

# **ANEXO 3: Guía de Usuario**

## **Guía para la elaboración del Archivo Maestro del sitio de fabricación**

**Versión [4.0]**

**Diciembre, 2024**

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.



## CONTENIDO

1. OBJETIVO .....	2
2. INFORMACIÓN REQUERIDA EN EL ARCHIVO MAESTRO .....	2

## 1. OBJETIVO

Indicar al usuario externo de forma detallada, la información que debe contener el archivo maestro a presentar a la ARCSA durante el proceso de certificación de Buenas Prácticas de Manufactura de Laboratorios Farmacéuticos.

## 2. INFORMACIÓN REQUERIDA EN EL ARCHIVO MAESTRO

### ARCHIVO MAESTRO DEL SITIO DE FABRICACIÓN (SITE MASTER FILE)

#### 1. INFORMACIÓN GENERAL DE LA COMPAÑÍA

- 1.1. Nombre y Razón Social de la empresa, incluir nombre de la línea comercial en caso de ser diferente. *(Colocar como Anexo 1 Copia del Certificado de Constitución de la empresa.)*
- 1.2. Nombre del Representante Legal de la Empresa
- 1.3. Domicilio legal de la empresa y dirección real de la/s planta/s (incluir las direcciones de todas las plantas que posee la firma incluidos depósitos y laboratorios de control).
- 1.4. 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 del mercado.
- 1.5. Actividades farmacéuticas autorizadas en la/s planta/s.
- 1.6. Número de permiso de funcionamiento.
- 1.7. Breve descripción de las actividades de elaboración, importación, exportación, distribución y otras actividades autorizadas por la Autoridad Sanitaria Competente y por autoridades extranjeras.
- 1.8. 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.)*
- 1.9. Otras actividades desarrolladas por la empresa.
- 1.10. Descripción de otras actividades no farmacéuticas desarrolladas en la planta, si las hubiera.

#### 2. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD DE LA EMPRESA

- 2.1. Sistema de calidad de la empresa.
  - 2.1.1. Breve descripción del Sistema de Calidad de la empresa con referencia a los estándares utilizados.
  - 2.1.2. 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.
  - 2.1.3. Responsabilidades del área de Garantía/Aseguramiento de la Calidad. Responsabilidades relacionadas con el mantenimiento del sistema de calidad, incluyendo a la alta gerencia.
- 2.2. Liberación de productos terminados.

ANEXO 3

GUÍA DE USUARIO: GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO DEL SITIO DE FABRICACIÓN

- 2.2.1. 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.
- 2.2.2. Descripción General del procedimiento de aprobación y liberación de lotes.
- 2.2.3. 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.
- 2.2.4. En caso de que estén involucrados varios Responsables Técnicos/Personas Autorizadas describir los acuerdos entre ellos.
- 2.2.5. Declarar si entre las estrategias de control empleadas se incluyen Tecnologías de Análisis en Proceso (PAT) y/o Liberación en Tiempo Real o Liberación Paramétrica. *(Anexo 3 Listado detallado de productos que requieren liberación especial, liberación paramétricas con la respectiva descripción de los procedimientos empleados.)*
- 2.3. Gestión de proveedores y terceros contratados (Proveedores de servicios y/o sistemas, elaboradores de materiales de partida y otros).
  - 2.3.1. Breve descripción de la cadena de suministro y del programa de auditorías externas.
  - 2.3.2. Breve descripción de los sistemas de calidad utilizados para calificar a los contratados, elaboradores y/o proveedores de ingredientes farmacéuticos activos (IFA) y otros elaboradores/ proveedores de materiales críticos (ej.: excipientes, materiales impresos, envases primarios, entre otros).
  - 2.3.3. Descripción de los recaudos para evitar la introducción de la Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB) en la elaboración de productos.
  - 2.3.4. Descripción de las medidas adoptadas cuando se sospecha o se identifican productos, graneles, ingredientes farmacéuticos activos o excipientes fraudulentos o falsificados.
  - 2.3.5. Describir las actividades contratadas de asistencia científica, analítica o técnica en relación a producción y análisis.
  - 2.3.6. 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.
  - 2.3.7. 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).
- 2.4. Gestión de Riesgos para la Calidad (GRC).
  - 2.4.1. Breve descripción de las metodologías de gestión de riesgos para la calidad utilizadas por la empresa. Descripción de las responsabilidades.
  - 2.4.2. 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.
- 2.5. Revisión de la Calidad de Productos
  - 2.5.1. Breve descripción de las metodologías utilizadas.

### 3. PERSONAL

- 3.1. Organigrama. *(Colocar como Anexo 4 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.)*

- 3.2. Describir para el Personal Clave, experiencia y responsabilidades.
- 3.3. Descripción de horario/turnos de trabajo.

