones zonales o planta central;
- b. Una vez revisada la documentación en el término de (10) días por parte de ARCSA, en caso que la información o documentación se encuentre incorrecta o incompleta, el regulado debe rectificar todas las observaciones en un término de ocho (8) días, tendrá máximo dos subsanaciones, cada una con el término de ocho (8) días; si la documentación o información se presenta incorrecta o incompleta se cancelará el proceso, y se le indicará las causas de la cancelación, sin embargo, en caso de que los documentos se encuentren completos y correctos, la ARCSA remitirá a la Coordinación Zonal para que se efectúa la auditoría;
- c. El delegado recibirá por parte de la ARCSA en el término mínimo de dos (2) días previo a la auditoría la información del personal que conformará el comité auditor y la fecha en la que se ejecutará dicha auditoría;
- f. Culminada la auditoría, el comité auditor realizará el informe respectivo, en el cual se indicará las observaciones encontradas en caso de existir, el representante legal del establecimiento recibirá en el término de quince (15) días, el informe de la auditoría.
- g. En el caso de no existir observaciones, el certificado de BPM actualizado será remitido al representante legal.

NOTA 6: En los casos de auditorías de verificación de ampliación del transporte propio o tercerizado; no se debe cancelar el derecho por servicio.

NOTA 7: La ampliación de transporte no presenta re-inspecciones, si en la auditoría presenta “no cumplimientos”, el establecimiento debe realizar nuevamente el proceso.

INSTRUCTIVO EXTERNO Requisitos y Procedimientos para la Obtención, Renovación, Ampliación, Inclusión de formas farmacéuticas y Modificación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal	CÓDIGO	IE-B.3.2.3-LF-04
	VERSIÓN	1.0
	Página 15 de 14	

4.4. MODIFICACIONES EN EL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

4.4.1. REQUISITOS

Dependiendo el tipo de modificación a realizar a la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura se deberán presentar los siguientes requisitos:

a. Cambio de RUC del establecimiento/cambio de razón social (denominación) del laboratorio fabricante.-

Como documentos de sustento, si es por cambio entre personas naturales y jurídicas, debe adjuntar los dos (2) RUC, el anterior y el actual, los mismos que serán verificados en línea. Si es por compra/venta o cesión de derechos, debe presentarse el documento de compra/venta o de herencia debidamente legalizada y el nuevo RUC completo.

b. Cambio de responsable técnico.-

Permiso de funcionamiento actualizado, el cual será verificado en línea que evidencia el cambio del nuevo responsable técnico.

c. Cambio de director técnico.-

Contrato con el Director Técnico, debidamente registrado en el Ministerio de Trabajo, o quien ejerce sus competencias, cuando corresponda.

d. Cambio de representante legal.-

Permiso de funcionamiento actualizado, el cual será verificado en línea y nombramiento con la debida inscripción en el Registro Mercantil.

e. Cambio de nomenclatura, de la dirección del laboratorio fabricante, pero se siguen manteniendo las mismas instalaciones.-

Como documentos de sustento se deben presentar el registro de patente municipal anterior, el registro de patente municipal actual y el documento de actualización otorgado por la autoridad competente, el RUC anterior y el actual, los mismos que serán verificados en línea.

f. Desistimiento o eliminación de áreas de producción, líneas certificadas o vehículos.-

Como documento de respaldo se debe presentar una carta firmada por el representante legal en el cual se indique claramente el desistimiento o eliminación del área de producción, línea certificada o vehículo.

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

INSTRUCTIVO EXTERNO Requisitos y Procedimientos para la Obtención, Renovación, Ampliación, Inclusión de formas farmacéuticas y Modificación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal	CÓDIGO	IE-B.3.2.3-LF-04
	VERSIÓN	1.0
	Página 16 de 14	

g. Cambios de equipos.-

Como documentos de respaldo se debe presentar el cronograma de calificación de equipos actualizados, cronograma de validación de limpieza, cronograma de validación de procesos actualizado y la calificación de la instalación.

h. Notificación de contratación o tercerización de servicios de almacenamiento, distribución y/o transporte.-

- Debe ingresar el formulario de solicitud (no fue remitido para revisión o indicar si se utilizara el de bpadt);
- El contrato de prestación de servicios vigente con el establecimiento certificado, el cual debe establecer:
 1. Dirección y número de los establecimientos partícipes del contrato.
 2. Los servicios ofertados (almacenamiento, almacenamiento cross docking, distribución, transporte e/o impresiones en inkjet) , según corresponda, objeto del contrato;
 3. Tiempo de contratación de la prestación de servicios de almacenamiento, distribución y/o transporte, en caso que el o los contratos declaren tiempo de vigencia indefinido, la ARCSA lo considerará vigente hasta la vigencia del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico de productos naturales procesados de uso medicinal; en caso de contratos que indiquen una fecha de vigencia, previo a su culminación se debe realizar el proceso de modificación por notificación de contratación o tercerización de servicios de almacenamiento, distribución y /o transporte.

i. Cambio del sistema de aire.-

Como documentos de respaldo se debe presentar la calificación del sistema de aire, calificación de instalación (IQ), calificación operacional (OQ) y calificación del desempeño (PQ)

j. Cambio del sistema de agua.-

Se debe presentar la calificación de diseño (DQ), calificación de instalación (IQ), calificación operacional (OQ) y validación del sistema de agua Fase I y fase II conforme las directrices establecidas en los Informes Técnicos de la OMS para cada tipo de producto.

<p align="center">INSTRUCTIVO EXTERNO</p> <p align="center">Requisitos y Procedimientos para la Obtención, Renovación, Ampliación, Inclusión de formas farmacéuticas y Modificación del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal</p>	CÓDIGO	IE-B.3.2.3-LF-04
	VERSIÓN	1.0
	Página 17 de 14	

4.4.2. PROCEDIMIENTO

- El regulado deberá ingresar el formulario de solicitud (**Ver Anexo 6**) y los requisitos descritos en el apartado 4.4.1. conforme al tipo de modificación mediante Quipux en las instalaciones de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria como en las coordinaciones zonales o planta central;
- Una vez revisada la documentación en el término de (10) días por parte de ARCSA, en caso que la información o documentación se encuentre incorrecta o incompleta, el regulado debe rectificar todas las observaciones en un término de ocho (8) días, tendrá máximo dos subsanaciones, cada una con el término de ocho (8) días; si la documentación o información se presenta incorrecta o incompleta se cancelará el proceso, y se le indicará las causas de la cancelación;
- Una vez que la información y documentación esté completa y correcta, la ARCSA remitirá a la Coordinación Zonal y actualizará la información en el certificado de BPM, cuando corresponda, el cual será remitido al representante legal.
- La Agencia verificará las modificaciones realizadas a través de inspecciones de seguimiento..

NOTA 8: Toda modificación, debe ser notificada a la ARCSA, posterior a su implementación.

5. ANEXOS

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria	AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA	CÓDIGO	FE-B.3.2.3-LF-04-01
		FECHA REVISIÓN	3/12/2021
		VERSIÓN	1.0
SOLICITUD DE CERTIFICACIÓN DE BPM DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS DE PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL			
MOTIVO:			
OBTENCIÓN <input type="checkbox"/>	RENOVACIÓN <input type="checkbox"/>	AMPLIACIÓN <input type="checkbox"/>	INCLUSIÓN <input type="checkbox"/>
OTROS _____			
INSPECCIÓN:			
INSPECCIÓN INICIAL <input type="checkbox"/>	RE-INSPECCIÓN 1 <input type="checkbox"/>	RE-INSPECCIÓN 2 <input type="checkbox"/>	
FECHA DE SOLICITUD:		N° TRÁMITE ASIGNADO:	
Director/a Técnico/a de Buenas Prácticas y Permisos Presente.- De mi consideración: Por medio de la presente, solicito a usted muy comedidamente se sirva disponer a quien corresponda la designación de la comisión técnica inspectora para la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura.			
DATOS DE LA EMPRESA A INSPECCIONAR			
NOMBRE O RAZÓN SOCIAL:		RUC:	
DIRECCIÓN:		PROVINCIA:	
		PARROQUIA:	
# ESTABLECIMIENTO		CANTÓN:	
CATEGORIZACIÓN (MPCEIP)		CIUDAD:	
GRANDE EMPRESA <input type="checkbox"/>	PEQUEÑA EMPRESA <input type="checkbox"/>	CORREO ELECTRONICO:	
MEDIANA EMPRESA <input type="checkbox"/>	MICROEMPRESA <input type="checkbox"/>	TELÉFONO:	
No. PERMISO DE FUNCIONAMIENTO:		FECHA EMISIÓN (P. DE FUNC.):	
REPRESENTANTE LEGAL:		RESPONSABLE TÉCNICO:	
REQUISITOS A PRESENTAR PARA LA SOLICITUD DE CERTIFICACIÓN SEGÚN LA RESOLUCIÓN ARCSA-DE-036-2020-MAFG			
1.- Guía de verificación de Buenas Prácticas de Manufactura, declarando de manera expresa su veracidad con la firma del responsable técnico del laboratorio	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	
2.- Croquis, mapa o ubicación georeferenciada del establecimiento	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	
3.- Lista de productos de (fabricación, inclusión de formas farmacéuticas) de la empresa, incluyendo fabricados o maquilados a terceros	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>	

