



Contenido del archivo maestro del sitio de fabricación (AMS)

Site Master File

El contenido del Archivo Maestro de Sitio de Fabricación (AMS), debe ser parte de la documentación del sistema de gestión de calidad del establecimiento, estar actualizado y no debe exceder las 30 páginas de contenido más los anexos. Cada punto debe ser completado y en su defecto señalar un “No aplica para el establecimiento”. El contenido que debe tener el AMS se señala a continuación:

1. INFORMACIÓN GENERAL DE LA COMPAÑÍA

1.1. Información de contacto de la empresa:

- 1.1.1. Razón social y dirección de la empresa.
- 1.1.2. Razón social y dirección de la instalación, edificios y unidades productivas localizadas en la planta.
- 1.1.3. Información de contacto de la empresa (incluir el teléfono de contacto 24 horas de la persona responsable para la gestión de defectos de calidad o retiro de productos, así como correo electrónico de contacto).

1.2. Actividades de fabricación autorizadas:

- 1.2.1. Copia de la autorización de funcionamiento vigente (adjuntar como anexo 1) emitida por la autoridad sanitaria.
- 1.2.2. Breve descripción de las actividades de fabricación (acondicionamiento), importación, exportación, distribución y cualquier otra actividad autorizada por la autoridad sanitaria, incluyendo actividades / formas farmacéuticas autorizadas.
- 1.2.3. Se describirán igualmente aquellas que no estén cubiertas en dicha autorización, pero autorizadas por autoridades sanitarias extranjeras. Listado de los productos de cada instalación, clasificados por formas

farmacéuticas, incluyendo las DCI o INN de los principios activos farmacéuticos empleados. Incluir como anexo 2, siempre y cuando no esté cubierto con el anexo 1.

1.2.4. Información sobre las sustancias tóxicas o peligrosas manejadas en la instalación.

1.2.5. Listado de las inspecciones de BPM (GMP) de la instalación en los últimos 5 años, incluyendo las fechas y el nombre/país de la autoridad competente que realizó la inspección. Se adjuntará como anexo 3 una copia del certificado de BPM (GMP) vigente.

1.3. Otras actividades realizadas in situ:

1.3.1. Descripción de otras actividades no farmacéuticas realizadas in situ, si procede.

2. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD DE LA EMPRESA

2.1. Descripción del sistema de calidad de la empresa:

2.1.1. Información de los sistemas de calidad implementados en la empresa y referencias a las normas pertinentes.

2.1.2. Responsabilidades relacionadas con el mantenimiento del sistema de calidad, incluyendo a la gerencia.

2.1.3. Información sobre las actividades para las cuales la empresa está acreditada y certificada, incluyendo las fechas y el contenido de las acreditaciones, así como el nombre del ente acreditador.

2.2. Procedimiento de liberación de productos terminados:

2.2.1. Descripción detallada de los requerimientos de calificación (formación y experiencia laboral) de la Persona Calificada (Jefe de Aseguramiento de Calidad) responsable de la aprobación y liberación de los productos al mercado.

2.2.2. Descripción general del procedimiento de aprobación y liberación de lotes. 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.

2.2.3. Acuerdos entre personas autorizadas/Directores Técnicos/Personas Calificadas cuando hay varias implicadas.

2.2.4. Declaración sobre si la estrategia de control de calidad emplea Tecnología Analítica de Procesos (PAT, Process Analytical Technology) y/o Liberación en tiempo real o Liberación paramétrica.

2.3. Gestión de proveedores y terceros contratados:

2.3.1. Breve resumen sobre el conocimiento de la cadena de suministro y el programa externo de auditorías.

2.3.2. Breve descripción de la política de calificación de los terceros contratados, los fabricantes de principios activos farmacéuticos, y otros proveedores de materiales críticos.

2.3.3. Medidas tomadas para asegurar que los productos fabricados cumplen con las guías de Encefalopatía Espongiforme Transmisible. Medidas que se adoptan al sospecharse o identificarse productos terminados, a granel (por ejemplo, comprimidos no acondicionados), principios activos farmacéuticos o excipientes falsificados.

2.3.4. Empleo de asistencia externa científica, analítica o técnica para la fabricación o el análisis. Listado de fabricantes o laboratorios contratados, incluyendo la dirección y la información de contacto y los diagramas de flujo de las cadenas de suministro para las actividades de fabricación y control de calidad subcontratadas; por ejemplo, esterilización del material de acondicionamiento primario por proceso aséptico, análisis de materias primas, etc.

2.3.5. Listado de proveedores de principios activos farmacéuticos y materiales críticos. Deberán presentarse como anexo 4.