#### 4. INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO

- 4.1. Instalaciones.
  - 4.1.1. 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).
  - 4.1.2. Lay out sencillo de las áreas productivas con indicación de la escala (no se requieren planos de estructura o de ingeniería).
  - 4.1.3. 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.
  - 4.1.4. Adjuntar diagramas de flujo de depósitos y áreas de almacenamiento, destacando las áreas especiales para el almacenamiento y manipulación de materiales altamente tóxicos, peligrosos y/o materiales sensibilizantes.
  - 4.1.5. Breve descripción de depósitos, áreas de almacenamiento y/o condiciones de almacenamiento específicas, si corresponde, mencionar áreas donde se almacenen sustancias y medicamentos sujetos fiscalización si correspondiera.
  - 4.1.6. 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.
  - 4.1.7. Breve Descripción del/los sistema/s de tratamiento/s y distribución de agua. Describir la calidad de agua producida. (*Colocar como anexo 5 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.
  - 4.1.8. Breve descripción de otros servicios relevantes, como vapor, vapor limpio, aire comprimido, nitrógeno, etc.
- 4.2. Equipos. (*Colocar como Anexo 6 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*)
  - 4.2.1. Descripción del sistema de mantenimiento preventivo, responsabilidades y registro.
  - 4.2.2. Breve descripción de la política general de la empresa para calificaciones, validaciones y calibraciones.
  - 4.2.3. 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.).

ANEXO 3

GUÍA DE USUARIO: GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO DEL SITIO DE FABRICACIÓN

- 4.2.4. Política de validación de la limpieza de la compañía y métodos de evaluación para comprobar la eficacia de la misma.
- 4.2.5. Agentes de limpieza y calidad del agua empleada en la limpieza.
- 4.2.6. Sistemas informáticos críticos para las BPM (GMP). Breve descripción de los sistemas informáticos críticos para las BPM (GMP) (excluyendo los PLCs, Programmable Logic Controllers), si aplica, y política de validación de los sistemas informáticos, si aplica.

## 5. DOCUMENTACIÓN

- 5.1. Descripción del sistema de documentación de la empresa (ej.: electrónico, manual).
- 5.2. 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.
- 5.3. Breve descripción de los sistemas de preparación, revisión, liberación, distribución, control y archivo de los documentos. *(Colocar como anexo 7 listado de procedimientos de trabajos generales y específicos.)*

## 6. PRODUCCIÓN

- 8.1. Tipo de productos elaborados incluyendo:
  - listado de formas farmacéuticas tanto para productos de uso en humanos como veterinarios (en caso de corresponder) que son elaborados en el sitio. *(Colocar como anexo 8 listado de Productos)*
  - listado de formas farmacéuticas de productos medicinales 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.
- 8.2. Listar las sustancias tóxicas, peligrosas, y sujetas a fiscalización manejadas (por ejemplo, con una alta actividad farmacológica y/o con propiedades sensibilizantes).
- 8.3. Tipo de productos elaborados en instalaciones dedicadas, áreas segregadas o por campaña, si corresponde.
- 8.4. Aplicación de Tecnología Analítica de Proceso (PAT), si correspondiera: mencionar la aplicación de cualquier tecnología relevante y los sistemas computarizados asociados.
- 8.5. Validación de procesos.
- 6.6.1. Breve descripción de cada una de las líneas productivas.
- 6.6.2. Breve descripción de la política de validación de procesos de elaboración de productos.
- 6.6.3. Política de reproceso o retrabajo.
- 8.6. Gestión de materiales y almacenamiento.
- 6.6.1. 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).
- 6.6.2. Procedimientos para el manejo de materiales y productos rechazados.

## 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.

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

### 8.1. Distribución.

8.1.1. Indicar si existe otra/s empresa/s involucrada/s en la distribución de los productos y de qué tipo de empresa se trata (distribuidoras, droguerías, titulares de licencia de fabricación de productos); indicar la dirección de las empresas hacia las cuales los productos son enviados.

8.1.2. Descripción del sistema utilizado para verificar que cada comprador/destinatario cuenta con el derecho legal de recibir productos medicinales del productor.

8.1.3. Breve descripción de los controles efectuados durante el tránsito, por ejemplo, monitoreo y control de temperatura.

8.1.4. 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.

8.1.5. Describir las medidas adoptadas para evitar que los productos ingresen en la cadena de suministro ilegal.

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.

## 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.

## 10. ANEXOS

**Anexo 1.-** Copia del Certificado de Constitución de la empresa.

**Anexo 2.-** Copia del certificado de BPM (GMP) vigente.

**Anexo 3.-** Listado detallado de productos que requieren liberación especial, liberación paramétricas con la respectiva descripción de los procedimientos empleados.

**Anexo 4.-** Organigrama de la empresa.

**Anexo 5.-** Lay out del/los sistema/s de tratamiento y distribución de agua indicando puntos de muestreo).

**Anexo 6.-** 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 7.-** Listado de procedimientos de trabajos generales y específicos

**Anexo 8.-** Listado de Productos.