ANEXO 1

4.- Organigrama general del laboratorio farmacéutico	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
5.-Categorización por el Ministerio de Producción, Comercio Exterior e Inversiones y Pesca, o quien ejerza sus competencias	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
6.-Archivo maestro del laboratorio farmacéutico	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
7.- Contrato con el Director Técnico	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
8.- Lista de vehículos propios o tercerizados	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>
9.- Por subcontratación del transporte: el contrato con la empresa y el certificado de BPADT de la empresa subcontratada	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>

ÁREAS Y FORMAS FARMACÉUTICAS A CERTIFICAR

ÁREA DE PRODUCCIÓN	NO ESTÉRILES	
FORMAS FARMACÉUTICAS	SÓLIDOS	
	Cápsulas blandas <input type="checkbox"/>	Cápsulas duras <input type="checkbox"/>
	Comprimido (tableta) <input type="checkbox"/>	Comprimido efervescente <input type="checkbox"/>
	Comprimido masticable <input type="checkbox"/>	Comprimidos sublinguales <input type="checkbox"/>
	Comprimido para chupar <input type="checkbox"/>	Gomas masticables <input type="checkbox"/>
	Grageas <input type="checkbox"/>	Granulados <input type="checkbox"/>
	Óvulos <input type="checkbox"/>	Parche <input type="checkbox"/>
	Polvos tópicos <input type="checkbox"/>	Perlas <input type="checkbox"/>
	Polvo para solución oral <input type="checkbox"/>	Supositorios <input type="checkbox"/>
	Otros	
ÁREA DE PRODUCCIÓN	SEMISÓLIDOS	
FORMAS FARMACÉUTICAS	Cremas <input type="checkbox"/>	Pomadas <input type="checkbox"/>
	Geles <input type="checkbox"/>	Ungentos <input type="checkbox"/>
	Pastas <input type="checkbox"/>	Jaleas <input type="checkbox"/>
	Otros	
ÁREA DE PRODUCCIÓN	LÍQUIDOS	
FORMAS FARMACÉUTICAS	Elíxeres <input type="checkbox"/>	Jarabes <input type="checkbox"/>
	Emulsiones <input type="checkbox"/>	Linimentos <input type="checkbox"/>
	Gotas orales <input type="checkbox"/>	Lociones tópicas <input type="checkbox"/>
	Lociones capilares <input type="checkbox"/>	Soluciones orales <input type="checkbox"/>
	Soluciones nasales <input type="checkbox"/>	Soluciones tópicas <input type="checkbox"/>
	Otros	
ÁREA DE PRODUCCIÓN	ESTÉRILES	
	SÓLIDOS	
	Cápsulas blandas <input type="checkbox"/>	Cápsulas duras <input type="checkbox"/>
	Comprimido (tableta) <input type="checkbox"/>	Comprimido efervescente <input type="checkbox"/>
	Comprimido masticable <input type="checkbox"/>	Comprimidos sublinguales <input type="checkbox"/>

ANEXO 1

FORMAS FARMACÉUTICAS	Comprimido para chupar	<input type="checkbox"/>	Gomas masticables	<input type="checkbox"/>
	Grageas	<input type="checkbox"/>	Granulados	<input type="checkbox"/>
	Óvulos	<input type="checkbox"/>	Parche	<input type="checkbox"/>
	Polvos tópicos	<input type="checkbox"/>	Perlas	<input type="checkbox"/>
	Polvo para solución oral	<input type="checkbox"/>	Supositorios	<input type="checkbox"/>
	Otros			
ÁREA DE PRODUCCIÓN	SEMISÓLIDOS			
FORMAS FARMACÉUTICAS	Cremas	<input type="checkbox"/>	Pomadas	<input type="checkbox"/>
	Geles	<input type="checkbox"/>	Ungentos	<input type="checkbox"/>
	Pastas	<input type="checkbox"/>	Jaleas	<input type="checkbox"/>
	Otros			
ÁREA DE PRODUCCIÓN	LÍQUIDOS			
FORMAS FARMACÉUTICAS	Elíxeres	<input type="checkbox"/>	Jarabes	<input type="checkbox"/>
	Emulsiones	<input type="checkbox"/>	Linimentos	<input type="checkbox"/>
	Gotas orales	<input type="checkbox"/>	Lociones tópicas	<input type="checkbox"/>
	Colirio	<input type="checkbox"/>	Soluciones orales	<input type="checkbox"/>
	Soluciones nasales	<input type="checkbox"/>	Soluciones tópicas	<input type="checkbox"/>
	Lociones capilares	<input type="checkbox"/>		
Otros				
OBSERVACIONES				
<p>ÁREAS DE PRODUCCIÓN: LAS "ÁREAS DE PRODUCCIÓN" DEBERÁN CONTAR CON ÁREAS SEPARADAS, DISEÑADAS ESPECIFICAMENTE, CERRADAS, Y DOTADAS DE SISTEMAS INDEPENDIENTES DE PROVISIÓN DE AIRE.</p> <p>NOTA: CABE INDICAR QUE LAS ÁREAS DE FABRICACIÓN DECLARADAS POR EL ESTABLECIMIENTO SERÁN VERIFICADAS DURANTE LA INSPECCIÓN.</p>				
DATOS REPRESENTANTE LEGAL			DATOS REPRESENTANTE TÉCNICO	
FIRMA			FIRMA	
NOMBRE:			NOMBRE:	
NRO. CÉDULA DE IDENTIDAD:			NRO. CÉDULA DE IDENTIDAD:	

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria	AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA			CÓDIGO: GE-B.3.2.3-LF-04-01
	GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL			F. REVISIÓN: 3/12/2021
				VERSIÓN: 1.0
SECCIÓN I				
GARANTÍA DE LA CALIDAD				
1	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA
1.1	Tiene la empresa una política de calidad definida, actualizada y documentada que incluya sus objetivos?			
1.2	Se identifican las materias primas con nombre, lote, fecha, de tal forma que se evite la confusión, contaminación y caducidad?			
1.3	¿Se usan técnicas analíticas oficiales para caracterizar los materiales herbales?			
	¿Utiliza métodos analíticos validados por el establecimiento?			
1.4	¿Cuenta con especificaciones técnicas de materias primas y materiales de empaque?			
1.5	¿Se realiza el control de calidad de materias primas, en la recepción el almacenamiento y el procesamiento?			
1.6	¿Se aplica un sistema de garantía de calidad en la fabricación de productos naturales?			
BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL				
2	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA
2.1	¿Se designa las Buenas Prácticas de Manufactura desde la recepción de materia prima hasta el producto terminado?			
2.2	¿Se toman en cuenta directrices para el cultivo y recolección de plantas medicinales, materiales de partida para medicinas herbales?			
2.3	¿El laboratorio cuenta con jefe de producción, jefe de control de calidad y directo técnico, siendo profesionales químicos farmacéuticos?			
2.4	¿Todos los procesos de fabricación están claramente definidos, revisados y demuestran ser capaces de manufacturar en forma consistente los medicamentos con el cumplimiento de sus especificaciones?			
2.5	¿Las condiciones de almacenamiento y distribución de los productos permiten mantener su calidad?			

ANEXO 2

2.6	¿Cuentan con acciones correctivas de las causas que produjeron el retiro del mercado de producto?			
3	SANITIZACIÓN E HIGIENE			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA
3.1	¿Se realiza procesos de sanitización e higiene durante la fabricación (validación de limpieza)?			
3.2	¿Existen procedimientos de higiene que el personal debe seguir previo a la fabricación del producto?			
	¿Existen registros?			
	¿El personal se encuentra capacitado?			
3.3	¿Se monitorea el suministro de agua para la fabricación de productos?			
	¿Procedimientos y registro para el tratamiento del agua?			
	¿Cuenta con validación del sistema de tratamiento de agua?			
3.4	¿Los desechos de la unidad de fabricación se eliminan regularmente para mantener un nivel de higiene en el área de fabricación?			
3.5	¿Se dispone de contenedores de basura tapados, claramente identificados y limpios?			
3.6	¿Se vacía los contenedores de basura cada vez que es necesario o al menos diariamente?			
4	CALIFICACIÓN Y VALIDACIÓN			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA
4.1	¿Existe reproducibilidad del proceso de producción para garantizar la calidad, eficacia y seguridad entre los lotes?			
4.2	Cuenta con calificación de equipos de producción incluido el sistema de apoyo crítico?			
4.3	¿Se justifica la validación de los procesos de fabricación para productos naturales?			
4.4	¿Se establece un sistema formal de control de cambios para evaluar efectos potenciales de cualquier cambio en la calidad del producto, particularmente el contenido de los ingredientes activos?			
4.5	¿Se justifica los estudios de validación y pruebas adicionales para cambios en un proceso validado?			