2.3.6. 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 del Riesgo de calidad (QRM, Quality Risk Management):

- 2.4.1. Breve descripción de las metodologías empleadas por la empresa en la Gestión del Riesgo de Calidad (QRM).
- 2.4.2. Describir el alcance y objetivo de la Gestión del Riesgo de Calidad (QRM), incluyendo una breve descripción de aquellas actividades que se realizan a un nivel corporativo y las que se realizan de forma local; mencionando si la Gestión del Riesgo de Calidad evalúa la continuidad del suministro.

2.5. Revisiones de calidad de producto:

- 2.5.1. Breve descripción de la metodología usada.

3. PERSONAL

- 3.1. Organigrama, mostrando la relación entre los cargos de calidad, producción y control de calidad (adjuntar como anexo 5). Incluir a la gerencia y a la persona(s) autorizada(s)/Persona(s) Calificada(s).
- 3.2. Número de empleados en las áreas de calidad, producción, control de calidad, almacenamiento y distribución.
- 3.3. Breve descripción de la política de formación de la empresa; programas de formación inicial y formación continuada, procedimiento de calificación del personal.

4. INSTALACIONES Y EQUIPOS

4.1. Instalaciones

- 4.1.1. Breve descripción de la planta/instalación; tamaño de la planta/instalación y listado de los edificios. Si la producción para distintos mercados, por ejemplo, mercado nacional, UE, USA, etc., se realiza en distintos edificios, los edificios se listarán indicando el mercado de destino (si no se ha identificado en el punto 1.1).
- 4.1.2. Resolución vigente de funcionamiento del último plano aprobado y resoluciones de modificaciones posteriores autorizadas (sólo nombrarlas).

- 4.1.3. Plano simple o descripción de las áreas de fabricación (o acondicionamiento), indicando la escala (no se requieren planos arquitectónicos o de ingeniería). Diseño y flujos de proceso del área de producción, indicando la clasificación de las salas, las presiones diferenciales con las áreas adyacentes y las actividades de producción (o acondicionamiento) que se realizan en cada sala, por ejemplo, mezcla, llenado, almacenamiento, acondicionado, etc. Adjuntar como anexo 6.
- 4.1.4. Diseño de las áreas de almacenamiento y bodegas, con descripción de las áreas especiales para el manejo de materiales altamente tóxicos, peligrosos y sensibilizantes, si aplica.
- 4.1.5. Breve descripción de las condiciones específicas de almacenamiento, si aplica, y si no estuviese indicado en los planos.
- 4.1.6. Breve descripción del sistema de calefacción, ventilación y aire acondicionado (HVAC, Heating, ventilation and air-conditioning).
 - 4.1.6.1. Principios para definir las especificaciones del suministro de aire, temperatura, humedad, presiones diferenciales y frecuencia de renovación del aire, nivel de recirculación (%).
 - 4.1.6.2. Tipos de filtros, eficiencia de los mismos y breve descripción de sus ubicaciones en el sistema. Frecuencia de cambios de filtros, presencia de sistema de alarma y sus límites de alerta y acción.
 - 4.1.6.3. Política de recalificación y mantenimiento del sistema.
- 4.1.7. Breve descripción de los sistemas de agua.
 - 4.1.7.1. Especificaciones del agua producida.
 - 4.1.7.2. Esquemas de los sistemas de producción y distribución de agua, adjuntar como anexo 7.
 - 4.1.7.3. Sistema de control, política de muestreo y frecuencia de análisis.
 - 4.1.7.4. Método y frecuencia de sanitización.
 - 4.1.7.5. Política de recalificación y mantenimiento del sistema.
- 4.1.8. Breve descripción de otros servicios relevantes, tales como vapor, aire comprimido, nitrógeno, etc.

4.2. Equipos

- 4.2.1. Listado de los equipos principales empleados en producción (o en el acondicionamiento) y en el laboratorio de control, y sus piezas críticas, adjuntar como anexo 8:
 - 4.2.1.1. Descripción del sistema de mantenimiento preventivo, responsabilidades y registro.
 - 4.2.1.2. Breve descripción de la política general de la empresa para calificaciones, validaciones y calibraciones.
- 4.2.2. Limpieza y sanitización.
 - 4.2.2.1. Breve descripción de los métodos de limpieza y sanitización para las superficies en contacto con el producto (por ejemplo, limpieza manual, limpieza automática in situ, del inglés automatic clean in place, CIP, etc.)
 - 4.2.2.2. Política de validación de la limpieza de la compañía y métodos de evaluación para comprobar la eficacia de la misma.
 - 4.2.2.3. Agentes de limpieza y calidad del agua empleada en la limpieza.
- 4.2.3. Sistemas informáticos críticos para las BPM (GMP).
 - 4.2.3.1. Descripción de los sistemas informáticos críticos para las BPM (GMP) (excluyendo los PLCs, Programmable Logic Controllers).
 - 4.2.3.2. Política de validación de los sistemas informáticos.

