Agencia Nacional de Regulación,
Control y Vigilancia Sanitaria

ANEXO 3: Guía de Usuario

Guía para la elaboración del Archivo Maestro del sitio de fabricación

Versión [4.0]

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.

EL NUEVO ECUADOR

CONTENIDO

1. OBJETIVO 2

2. INFORMACIÓN REQUERIDA EN EL ARCHIVO MAESTRO 2

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 **Código postal:** 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec

EL NUEVO ECUADOR

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.

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 Código postal: 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec

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,*

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 Código postal: 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec

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.).

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 Código postal: 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec
EL NUEVO ECUADOR

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.

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 Código postal: 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec
EL NUEVO ECUADOR

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.

Dirección: Av. Francisco de Orellana y Av. Paseo del Parque
Parque Samanes - blq. 5 Código postal: 090703 / Guayaquil - Ecuador
Teléfono: +593-4 372-7440
www.controlsanitario.gob.ec
EL NUEVO ECUADOR