ANEXO 2

4.6	¿Esta claramente definida la responsabilidad de llevar a cabo la validación?			
5	QUEJAS			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NC
5.1	¿La persona responsable de manejar las quejas y decidir las medidas que se tomarán para enfrentarlas, tiene la capacitación y/o experiencia adecuada en control de calidad de productos naturales procesados para uso medicinal?			
5.2	¿Las quejas son registradas y se investigan exhaustivamente (por ejemplo, en comparación con las muestras de referencia conservadas del mismo lote)?			
5.3	¿Existen procedimientos escritos para describir la acción a tomar?			
5.4	¿Los reclamos o informes de cualquier reacción o evento adverso se registran por separado de acuerdo con los requisitos nacionales e internacionales?			
5.5	¿Se realiza una investigación para determinar si la reacción o evento adverso se debe a un problema de calidad y si tales reacciones o eventos adversos ya han sido reportados en la literatura o si se trata de una observación nueva?			
5.6	¿Se revisan regularmente los registros de quejas, para detectar cualquier problema específico o recurrente que requiera atención especial y posible retiro de productos comercializados?			
5.7	¿Cuenta con procedimiento de comunicación a la Autoridad Reguladora sobre cualquier reclamo que conduzca a un retiro o restricción en el suministro de productos, así como los formatos que permitan la actividad?			
	¿Se cuenta con registros de esta actividad?			
6	RETIRO DE PRODUCTOS			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NC
6.1	¿Existen Procedimientos Operativos Estándar (POE) para el almacenamiento de los productos naturales procesados de uso medicinal retirados del mercado?			

ANEXO 2

6.2	¿Esta área se encuentra separada y segura que cumpla con la sección de áreas de almacenamiento, mientras se decide su destino?			
7	PRODUCCIÓN POR CONTRATO Y ANÁLISIS			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NC
7.1	¿El socio contractual tiene instalaciones y equipos adecuados para la producción de productos naturales procesados de uso medicinal según BPM?			
7.2	¿Existen evidencias en cuanto a que el contratante provee al contratista toda la información necesaria para llevar a cabo correctamente las operaciones contratadas, de acuerdo con la autorización de comercialización y cualquier otro requisito legal?			
7.3	¿Se aplica métodos validados para la limpieza de equipos e instalaciones antes de usarlos para producir diferentes productos?			
7.4	¿Las áreas de producción se encuentran separadas e independientes, de acuerdo al tipo de producto?			
7.5	¿Los aspectos técnicos del contrato son elaborados por personas competentes con los conocimientos adecuados sobre las características específicas de medicamentos herbales, incluida la producción y las pruebas de control de calidad?			
8	AUTOINSPECCIÓN			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NC
8.1	¿Cuenta con procedimientos que indiquen los lineamientos para realizar la autoinspección en el establecimiento?			
8.2	¿Al menos un miembro del equipo de autoinspección posee conocimientos sobre productos naturales procesados de uso medicinal?			
8.3	¿Se realiza una evaluación de los resultados de la autoinspección?			
9	PERSONAL			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NC
9.1	¿La liberación de productos naturales procesados de uso medicinal es autorizada por una persona capacitada en las propiedades específicas del procesamiento y control de calidad de los productos?			
	¿Cuenta con procedimiento, registro?			

ANEXO 2

9.2	¿Se cuenta con un número adecuado de personal calificado para lograr los objetivos de garantía de calidad de los productos naturales procesados de uso medicinal?			
9.3	¿Cuenta con perfiles de cargo y funciones definidos para el personal de acuerdo al organigrama vigente?			
9.4	¿El personal que se ocupa de la producción y el control de calidad de los productos naturales procesados de uso medicinal tiene capacitación adecuada en los temas específicos relevantes a productos naturales procesados de uso medicinal?			
	¿Cuenta con procedimiento, registro?			
10	ENTRENAMIENTO			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NC
10.1	¿El personal tiene capacitación adecuada en los campos apropiados, tales como tecnología farmacéutica, control de calidad, botánica taxonómica, fitoquímica, farmacognosia, higiene, microbiología y temas relacionados (como el uso tradicional de productos naturales procesados de uso medicinal)?			
10.2	¿El personal de planta recibe capacitaciones periódicas en BPM?			
10.3	¿Se mantienen registros de las capacitaciones?			
10.4	¿Se realizan evaluaciones periódicas de la efectividad de los programas de capacitación?			
10.5	¿Cuenta con un cronograma de capacitación anual?			
10.6	¿Se encuentran registros POES para inducción o capacitación del personal?			
10.6	¿Se informa a los visitantes o al personal no capacitado al ingreso a las áreas de producción y control de calidad las exigencias de higiene personal y uso de las ropas adecuadas?			
10.7	¿Existe un programa de capacitación continua en BPM (manufactura, laboratorio, almacenamiento y distribución) para todo el personal, incluyendo entrenamiento específico en las funciones que desempeñan?			

ANEXO 2

11	HIGIENE PERSONAL			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NC
11.1	¿Se exige que el personal encargado de la manipulación de los productos tenga un alto grado de higiene personal y que haya recibido formación adecuada para mantener normas de higiene adecuadas?			
	¿Cuenta con procedimientos, registro?			
11.2	¿Se restringe el trabajo al personal que tiene enfermedades infecciosas o enfermedades de la piel?			
11.3	¿Se restringe el acceso a personal no autorizado a las áreas de proceso que no cumpla con el procedimiento SSOP respectivo para ingreso a la planta?			
11.4	¿Se encuentran disponibles los requisitos básicos de higiene?			
11.5	¿Cuentan con procedimientos para el uso y manejo de productos peligrosos?			
11.6	¿Cuentan con registros que detallen el uso del equipo de protección personal?			
11.7	¿El personal se protege contra el contacto con sustancias irritantes tóxicas y materiales herbales potencialmente alergénicos mediante ropa protectora adecuada?			
11.8	¿El personal usa guantes, gorras, máscaras, trajes de trabajo y zapatos adecuados durante todo el proceso, desde el procesamiento de la planta hasta la fabricación del producto?			
11.9	¿Se prohíbe el fumar, comer beber o masticar, como también mantener plantas, alimentos, bebidas o elementos para fumar, o bien medicamentos personales en las áreas de producción, laboratorio y almacenamiento, o en cualquier área donde esas actividades puedan influir negativamente en la calidad de los productos?			
12	INSTALACIONES			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NC
12.1	¿Las instalaciones están diseñadas, ubicadas, construidas, adaptadas para las operaciones que se llevan a cabo, conforme las BPM de productos naturales procesados de uso medicinal?			

ANEXO 2

12.2	¿Se protege de plagas y de contaminación microbiológica a los materiales herbales, en las preparaciones y en los productos terminados?			
Áreas de almacenamiento				
12.3	¿Las áreas de almacenamiento están bien organizadas y ordenadas?			
12.4	¿Las áreas de almacenamiento están limpias y en buen mantenimiento?			
12.5	¿Los derrames accidentales se limpian de inmediato utilizando métodos que minimicen el riesgo de contaminación cruzada de otros materiales, y se informa?			
	¿Cuenta con procedimientos ?			
12.6	¿La configuración de las áreas de almacenamiento depende del tipo de materiales herbales almacenados?			
12.7	¿Las áreas se encuentran identificadas?			
12.8	¿Los materiales se almacenan de manera que se evite cualquier riesgo de contaminación cruzada?			
12.9	¿Se identifica un área para la cuarentena de todos los materiales herbales recibidos?			
12.10	¿Las áreas de almacenamiento deben disponerse para permitir la segregación efectiva y ordenada de las diversas categorías de materiales almacenados y para permitir la rotación de existencias?			
12.11	¿Los materiales herbales diferentes se almacenan en áreas separadas?			
12.12	¿Se mantiene al mínimo la duración de almacenamiento de cualquier material herbáceo en forma desempacada?			
12.13	¿Los materiales herbáceos frescos recibidos se procesan tan rápido como sea posible (a menos que se especifique lo contrario)?			
12.14	¿Cuándo corresponde, los materiales herbáceos recibidos, se almacenan entre 2 a 8 °C, y los materiales congelados se almacenan por debajo de -18°C?			
12.15	¿Los materiales a granel están almacenados en cámaras o recipientes aireados utilizando aireación o ventilación natural o mecánica?			
12.16	¿Estas áreas están equipadas de tal manera que protejan contra la entrada de insectos o animales, especialmente roedores?			