5. DOCUMENTACIÓN

- 5.1. Descripción del sistema de documentación de la empresa (electrónico, manual).
- 5.2. Cuando los documentos o registros sean almacenados o archivados fuera de la instalación (incluyendo la información de farmacovigilancia cuando aplica): listado de tipos de documentos/registros; nombre y dirección del lugar de almacenamiento y tiempo 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.

- 5.4. Listado de procedimientos de trabajo generales y específicos (adjuntar como anexo 9).

6. PRODUCCIÓN (Puede hacerse referencia al anexo 1 o 2)

6.1. Tipo de productos fabricados (o acondicionados), incluyendo una descripción de:

- 6.1.1. Listado de formas farmacéuticas de los productos fabricados (o acondicionadas) en la instalación.
- 6.1.2. Listado de formas farmacéuticas de medicamentos en investigación fabricados, incluyendo de forma detallada la información relativa a las áreas de producción y el personal responsable de los medicamentos en investigación en el caso de que sea diferente a la de los procesos de fabricación comerciales.
- 6.1.3. Indicar las sustancias tóxicas y/o peligrosas manejadas; por ejemplo: sustancias de gran actividad farmacológica y/o con propiedades sensibilizantes.
- 6.1.4. Indicar, si procede, si los productos se fabrican (o acondicionan) en instalaciones dedicadas o por campañas de producción.
- 6.1.5. Indicar si se aplica tecnología PAT (Process Analytical Technology). Si procede, resumen general de sobre la tecnología relevante en asociación con los sistemas informáticos.

6.2. Validación de procesos

- 6.2.1. Breve descripción de la política general de validación de procesos.
- 6.2.2. Política de reprocesos y retrabajo.

6.3. Gestión de materiales y de bodegas

- 6.3.1. Procedimientos para el manejo de materias primas, materiales de envase empaque, productos a granel y productos terminados, incluyendo el muestreo, la cuarentena, la liberación y el almacenamiento.
- 6.3.2. Procedimientos para el manejo de materias primas, materiales de envase empaque y productos rechazados.

7. CONTROL DE CALIDAD

- 7.1. Descripción de las actividades de control de calidad realizadas en la instalación referente a análisis físicos, químicos, microbiológicos y biológicos.

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

8.1. Distribución

- 8.2. Tipo y localización (nacional o extranjera) de las compañías a las que se envían los productos desde la instalación (distribuidores, fabricantes, etc.).
- 8.3. Descripción del sistema que se usa para verificar que cada cliente/receptor está legalmente autorizado para recibir medicamentos desde el fabricante.
- 8.4. Breve descripción del sistema para asegurar durante el transporte las condiciones de conservación apropiadas; por ejemplo, control/monitorización de temperatura.
- 8.5. Procedimientos para la distribución del producto y métodos mediante los cuales se asegura la trazabilidad.
- 8.6. Medidas que se toman para evitar que los productos se desvíen al canal ilegal de distribución.

8.7. Reclamos, defectos de calidad y retiros del mercado de productos

- 8.7.1. Breve descripción del sistema de gestión de los defectos de calidad y retiros del mercado de productos.

9. AUTOINSPECCIONES

- 9.1. 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.

LISTADO DE ANEXOS DEL ARCHIVO MAESTRO DE SITIO

- **Anexo 1** Copia de la autorización de funcionamiento sanitaria vigente.
- **Anexo 2** Listado de formas farmacéuticas fabricadas incluyendo las DCI o INN de los principios activos empleados.
- **Anexo 3** Copia del certificado de BPM (GMP) vigente.
- **Anexo 4** Listado de fabricantes y laboratorios contratados, incluyendo las direcciones y la información de contacto, los diagramas de flujo de las cadenas de suministro de las actividades subcontratadas. Listado de proveedores de principios activos farmacéuticos y materiales críticos.
- **Anexo 5** Organigramas.
- **Anexo 6** Diseño del área de producción, indicando los flujos de personal y material, la clasificación de las salas, las presiones diferenciales con las áreas adyacentes; y diagramas de flujo de cada uno de los tipos de procesos de fabricación por forma farmacéutica.
- **Anexo 7** Diseño esquemático de los sistemas de producción y distribución de agua
- **Anexo 8** Listado de los principales equipos empleados en producción y en el laboratorio de control.
- **Anexo 9** Listado de procedimientos de trabajo generales y específicos.

REFERENCIAS

- Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas, Informe 45, Anexo 14.
- Programa de Cooperación para la Inspección Farmacéutica (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme, PIC/S), Documento código PE 008-4.