

**Agencia Nacional de Regulación,
Control y Vigilancia Sanitaria**

ANEXO 5: GUÍA DE USUARIO

**Guía para la Elaboración del Archivo Maestro
del Sitio de fabricación de medicamentos o
productos homeopáticos**

Versión [1.0]

Marzo, 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.



ANEXO 5

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO
EL SITIO DE FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS O PRODUCTOS HOMEOPÁTICOS

CONTENIDO

1. OBJETIVO	2
2. INFORMACIÓN REQUERIDA EN EL ARCHIVO MAESTRO (SITE MASTER FILE)	2
2.1. INFORMACIÓN GENERAL DE LA COMPAÑÍA	2
2.2. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD DE LA EMPRESA	2
2.3. PERSONAL	4
2.4. INSTALACIONES Y EQUIPAMIENTO	4
2.5. DOCUMENTACIÓN	5
2.6. PRODUCCIÓN	6
2.7. CONTROL DE CALIDAD	6
2.8. DISTRIBUCIÓN, RECLAMOS, DEFECTOS DE CALIDAD DE PRODUCTOS Y RETIROS DEL MERCADO	7
2.9. AUTOINSPECCIONES	7
2.10. ANEXOS	7

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.

ANEXO 5

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO
EL SITIO DE FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS O PRODUCTOS HOMEOPÁTICOS

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 medicamentos homeopáticos.

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;

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.

ANEXO 5

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO
EL SITIO DE FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS O PRODUCTOS HOMEOPÁTICOS

- c) Responsabilidades del área de Garantía/Aseguramiento de la Calidad. Responsabilidades relacionadas con el mantenimiento del sistema de calidad, incluyendo a la alta gerencia.

2.2.2. 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 de la Notificación Sanitaria;
- 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 cepas y/o tinturas madre 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, cepas homeopáticas y/o tintura madre 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 de la Notificación Sanitaria (si no se ha incluido ya en el punto 2.2.2.

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.

ANEXO 5

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO
EL SITIO DE FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS O PRODUCTOS HOMEOPÁTICOS

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.

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.

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.

ANEXO 5

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO
EL SITIO DE FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS O PRODUCTOS HOMEOPÁTICOS

- 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.
- f) Breve descripción de otros servicios relevantes, como vapor, vapor limpio, aire comprimido, nitrógeno, etc.

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

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.

ANEXO 5

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO
EL SITIO DE FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS O PRODUCTOS HOMEOPÁTICOS

- 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 homeopáticos que son elaborados en el sitio. *(Colocar como anexo 7 listado de Productos)*
- Listado de formas farmacéuticas de productos homeopáticos 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.

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.
- b) Descripción del sistema empleado para el almacenamiento y control de existencias de insumos y productos (físico o por sistema informático);
- c) 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.

ANEXO 5

GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DEL ARCHIVO MAESTRO
EL SITIO DE FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS O PRODUCTOS HOMEOPÁTICOS

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.

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

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.