ANEXO 2

12.17	¿Se toman medidas efectivas para limitar la propagación de animales y microorganismos introducidos con el material vegetal y prevenir contaminación cruzada?			
12.18	¿Los materiales a base de hierbas (plantas medicinales), incluso los almacenados en tambores, bolsas o cajas de fibra, se almacenan en pallets que faciliten la limpieza y desinfección del piso?			
12.19	¿El almacenamiento de los materiales herbales, extractos, tinturas y otras preparaciones que requieren de condiciones especiales de humedad, temperatura o protección de la luz, es el adecuado?			
12.20	¿Se toman las medidas apropiadas para garantizar que estas condiciones especiales se proporcionen, mantengan, monitoreen y registren?			
12.21	¿Los materiales herbales, se mantienen en un área seca protegida de la humedad, y siguiendo el proceso FIFO (primero en entrar, primero en salir)?			
12.22	¿procedimiento para el almacenamiento de materiales herbales a temperaturas controladas?			
Áreas de producción				
12.23	¿Cuenta con áreas específicas o independientes, para evitar contaminación cruzada?			
12.24	¿Cuenta con área para el lavado de materiales?			
12.25	¿Se cuenta con un mecanismo de escape adecuado, cuando se calienta o hierve los materiales para evitar la acumulación de humos y vapores?			
	¿Cuenta de área independiente?			
	¿Cuenta con procedimiento?			
12.26	¿Se toman medidas adecuadas durante el muestreo, el pesaje, la mezcla y el procesamiento de productos naturales mediante el uso de sistemas de extracción de polvo y manejo de aire para lograr la presión diferencial deseada y el flujo de aire neto?			
12.27	¿cuentan con procedimientos para muestreo, pesaje de productos?			
13	EQUIPAMIENTO			

ANEXO 2

13	REQUERIMIENTO	SI	NO	NC
13.1	¿La limpieza de equipos es efectiva? Verificar los criterios de validación de limpieza de la guía principal			
13.2	¿Se realiza limpieza al vacío o en húmedo?			
13.3	¿Si se realiza limpieza en húmedo, el equipo se seca inmediatamente para evitar el crecimiento de microorganismos?, cuando aplique			
13.4	¿Si se realiza limpieza con aire comprimido y cepillos se realiza conforme evite la contaminación del producto?, cuando aplique			
13.5	¿Cuándo esté justificado el uso de material de madera se evita que dicho material entre en contacto con productos químicos o material contaminado?			
13.6	¿Los materiales de madera se encuentran limpios y libres de contaminación?			
13.7	¿Los equipos se encuentran calibrados y con su respectivo certificado de calibración?			
	¿cuenta con procedimientos para el mantenimiento de los equipos?			
14	MATERIALES			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NC
14.1	¿Los materiales herbales que se reciben se ponen en cuarentena y almacenan en condiciones adecuadas para evitar la degradabilidad?			
14.2	¿Cuentan con procedimientos para el proceso de recepción de las materias herbales?			
14.3	¿Cuentan con procedimientos para las materias herbarias que se encuentran en cuarentena?			
14.4	¿Se controla que los residuos de sustancias permitidas para la fumigación se encuentre en los límites permitidos conforme la normativa nacional?			
Muestras y estándares de referencia				
14.5	¿El o los estándares de referencia son de la calidad apropiada para su propósito?			
14.6	¿Los estándares de referencia son almacenados en condiciones apropiadas para evitar la degradación?			

ANEXO 2

14.7	¿En la etiqueta de los estándares de referencia se declara la fecha de caducidad y/o revalidación?			
15	DOCUMENTACIÓN			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NC
15.1	¿Asegura que todo el personal involucrado en la fabricación sepa lo que tiene que hacer y cuándo hacerlo?			
15.2	¿La estructuración y la utilización de los documentos dependen del fabricante?			
15.3	¿Los documentos son estructurados, preparados, revisados y distribuidos cuidadosamente?			
15.4	¿Los documentos son aprobados, firmados y fechados por las personas autorizadas?			
15.5	¿Ningún documento es modificado sin la autorización y aprobación?			
15.6	¿Las copias de los mismos son claras y legibles?			
15.7	¿Los documentos son revisados y se mantienen actualizados?			
15.8	¿Los documentos obsoletos son retenidos durante un período específico de tiempo?			
15.9	¿Los formatos y los registros de los datos son claros, legibles e indelebles?			
15.10	¿Si la documentación se maneja por medios electrónicos como métodos de procesamiento de datos, sólo las personas autorizadas tienen poder para introducir o modificar datos en el ordenador?			
15.11	¿Si la documentación se maneja por medios electrónicos como métodos de procesamiento de datos, el acceso es restringido por contraseñas o cualquier otro medio y la entrada de los datos críticos se comprueba de forma independiente?			
Especificaciones				
15.12	¿Se posee especificaciones sobre la recolección o producción agrícola de los materiales herbales, que sean relevantes para la calidad del producto?			
15.13	Las especificaciones de los materiales herbales incluye como mínimo la siguiente información:			

ANEXO 2

15.13.1	¿La familia y el nombre botánico de la planta utilizada según el sistema binomial (género, especie, variedad)? Se puede añadir el nombre común en el Ecuador y el uso terapéutico			
15.13.2	¿Detalles de fuente de la planta, país y/o región, provincia (si corresponde)?			
15.13.3	¿Si fue cultivada o recolectada del medio silvestre?			
15.13.4	¿Método de cultivo, cuando corresponda?			
15.13.5	¿Fechas y condiciones de cosecha (por ejemplo si hubo clima extremo), procedimientos recolección, área de recolección?			
15.13.6	¿Cantidad y fecha de aplicación de plaguicidas, según las Directrices de la OMS sobre Buenas Prácticas Agrícolas y de Recolección y las normativas nacionales aplicables?			
15.13.7	¿Si se usa toda la planta o sólo una parte (indicar que parte es utilizada)?			
15.13.8	¿En el caso de material seco, se debe especificar el método de secado?			
15.13.9	¿Descripción del material vegetal basado en examen visual macroscópico y/o microscópico?			
15.13.10	¿Pruebas de identidad adecuadas que incluyen pruebas de identificación (tales como TLC, huella dactilar cromatográfica, espectroscopía infrarroja u otras técnicas que permitan su identificación) para ingredientes activos conocidos o marcadores? (Una muestra debe estar disponible para fines de identificación)			
15.13.11	¿Detalles del ensayo de constituyentes activos o marcadores, cuando corresponda?			
15.13.12	¿Pruebas límite tales como residuos secos de líquidos, valor de cenizas (cenizas totales y cenizas insolubles en ácido clorhídrico), extractos solubles en agua, contenido de humedad/agua y pérdida en el secado (teniendo en cuenta la presencia de aceites esenciales)?			

ANEXO 2

15.13.13	¿Métodos adecuados para la determinación de la posible contaminación por plaguicidas y los límites aceptables para dicha contaminación en materiales herbales o preparados herbales utilizados en la fabricación de productos naturales procesados de uso medicinal?			
15.13.14	¿Pruebas de metales tóxicos y contaminantes similares, materiales extraños y adulterantes?			
15.13.15	¿Pruebas de contaminación fúngica y/o microbiológica, residuos de fumigantes (si corresponde), micotoxinas, infestaciones de plagas, radioactividad y sus límites aceptables?			
15.13.16	¿Otras pruebas apropiadas (por ejemplo tamaño de partícula, índice de hinchamiento y residuo de disolventes en preparaciones a base de hierbas y huellas biológicas tales como marcadores fluorescentes inducidos)?			
15.14	¿Las especificaciones para los materiales de partida (y también para los materiales de embalaje primario o impreso) incluyen, si corresponde, una referencia a una monografía de la farmacopea?			
15.15	¿Cuándo el material herbario no cumple con las especificaciones de calidad, se incluye las reglas para su rechazo y para el almacenamiento y eliminación del material rechazado?			
15.16	¿Las materias primas derivadas o que comprenden organismos genéticamente modificados cumplen con las reglamentaciones nacionales o internacionales vigentes, y la etiqueta incluye esta información?			
15.17	¿Se proporciona información cuali y cuantitativa sobre los ingredientes o componentes activos con actividad terapéutica conocida en materiales herbales y preparados herbales (revisar la sección de etiquetado)?			
15.18	¿Existen procedimientos actualizados de limpieza y sanitización de áreas y equipos?			
15.19	¿Existen procedimientos actualizados de control de calidad?			

ANEXO 2

15.20	¿Existen procedimientos actualizados de higiene personal?			
15.21	¿Existen procedimientos actualizados de operación y mantenimiento de equipos?			
15.22	¿Existen procedimientos de trazabilidad y retiro del mercado?			
15.23	¿Existen procedimientos de dosimetría (fórmula) para cada producto natural procesado de uso medicinal que se elabora?			
Productos terminados				
15.24	¿Se cuenta con especificaciones de contaminación microbiológica, análisis de metales pesados (arsénico, cadmio, cromo, plomo y mercurio)?			
15.25	¿Se cuenta con especificaciones de uniformidad del peso (por ejemplo tabletas, polvos de dosis única, supositorios, cápsulas y té de hierbas en sobres), el tiempo de desintegración (para tabletas, cápsulas, supositorios y píldoras), la dureza y friabilidad (por ejemplo, tabletas sin recubrimiento), la viscosidad (para fluidos internos y externos), consistencia (preparaciones semisólidas) y disolución (tabletas o cápsulas), según corresponda?			
15.26	¿Se cuenta con especificaciones de que el producto cumpla con el aspecto físico como el color, olor, forma, tamaño y textura?			
15.27	¿Se cuenta con especificaciones de pruebas de pérdida por secado o contenido de agua?			
15.28	¿Se cuenta con especificaciones de identidad, determinación cualitativa de sustancias relevantes de los materiales herbales (por ejemplo cronogramas de huellas dactilares)?			
15.29	¿Se cuenta con especificaciones de la cuantificación de los ingredientes activos relevantes, si han sido identificados y los métodos analíticos que están disponibles?			
15.30	¿Se cuenta con especificaciones de pruebas de límite para solventes residuales?			
15.31	¿Se realiza pruebas de control y de las especificaciones para el producto que permitan la determinación cuali y cuantitativa de los componentes activos?			

ANEXO 2

15.32	¿Se indican los componentes que se conoce la actividad terapéutica o los marcadores (en el caso que no se conozcan las sustancias) en los documentos correspondientes?			
15.33	¿Se definen, en ambos casos, las especificaciones del ensayo de la determinación cuantitativa? (Cuando la actividad terapéutica de los constituyentes no puede determinarse cuantitativamente, las especificaciones deben basarse en la determinación de los marcadores)			
15.34	¿Se establecen criterios de aceptación para especificaciones de liberación frente a la vida útil del producto?			
15.35	¿Se cuenta con procedimientos para el almacenamiento de productos terminados?			
Preparados a base de hierbas				
15.36	¿Las instrucciones de procesamiento describen las operaciones que se realizan con el material vegetal, como secado, trituración, molienda y tamizado?			
15.37	¿Se incluye también los tiempos, temperaturas requeridas en el proceso de secado y los métodos que se utilizarán para controlar el tamaño de partícula o fragmento?			
15.38	¿Se dan instrucciones sobre la eliminación de materias extrañas y otros materiales no deseados?			
15.39	¿Las condiciones de secado son adecuadas para el tipo de material vegetal? Estos dependen tanto del carácter de los ingredientes activos (por ejemplo, aceites esenciales) como del tipo de parte de la planta recogida (por ejemplo, raíz, hoja o flor).			
15.40	¿Los métodos de secado se realizan sin entrar en contacto con el suelo?			
15.41	¿Si el material debe procesarse fresco, se establecen los motivos y criterios que determinan el uso del material fresco?			
15.42	¿Para la producción de extractos procesados, se especifican las instrucciones de cualquier vehículo o solvente que se pueda usar, las duraciones y temperaturas necesarias para la extracción, etapa de concentración, y método que pueda requerirse?			

ANEXO 2

15.43	¿Se establecen las condiciones ambientales permisibles (temperatura, humedad y nivel de limpieza)?			
15.44	¿Se encuentran documentados los tratamientos como la fumigación, métodos para determinar el alcance de contaminación y posibles residuos?			
15.45	¿Se detalla el proceso de fumigación, los límites permisibles para los residuos, especificaciones del equipo o aparato utilizado?			
15.46	¿Se documenta los pasos en los procesos de mezcla y ajuste para alcanzar los contenidos definidos de los componentes farmacológicamente activos?			
15.47	¿Se elaboran reglas aplicables a la eliminación del material herbario usado después del procesamiento?			
16	BUENAS PRÁCTICAS DE PRODUCCIÓN			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NC
16.1	¿Se definen claramente los pasos de producción, para asegurar la calidad, seguridad y eficacia del producto?			
Selección del primer paso de producción				
16.2	¿Se designa claramente las pautas del primer paso crítico de producción para los materiales herbales, que se cultivan o recolectan de la naturaleza, y que pueden utilizarse en forma cruda o someterse a técnicas simples de procesamiento (como cortar o triturar)?			
16.3	¿Para procesos tales como extracción, fermentación y purificación se considera lo siguiente?			
16.3.1	¿La recolección/cultivo y/o cosecha sigue las directrices de la OMS o normativa nacional?			
16.3.2	¿Las GACP (Buenas Prácticas de agricultura y recolección por la OMS) cubren el proceso pos-cosecha, incluido el corte primario?			
	¿Cuenta con certificado de Buenas Prácticas Agrícolas (BPA), conforme a la normativa nacional, según corresponda?			
16.3.3	¿La BPM cubre la trituración adicional en el proceso de fabricación?			

ANEXO 2

16.3.4	¿Las pautas de BPM comienzan desde el procesamiento físico después del corte primario y la trituración, e incluye el empaquetado?			
16.3.5	¿Cuándo se usan extractos de hierbas, se aplican los principios de las directrices de BPM a cualquier paso de producción posterior al procesamiento pos-cosecha?			
16.3.6	¿En el caso de los productos terminados fabricados por fermentación, se presta atención a la introducción de células o bancos de células en el proceso de fermentación?			
Consideraciones Generales				
16.4	¿El material herbal es desempacado rápidamente, con la finalidad de no poner en riesgo la calidad del producto?			
16.5	¿El material herbalse encuentra expuesto directamente al sol (se exceptúa los casos en que sea requisito la exposición al sol del material ej: secado al sol), se protege de la lluvia y contaminación microbológica?			
16.6	¿Se cumple con requisitos para mantener las áreas limpias, evitando la contaminación microbiana?			
16.7	¿Existen requisitos específicos y detallados para evitar la contaminación microbiana de equipos, aire, superficies y personal, y también para baños, servicios públicos, sistemas auxiliares y de apoyo (ej: agua y aire comprimido)?			
16.8	¿Se eligen métodos de limpieza apropiados para las características de los materiales?			
16.9	¿Se controla la contaminación de materiales vegetales de diferentes especies y variedades durante todo el proceso de producción, a menos que se garantice que estos materiales son equivalentes?			
16.10	¿Se controla que los límites de tiempo que estos no excedan para garantizar la calidad de productos intermedios y terminados?			
Mezclas y mezcla de lotes				

ANEXO 2

16.11	¿Se documenta los métodos de estandarización de materiales herbales con constituyentes de actividad terapéutica conocida (es decir ajustadas a un contenido definido de dichos componentes)?			
16.12	¿Existen registros que mantengan y garanticen la trazabilidad en los casos que se mezclen diferentes lotes de un material de hierbas específico?			
16.13	¿Cuándo exista proceso de mezclado de lotes, se controla y documenta adecuadamente el lote mezclado para verificar su conformidad con las especificaciones establecidas, cuando corresponda?			
16.14	¿La mezcla de lotes se realiza sólo cuando se garantiza que la mezcla es homogénea, se documenta este hecho?			
16.15	¿Cada lote incorporado a la mezcla ha sido fabricado utilizando el proceso establecido, ha sido probado individualmente y cumple con las especificaciones apropiadas antes de la mezcla?			
16.16	¿Cuándo el aspecto físico del material es crítico, las operaciones de mezcla se validan para mostrar uniformidad del lote combinado?			
16.17	¿La validación incluye pruebas de aspecto físico (ej: distribución del tamaño de partícula, densidad aparente, densidad tap)?			
16.18	¿Se establece la fecha de caducidad de la mezcla según la fecha de fabricación del lote más antiguo?			
17	BUENAS PRÁCTICAS DE CONTROL DE CALIDAD			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NC
17.1	¿El personal de la unidad de control de calidad tiene experiencia en hierbas medicinales, productos naturales, etc; que le permitan identificar y reconocer la adulteración, presencia de hongos o infestaciones y la falta de uniformidad en un envío de materiales herbales?			
17.2	¿Se realiza el control de calidad de los materiales herbales, las preparaciones de hierbas y productos terminados? (No implica el control de calidad de cada componente individual)			
Muestreo				

ANEXO 2

17.3	¿El muestreo es realizado por personal con la experiencia necesaria?			
17.4	¿Cuentan con procedimientos de muestreo a los materiales herbarios?			
17.5	¿Los métodos de muestreo especifican el número de contenedores que se muestrean, qué parte del contenedor se va a muestrear y la cantidad de material que se tomará de cada contenedor?			
17.6	¿Las muestras son representativas del lote de material del que se toman?			
17.7	¿El muestreo se realiza en lugares definidos y por procedimientos diseñados para evitar la contaminación del material muestreado y la contaminación de otros materiales?			
17.8	¿La decisión sobre el número de contenedores a muestrear y el tamaño de la muestra se basa en un plan de muestreo y se tiene en cuenta la criticidad del material, la variabilidad del material, el historial de calidad anterior del proveedor y la cantidad necesaria para el análisis?			
17.9	¿Los recipientes de los que se extraen las muestras son abiertos y cerrados con precaución y se marca o rotula para indicar que se ha tomado una muestra?			
17.10	¿Se realizan análisis a los materiales herbales y se compara con el certificado de análisis emitido por el proveedor?			
Prueba				
17.11	¿Los componentes activos se identifican y se pueden cuantificar como tales?			
17.12	¿Se utilizan métodos de identificación adecuados? Ver el apartado 17.3.3 de la guía complementaria para productos herbales de la OMS.			
17.13	¿Los métodos para identificación son específicos y son capaces de discriminar entre el material herbal requerido y los posibles sustitutos o adulterantes que puedan ocurrir?			

ANEXO 2

17.14	¿Los métodos utilizados son capaces de identificar los ingredientes activos? (Cuando los componentes que contribuyen a la actividad (es decir, los constituyentes con actividad terapéutica conocida) es conocido y puede cuantificarse como un total (por ejemplo, aceites esenciales) o calcularse usando una sustancia representativa que pertenece al grupo (por ejemplo, flavonoides)?			
17.15	¿Se indican en la etiqueta los ingredientes principales?			
17.16	¿El procedimiento analítico para la identificación del marcador químico se basa en los componentes característicos, si los hay?			
17.17	¿Están disponibles las muestras de referencia de materiales a base hierbas para su uso en pruebas comparativas (ej: exámen visual, microscópico y cromatografía)?			
17.18	¿Se selecciona pruebas de calidad característicos del analíto dado?			
Estudios de estabilidad				
17.19	¿El tiempo de vida útil de las preparaciones herbales y productos terminados se basan en los datos de las pruebas de estabilidad?			
17.20	¿Se monitorea la efectividad de los conservantes y estabilizantes?			
	¿Se realizan pruebas para garantizar que el producto se conserve sin preservantes y estabilizadores? (cuando aplique)			
17.21	¿Las muestras utilizadas para los estudios de estabilidad se almacenan en los contenedores destinados a la comercialización?			
17.22	¿Se incluye en el programa de control de estabilidad los primeros tres lotes de producción?			
17.23	¿Se documenta el protocolo para los estudios de estabilidad? (Esto implica incluir un lote por año en un programa de control de estabilidad)			
Material de embalaje y etiquetado				
17.24	¿Cuenta con procedimientos escritos que describan el recibo, identificación, cuarentena, muestreo, Examen y/o prueba, liberación, manejo de materiales de embalaje y etiquetado?			

ANEXO 2

17.25	¿Los materiales de embalaje y etiquetado se ajustan a lo establecido en las especificaciones y aquellos que no cumplen las especificaciones son rechazados?			
17.26	¿Todos los materiales de empaque, como botellas y otros materiales, son almacenados adecuadamente?			
17.27	¿Se controla los problemas y uso de estos materiales de embalaje para garantizar que no se usen etiquetas y cartones incorrectos?			
17.28	¿Las etiquetas e insertos de los productos cumplen con lo establecido en la normativa vigente, incluyendo fecha de caducidad?			
17.29	¿Las características cualitativas y cuantitativas de los ingredientes activos se expresan conforme el apartado 17.5.5 de la Guía complementaria de medicamentos herbales de la OMS?			
17.30	¿Se realiza la identificación de la composición de solventes o mezcla de solventes y el estado físico del extracto?			
SECCIÓN II				
18	ALMACENAMIENTO DE PRODUCTOS TERMINADOS			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA
18.1	¿Se cuenta con un número adecuado de personal calificado para lograr los objetivos de garantía de calidad de los productos naturales procesados de uso medicinal?			
18.2	¿El personal recibe la capacitación adecuada en relación con el almacenamiento, los procedimientos y la seguridad?			
18.3	¿El personal recibe capacitación y se mantienen altos los niveles de higiene personal y sanitización?			
18.4	¿El personal utiliza las protecciones adecuadas para las actividades que realiza en el área de almacenamiento?			
18.5	¿El personal acata las normas establecidas que indican la prohibición de fumar, comer y beber en el área de almacenamiento?			
19	INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA
19.1	¿Se toman las precauciones necesarias para evitar que personas no autorizadas ingresen a las áreas de almacenamiento?			

ANEXO 2

19.2	¿Las áreas de almacenamiento tienen la capacidad suficiente para permitir el almacenamiento ordenado de las diversas categorías de productos?			
19.3	¿Las áreas están diseñadas de tal manera que faciliten el flujo tanto del personal como de los productos?			
19.4	¿Las áreas de almacenamiento están diseñadas para garantizar el correcto almacenamiento de los productos?			
19.5	¿El almacenamiento de los productos permite realizar una adecuada limpieza e inspección?			
19.6	¿Se lleva un registro controlado de aquellos productos que requieran condiciones especiales de almacenamiento?			
19.7	¿Las áreas de almacenamiento se encuentran limpias y libres de materiales ajenos al área?			
19.8	¿El establecimiento cuenta con programa de saneamiento que indique la frecuencia de la limpieza y los métodos que se utilizarán para limpiar las instalaciones y las áreas de almacenamiento?			
19.9	¿Se dispone de un programa para el control de plagas?			
19.10	¿Los agentes utilizados en el control de plagas son seguros y no alteran la calidad de los productos?			
19.11	¿Se dispone de un procedimiento para la limpieza y desinfección adecuada de las áreas y se mantienen los registros de la limpieza?			
19.12	¿Se encuentran debidamente identificadas las áreas donde se almacenan los productos en cuarentena y su acceso es restringido al personal autorizado?			
19.13	¿En caso de contar con un sistema que reemplace la cuarentena física este garantiza la seguridad equivalente?			
19.14	¿capacidad suficiente para soportar el peso de los productos, señalado la cantidad máxima de seguridad?			
19.15	¿Se almacenan de manera separada los materiales o productos rechazados, retirados del mercado o devueltos?			
Cuenta con un área de almacenamiento demarcada y de acceso restringido para:				

ANEXO 2

19.16	¿Sustancias psicotrópicas y estupefacientes?			
	¿Productos sometidos a control?			
	¿Productos inflamables y explosivos?			
19.17	¿Se toman las debidas precauciones durante el almacenamiento de los productos naturales procesados de uso medicinal con el objetivo de evitar la contaminación, confusión y contaminación cruzada?			
19.18	¿El almacenamiento efectuado garantiza que se mantenga la calidad de los productos naturales procesados de uso medicinal?			
19.19	¿Se aplica el sistema FEFO o FIFO para una adecuada rotación de los productos en stock?			
19.20	¿Cuenta con un sistema de cuarentena que permite identificar y controlar los materiales rechazados y productos hasta su disposición final?			
19.21	¿Las áreas de almacenamiento cuentan con una iluminación adecuada que permita operar de forma segura?			
19.22	¿El etiquetado de materiales y productos naturales de acuerdo a las condiciones de almacenamiento basado en las pruebas de estabilidad?			
19.23	¿Cuentan con un sistema de iluminación de emergencia?			
19.24	¿Está restringido el ingreso de personas no autorizadas a las áreas de almacenamiento?			
19.25	¿Las actividades de mantenimiento de los equipos, instrumentos, sistemas de aire, instalaciones u otras en las bodegas de almacenamientos estan: programdas, documentadas y ejecutadas?			
Seguimiento de las condiciones de almacenamiento				
19.26	¿Se encuentran disponibles los registros de monitoreo de temperatura?			
	¿Los registros de temperatura muestran uniformidad en toda el área de almacenamiento?			
19.27	¿Se realiza una revisión y calibración de los equipos utilizados para el monitoreo y se conservan los registros?			
19.28	¿Se conservan los registros de monitoreo durante al menos la vida útil del material o producto almacenado?			

ANEXO 2

19.29	¿Se cuenta instrucciones y registros de todas las actividades realizadas en las áreas de Almacenamiento?			
20	EQUIPOS Y MATERIALES			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA
20.1	¿Los contenedores donde se almacenan materiales y productos farmacéuticos no alteran su calidad y ofrecen una protección adecuada contra la contaminación bacteriana?			
20.2	¿Dispone de medidores de temperatura y humedad relativa debidamente calibrado?			
20.3	¿Dispone de equipos que permitan la movilización de los productos según el volumen que se maneja?			
20.4	¿Dispone de extintores?			
20.5	¿Se encuentran en un sitio estratégico?			
Etiquetado y envases				
20.6	¿Los contenedores donde se almacenan materiales y productos naturales procesados de uso medicinal no alteran su calidad y ofrecen una protección adecuada contra la contaminación bacteriana?			
20.7	¿La etiqueta de los contenedores contiene al menos la siguiente información:?			
	Nombre del material			
	Número de lote			
	Fecha de caducidad o la fecha de la nueva			
	Condiciones de almacenamiento especificadas			
	Referencia a la farmacopea, cuándo corresponda			
Recepción de productos				
20.8	¿Existe un procedimiento para la recepción de los productos solicitados?			
	¿Existen registros físicos o electrónicos de la documentación referente a la recepción de los productos?			
20.9	¿Se cuenta con personal capacitado y calificado para realizar muestreo a los contenedores en caso de ser necesario?			
	Los materiales y productos farmacéuticos permanecen en cuarentena hasta su liberación o rechazo autorizado?			

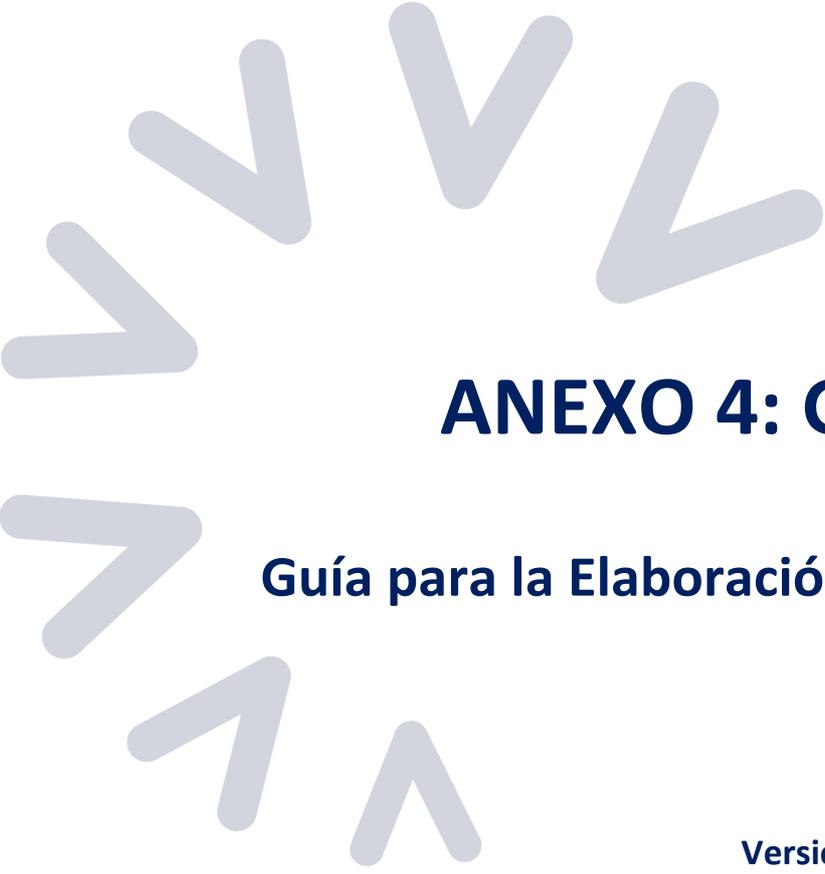
ANEXO 2

20.10	¿Se cuenta con medidas necesarias para asegurar que los materiales y productos farmacéuticos rechazados no sean utilizados?			
Rotación y control de stock				
20.11	¿La conciliación de los materiales y productos en stock se efectúa comparando los stocks reales con los registrados?			
	¿En caso de existir discrepancias significativas estas se investigan como una verificación contra confusiones inadvertidas y / o problemas incorrectos?			
20.12	¿Los materiales y productos naturales de los contenedores usados parcialmente se usan antes que los contenedores sin abrir?			
20.13	¿Los contenedores dañados pasan previamente por el responsable de control de calidad antes de su aprobación o rechazo?			
Control de materiales obsoletos				
20.14	¿Se realiza una revisión continua de las existencias para detectar materiales y productos obsoletos?			
21	PRODUCTOS DEVUELTOS			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA
21.1	¿Las operaciones de retiro y productos devueltos se realizan de acuerdo a los procedimientos aprobados?			
	¿Se conservan los registros?			
21.2	¿Los productos devueltos son almacenados en cuarentena y se devuelven como existencias después de su aprobación por el responsable de control de calidad?			
21.3	¿Los productos devueltos se destruyen?			
22	DISTRIBUCIÓN Y TRANSPORTE			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA
22.1	¿El transporte de los materiales y productos naturales preprocesados de uso medicinal se realiza sin afectar la integridad de los mismos?			
	¿Durante el transporte se mantienen las condiciones de almacenamiento?			
22.2	¿Se toman las precauciones necesarias para que los productos sometidos a cadena de frío no entren en estado de congelación?			
22.3	¿Se utilizan dispositivos para monitorear la temperatura durante el transporte?			

ANEXO 2

	¿Existen registros?			
22.4	¿El envío y transporte de materiales y productos naturales se realiza después de recibir una orden de entrega? ¿Se encuentran documentadas?			
22.5	¿Los procedimientos de envío de productos naturales se ejecutan tomando en cuenta su naturaleza?			
22.6	¿El contenedor brinda una protección adecuada contra las influencias externas y se encuentra etiquetado de forma clara e indeleble?			
22.7	¿Los registros utilizados para el envío contienen al menos la siguiente información:			
	¿Fecha de envío?			
	¿Nombre y dirección del cliente?			
	¿Descripción del producto como: nombre, forma de dosificación y concentración (si corresponde), número de lote y cuantificación?			
	¿Condiciones de transporte y almacenamiento?			
	¿Los registros están disponibles y son de fácil acceso?			
23	RETIRO DEL PRODUCTO			
	REQUERIMIENTO	SI	NO	NA
23.1	¿Existe un procedimiento para realizar el retiro del mercado de los productos conocidos o sospechosos de ser defectuosos de forma rápida y efectiva?			

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria		AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA				CÓDIGO: FE-B.3.2.3-LF-04-02	
		LISTA DE PRODUCTOS QUE ELABORA O MAQUILA EL ESTABLECIMIENTO O POR INCLUSIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS				F.REVISIÓN: 3/12/2021	
						VERSIÓN: 1.0	
Nº	NOMBRE DEL PRODUCTO	NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO	VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO	NOMBRE CIENTÍFICO DEL RECURSO NATURAL	FORMA FARMACÉUTICA	PRESENTACIÓN COMERCIAL	CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
DATOS REPRESENTANTE LEGAL				DATOS REPRESENTANTE TÉCNICO			
_____ FIRMA NOMBRE: NRO. CÉDULA DE IDENTIDAD:				_____ FIRMA NOMBRE: NRO. CÉDULA DE IDENTIDAD:			



ANEXO 4: GUÍA DE USUARIO

Guía para la Elaboración del Archivo Maestro del
Sitio de fabricación

Versión [1.0]

Enero, 2022

ANEXO 4

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO
DEL SITIO DE FABRICACIÓN

CONTENIDO

1. OBJETIVO	2
2. INFORMACIÓN REQUERIDA EN EL ARCHIVO MAESTRO (SITE MASTER FILE)	2

ANEXO 4

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO
DEL SITIO DE FABRICACIÓN

1. OBJETIVO

Indicar al usuario externo de forma detallada, la información que debe contener el archivo maestro a presentar a la ARCSA para poder obtener o renovar el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios farmacéuticos de productos naturales procesados de uso medicinal.

2. INFORMACIÓN REQUERIDA EN EL ARCHIVO MAESTRO (SITE MASTER FILE)

2.1. INFORMACIÓN GENERAL DE LA COMPAÑÍA

- a) Nombre y razón social de la empresa (*Colocar como Anexo 1 Copia del Certificado de Constitución de la empresa*);
- b) Nombre del representante legal de la empresa;
- c) Dirección de la empresa (incluir las direcciones de todas las localidades que posee la firma y laboratorios de control);
- d) Nombre completo, cargo que ocupa, correo electrónico, número de teléfono y fax del contacto perteneciente a la empresa disponible las 24 horas, en caso de productos defectuosos o retiro de mercado;
- e) Actividades autorizadas en la empresa;
- f) Número de permiso de funcionamiento;
- g) Breve descripción de las actividades de elaboración, importación, exportación, distribución y otras actividades autorizadas por la Autoridad Sanitaria Competente y por autoridades extranjeras;
- h) Indicar, si hubiere, listado de inspecciones de BPM realizadas en la/s planta/s en los últimos 5 años incluyendo fechas (de inicio y finalización) y nombre/país cuya Autoridad Competente ha realizado la inspección (*Colocar como Anexo 2 Copia del certificado de BPM (GMP) vigente*);
- i) Otras actividades desarrolladas por la empresa
- j) Descripción de otras actividades no farmacéuticas desarrolladas en la planta, si las hubiera.

2.2. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD DE LA EMPRESA

2.2.1. Sistema de calidad de la empresa

- a) Breve descripción del Sistema de Calidad de la empresa con referencia a los estándares utilizados;
- b) Información de actividades para las cuales la empresa se haya acreditada y/o certificada; incluir fechas y contenido de las acreditaciones/certificaciones y nombres de los organismos de acreditación/certificación;
- c) Responsabilidades del área de Garantía/Aseguramiento de la Calidad. Responsabilidades relacionadas con el mantenimiento del sistema de calidad, incluyendo a la alta gerencia.

ANEXO 4

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO
DEL SITIO DE FABRICACIÓN

2.2.2. Liberación de productos terminados

- a) Descripción detallada de los requerimientos de calificación (experiencia educativa y laboral) del/los Responsable(s) Técnico(s)/Persona(s) Autorizada(s) responsable de la aprobación y liberación de los productos al mercado;
- b) Descripción General del procedimiento de aprobación y liberación de lotes;
- c) Rol desempeñado por Director Técnico, Jefe de Aseguramiento de calidad, Jefe de Control de Calidad y Jefe de Producción, en relación con la cuarentena y la liberación de productos terminados y en la evaluación del cumplimiento del Registro Sanitario;
- d) En caso de que estén involucrados varios Responsables Técnicos/Personas Autorizadas describir los acuerdos entre ellos.

2.2.3. Gestión de proveedores y terceros contratados (Proveedores de servicios y/o sistemas, elaboradores de materiales de partida y otros

- a) Breve descripción de la cadena de suministro y del programa de auditorías externas;
- b) Breve descripción de los sistemas de calidad utilizados para calificar a los contratados, elaboradores y/o proveedores de las materias herbales y otros elaboradores/ proveedores de materiales críticos (ej.: excipientes, materiales impresos, envases primarios, entre otros);
- c) Descripción de las medidas adoptadas cuando se sospecha o se identifican productos, graneles, materiales herbales o excipientes fraudulentos o falsificados;
- d) Describir las actividades contratadas de asistencia científica, analítica o técnica en relación a producción y análisis;
- e) Listado de proveedores y terceristas contratados para fabricación (incluye acondicionamiento) y/o control, especificando para cada caso razón social, dirección, persona de contacto, número de teléfono, correo electrónico, número de fax y detalle de las actividades contratadas;
- f) Breve resumen de las responsabilidades compartidas entre el contratante y el contratado con respecto al cumplimiento del Registro Sanitario (si no se ha incluido ya en el punto 2.2.2.

2.2.4. Gestión de riesgos para la calidad (GRC)

- a) Breve descripción de las metodologías de gestión de riesgos para la calidad utilizadas por la empresa. Descripción de las responsabilidades;
- b) Alcance y objetivo en GRC incluyendo breve descripción de cualquier actividad que se realice ya sea a nivel local, así como a nivel corporativo, cuando corresponda.

ANEXO 4

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO
DEL SITIO DE FABRICACIÓN

2.2.5. Revisión de la calidad de productos

- a) Breve descripción de las metodologías utilizadas.

2.3. PERSONAL

2.3.1. Organigrama. *(Colocar como Anexo 3 el organigrama de la empresa incluyendo Garantía/Aseguramiento de Calidad, producción, control de calidad, depósitos/distribución, ingeniería/mantenimiento y demás áreas relacionadas. Incluir cargos jerárquicos, el/los Responsable/s Técnico/s, y Persona/s Autorizada/s. En cada caso indicar el número total de empleados discriminando número de profesionales, técnicos, operarios calificados y operarios comprometidos en gestión de calidad, producción, control de calidad, almacenamiento y distribución respectivamente. Consignar los nombres de Jefes o Gerentes de cada área y supervisores solamente.*

2.3.2. Describir para el Personal Clave, experiencia y responsabilidades.

2.3.3. Descripción de horario/turnos de trabajo.

2.4. INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO

2.4.1. Instalaciones

- a) Breve descripción de la/s planta/s; superficie (cubierta y total) del sitio y lista de edificios. En caso de utilizarse diferentes edificios para la producción destinada a diferentes mercados, identificarlos e indicarlo. Consignar además antigüedad edilicia, ubicación y descripción de los alrededores (ej.: zona industrial, residencial, parque industrial, proximidad de otras industrias, entre otros).
- b) Lay out sencillo de las áreas productivas con indicación de la escala (no se requieren planos de estructura o de ingeniería).
- c) Adjuntar diagramas de circulación de personal y materiales en la planta. Indicar las actividades realizadas en cada área (ej.: mezclado, llenado, almacenamiento, empaque, control de calidad, etc.) y en el caso de áreas clasificadas indicar su clasificación y los diferenciales de presión respecto de áreas adyacentes.
- d) Breve descripción de los sistemas de tratamiento de aire (HVAC): indicar requerimientos del suministro de aire, temperatura, humedad, diferenciales de presión, tasas de recambio de aire y la política de recirculación del aire (%) debidamente justificados. Se deberá dar más detalles en el caso de áreas críticas (áreas controladas con potencial riesgo de contaminación) o para áreas especiales destinadas por ejemplo a productos tóxicos, potentes, sensibilizantes, etc.
- e) Breve Descripción del/los sistema/s de tratamiento/s y distribución de agua. Describir la calidad de agua producida. *(Colocar como anexo 4 lay out del/los sistema/s de tratamiento y distribución de agua indicando puntos de muestreo).* En el caso de sistemas con almacenamiento de agua y recirculación debe indicarse la temperatura de recirculación, mantenimiento y la temperatura en el punto de retorno.

ANEXO 4

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO
DEL SITIO DE FABRICACIÓN

- f) Breve descripción de otros servicios relevantes, como el lavado de la materia herbal.

2.4.2. Equipos

(Colocar como Anexo 5 listado de equipos más relevantes de producción y del laboratorio de control de calidad indicando los instrumentos / componentes críticos, y fecha de la última calificación)

- a) Descripción del sistema de mantenimiento preventivo, responsabilidades y registro;
- b) Breve descripción de la política general de la empresa para calificaciones, validaciones y calibraciones;
- c) Limpieza y Sanitización: Breve descripción del/los método/s de limpieza y sanitización de superficies en contacto con producto (ej.: Limpieza manual, limpieza automática in situ, etc.);
- d) Política de validación de la limpieza de la compañía y métodos de evaluación para comprobar la eficacia de la misma;
- e) Agentes de limpieza y calidad del agua empleada en la limpieza;
- f) Sistemas informáticos críticos para las BPM (GMP). Breve descripción de los sistemas informáticos críticos para las BPM (GMP) si aplica, y política de validación de los sistemas informáticos, si aplica.

2.5. DOCUMENTACIÓN

- a) Descripción del sistema de documentación de la empresa (ej.: electrónico, manual);
- b) Cuando los documentos y registros se almacenan en archivos fuera la planta, (incluyendo datos de Farmacovigilancia, si es aplicable): Listado de los tipos de documentos/registros; Nombre y dirección del sitio de almacenamiento y estimado de recuperación de los documentos archivados fuera de la instalación;
- c) Breve descripción de los sistemas de preparación, revisión, liberación, distribución, control y archivo de los documentos. *(Colocar como anexo 6 listado de procedimientos de trabajos generales y específicos).*

2.6. PRODUCCIÓN

2.6.1. Tipo de productos elaborados incluyendo:

- listado de formas farmacéuticas de los productos naturales procesados de uso medicinal que son elaborados en el sitio. *(Colocar como anexo 7 listado de Productos)*
- listado de formas farmacéuticas de productos naturales procesados de uso medicinal de investigación elaborados en el sitio para ensayos clínicos y en caso de ser en áreas diferentes a las de elaboración con fines comerciales, suministrar información de dichas áreas productivas y del personal involucrado.

ANEXO 4

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO
DEL SITIO DE FABRICACIÓN

2.6.2. Validación de procesos

- a) Breve descripción de cada una de las líneas productivas.
- b) Breve descripción de la política de validación de procesos de elaboración de productos.
- c) Política de reproceso o retrabajo

2.6.3. Gestión de materiales y almacenamiento

- a) Procedimiento de manejo de materias primas, materiales de envase y empaque, materiales semielaborados y a granel y productos terminados incluidos el muestreo, la cuarentena, la liberación y almacenamiento. Descripción del sistema empleado para el almacenamiento y control de existencias de insumos y productos (físico o por sistema informático);
- b) Procedimientos para el manejo de materiales y productos rechazados.

2.7. CONTROL DE CALIDAD

Descripción de las actividades de Control de Calidad llevadas a cabo en la/s planta/s respecto a ensayos físicos, químicos, microbiológicos y biológicos.

2.8. DISTRIBUCIÓN, RECLAMOS, DEFECTOS DE CALIDAD DE PRODUCTOS Y RETIROS DEL MERCADO

2.8.1. Distribución

- a) Indicar si existe otra/s empresa/s involucrada/s en la distribución de los productos y de qué tipo de empresa se trata; indicar la dirección de las empresas hacia las cuales los productos son enviados.
- b) Descripción del sistema utilizado para verificar que cada comprador/destinatario cuenta con el derecho legal de recibir productos medicinales del productor.
- c) Breve descripción de los controles efectuados durante el tránsito, por ejemplo, monitoreo y control de temperatura.
- d) Describir el sistema de trazabilidad de los registros de distribución completa de un lote desde la empresa hasta los clientes y la evaluación de la efectividad de dicho sistema.
- e) Describir las medidas adoptadas para evitar que los productos ingresen en la cadena de suministro ilegal.

2.8.2. Reclamos, defectos de calidad y retiro de productos: Breve descripción de los sistemas para el manejo de quejas/reclamos, defectos de productos y retiro de productos del mercado

2.9. AUTOINSPECCIONES

Breve descripción del sistema de autoinspección, enfocado en los criterios usados para seleccionar las áreas que se someten a autoinspección, disposiciones prácticas y actividades de seguimiento.

ANEXO 4

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO
DEL SITIO DE FABRICACIÓN

2.10. ANEXOS

- Anexo 1.-** Copia del Certificado de Constitución de la empresa.
- Anexo 2.-** Copia del certificado de BPM (GMP) vigente.
- Anexo 3.-** Organigrama de la empresa.
- Anexo 4.-** Lay out del/los sistema/s de tratamiento y distribución de agua indicando puntos de muestreo).
- Anexo 5.-** Listado de equipos más relevantes de producción y del laboratorio de control de calidad indicando los instrumentos / componentes críticos, y fecha de la última calificación
- Anexo 6.-** Listado de procedimientos de trabajos generales y específicos
- Anexo 7.-** Listado de productos

FORMATO DE SOLICITUD PARA LA MODIFICACIÓN AL CERTIFICADO
DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE PRODUCTO
NATURAL PROCESADO DE USO MEDICINAL

Ciudad, DM dd/mm/aa

DIRECTOR TÉCNICO DE BUENAS PRÁCTICAS Y PERMISOS
Agencia Nacional De Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA

Mediante la presente me dirijo a usted, para solicitar la modificación del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal, correspondiente a la empresa (*razón social del laboratorio farmacéutico*)....., Establecimiento Nro....., RUC....., permiso de funcionamiento Nro....., ubicado en la Provincia....., Cantón....., Parroquia....., Ciudad....., en la dirección.....

Para los fines pertinentes se adjunta la documentación que respalda los requerimientos solicitados por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria para dar inicio el proceso.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

NOMBRE:
REPRESENTANTE LEGAL
CI:

NOMBRE:
DIRECTOR/RESPONSABLE TÉCNICO
CI: