

CONVENCIÓN DE INSPECCIÓN FARMACÉUTICA

ESQUEMA DE COOPERACIÓN SOBRE LA INSPECCIÓN FARMACÉUTICA

PE 008-4

1 Anexo

1 Enero 2011

Notas explicativas para los fabricantes farmacéuticos sobre la preparación del

Archivo Maestro en el Sitio

© PIC/S Enero de 2011 Prohibida su reproducción con fines comerciales. Se autoriza su reproducción para uso interno, siempre y cuando la fuente sea reconocida.

Editor: PIC/S Secretariat correo electrónico: info@picscheme.org sitio web:
<http://www.picscheme.org>

CONTENIDO

	Page
1. Historia del documento.....	2
2. Introducción	2
3. Propósito.....	2
4. Alcance.....	3
5. Contenido del Archivo Maestro en el Sitio.....	3
6. Historia de la revisión.....	3

1. HISTORIA DEL DOCUMENTO

Adopción por el Comité de Funcionarios de PIC de PH 4/93	22-23 de abril de 1993
Entrada en vigor de PH 4/93	Abril de 1993
Entrada en vigor de PE 008-1 1	Noviembre de 2002

2. INTRODUCCIÓN

2.1 El Archivo Maestro en el Sitio está preparado por el fabricante farmacéutico y debe contener información específica acerca de las políticas de gestión de la calidad y las actividades del sitio, la producción y(o) control de calidad de las operaciones de fabricación farmacéutica llevadas a cabo en el sitio nombrado y todas las operaciones estrechamente integradas en edificios adyacentes y cercanos. Si se realiza sólo una parte de la operación farmacéutica en el sitio, el Archivo Maestro en el Sitio sólo necesita describir esas operaciones, p. ej., análisis, envasado, etcétera.

2.2 Cuando se presente a una autoridad regulativa, el Archivo Maestro en el Sitio debe proporcionar una información clara sobre las actividades relacionadas de GMP del fabricante que pueda ser útil en la supervisión general y en la planeación y realización eficiente de las inspecciones GMP.

2.3 El Archivo Maestro en el Sitio debe contener información adecuada pero, hasta donde sea posible, no exceder de 25-30 páginas más apéndices. Planos sencillos con dibujos o diseños esquemáticos se prefieren a las narrativas. El Archivo Maestro en el Sitio, incluyendo los apéndices, debe ser legible cuando se imprima en hojas de papel A4.

2.4 El Archivo Maestro en el Sitio debe formar parte de la documentación perteneciente al sistema de gestión de la calidad del fabricante y mantenerse actualizado. El Archivo Maestro en el Sitio debe tener un número de edición, la fecha en que se vuelva efectivo y la fecha en que debe ser revisado. Debe estar sujeto a una revisión regular a fin de asegurar que esté actualizado y sea representativo de las actividades corrientes. Cada apéndice puede tener una fecha efectiva individual, que permita una actualización independiente.

3. PROPÓSITO

El propósito de estas Notas explicativas es guiar al fabricante de productos medicinales en la preparación de un Archivo Maestro en el Sitio que sea útil para la autoridad regulativa en la planeación y realización de inspecciones GMP.

4. ALCANCE

Estas Notas explicativas se aplican a la preparación y el contenido del Archivo Maestro en el Sitio. Los fabricantes deben remitirse a los requisitos regionales/nacionales para establecer si es obligatorio para los fabricantes de productos medicinales preparar un Archivo Maestro en el Sitio.

Estas Notas explicativas se aplican a todo tipo de operaciones de fabricación como producción, envasado y etiquetado, pruebas, reetiquetado y reenvasado de todo tipo de productos medicinales. Los esquemas de esta guía también pueden usarse en la preparación de un Archivo Maestro en el Sitio o un documento correspondiente por parte de Establecimientos de Sangre y Tejidos y fabricantes de Ingredientes Farmacéuticos Activos.

5. CONTENIDO DEL ARCHIVO MAESTRO EN EL SITIO

Remítase al anexo para el formato por usar.

6. HISTORIA DE LA REVISIÓN

Fecha	Número de versión	
1 de noviembre de 2002	PE 008-1	Revisión de formato (en línea con SOP sobre los SOP) e introducción; borrar referencia al Archivo Maestro en el Sitio como Parte B del informe de inspección de PIC/S; nuevo punto C.5.3 sobre reprocesamiento/retrabajo; mejor distinción entre Aseguramiento de la Calidad y Control de Calidad; explicación de abreviaturas; cambios editoriales menores. Todos los cambios adoptados en la reunión del Comité de PIC/S el 8 de octubre de 2002
1 de julio de 2004	PE 008-2	Cambio en las coordenadas de Editor
25 de septiembre de 2007	PE 008-3	Cambio en las coordenadas de Editor
1 de enero de 2011	PE 008-4	Simplificación del documento e implementación de los requisitos relacionados con la política de evaluación de riesgos de la calidad

CONTENIDO DEL ARCHIVO MAESTRO EN EL SITIO

1. INFORMACIÓN GENERAL SOBRE EL FABRICANTE

1.1 Información de contacto sobre el fabricante

- Nombre y dirección oficial del fabricante.
- Nombres y direcciones del sitio, edificios y unidades de producción localizados en el sitio.
- Información de contacto del fabricante, incluyendo número de teléfono de 24 horas del personal de contacto en caso de defectos o retiros del producto.
- Número de identificación del sitio, como por ejemplo detalles del GPS o de cualquier otro sistema de localización geográfica, Número D-U-N-S (Data Universal Numbering System o Sistema de Numeración Universal de Datos) (un número de identificación único proporcionado por Dun & Bradstreet) del sitio.¹

1.2 Actividades de fabricación farmacéutica autorizadas del sitio

- Copia de la autorización de fabricación válida expedida por la Autoridad competente relevante en el apéndice 1; o cuando sea aplicable, referencia a la base de datos EudraGMP. Si la Autoridad competente no expide autorizaciones de fabricación, esto debe establecerse.
- Descripción breve de fabricación, importación, exportación, distribución y otras actividades según lo autorizado por las Autoridades competentes relevantes, incluyendo autoridades foráneas con formas de dosificación/actividades autorizadas, respectivamente, cuando no sea cubierto por la autorización de fabricación.
- Tipo de productos actualmente fabricados en el sitio (lista en el apéndice 2) cuando no sea cubierto por el apéndice 1 o la entrada EudraGMP.
- Lista de inspecciones GMP del sitio dentro de los últimos 5 años, incluyendo datos y nombre/país de la Autoridad competente que haya realizado la inspección. Debe incluirse una copia del certificado de GMP (Apéndice 3) o una referencia a la base de datos de EudraGMP, si está disponible.

1.3 Cualquier otra actividad de fabricación llevada a cabo en el sitio

- Descripción de actividades no farmacéuticas en el sitio, si las hay.
-

¹Se requiere la referencia 1 A D-U-N-S para los Archivos Maestros en el Sitio presentados a las autoridades de la UE/AEE para sitios de fabricación localizados fuera de la UE/AEE.

2. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD DEL FABRICANTE

2.1 El sistema de gestión de calidad del fabricante

–Breve descripción de los sistemas de gestión de calidad aplicados por la compañía y referencia a los estándares utilizados.

–Responsabilidades relacionadas con el mantenimiento del sistema de calidad incluyendo la alta dirección.

–Información de actividades para las cuales el sitio está acreditado y certificado, incluyendo fechas y contenidos de acreditaciones, y nombres de cuerpos de acreditación.

2.2 Procedimiento de liberación de productos terminados

–Descripción detallada de requisitos de calificación (formación y experiencia laboral) de la persona o personas autorizadas/persona o personas calificadas responsables de la certificación de lotes y de los procedimientos de liberación.

–Descripción general de la certificación de lote y el procedimiento de liberación.

–Papel de la persona autorizada/persona calificada en cuarentena y liberación de productos terminados y en evaluación de cumplimiento con la Autorización de Mercadeo.

–Arreglos entre las personas autorizadas/personas calificadas cuando varias personas autorizadas/personas calificadas participen.

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

2.3 Gestión de proveedores y contratistas

–Un breve resumen del establecimiento/conocimiento de la cadena de suministro y el programa de auditoría externa.

–Breve descripción del sistema de calificación de contratistas, fabricantes o ingredientes farmacéuticos activos (API, active pharmaceutical ingredients) y otros proveedores de materiales críticos.

–Medidas tomadas para asegurar que los productos fabricados cumplan con los lineamientos TSE (Transmitting animal spongiform encephalopathy o transmisión de encefalopatía espongiforme animal).

–Medidas adoptadas cuando productos de imitación/falsificados, productos a granel (es decir, pastillas sin envasar), ingredientes farmacéuticos activos o excipientes están bajo sospecha o están identificados.

–Uso de asistencia analítica, científica u otra asistencia técnica foránea en relación con la fabricación y el análisis.

–En el apéndice 4 debe presentarse una lista de fabricantes y laboratorios contratados, incluyendo las direcciones y la información de contacto así como los diagramas de flujo de las cadenas de proveedores para actividades de fabricación y de control de calidad contratadas por fuera, por ejemplo la esterilización de material de envasado primario para procesos asépticos y las pruebas de materia prima de inicio, etcétera.

–Breve panorama de la responsabilidad compartida entre el dador del contrato y quien acepta con respecto al cumplimiento de la Autorización de Mercadeo (cuando no se incluya bajo 2.2).

2.4 Gestión del Riesgo de la Calidad (QRM, Quality Risk Management)

–Breve descripción de las metodologías QRM utilizadas por el fabricante.

–Alcance y énfasis de QRM incluyendo una breve descripción de todas las actividades que se realicen a nivel corporativo, y aquellas que se lleven a cabo localmente. Debe mencionarse cualquier aplicación del sistema QRM para evaluar la continuidad del suministro.

2.5 Revisiones de calidad del producto

–Breve descripción de las metodologías utilizadas

3. PERSONAL

–Organigrama en el que se muestren los arreglos para los puestos/títulos de gestión de calidad, producción y control de calidad en el apéndice 5, incluyendo la alta gerencia y la persona o personas calificadas.

–Número de empleados comprometidos en la gestión de calidad, producción, control de calidad, almacenamiento y distribución respectivamente.

4. INSTALACIONES Y EQUIPO

4.1 Instalaciones

–Breve descripción de la planta; tamaño del sitio y lista de los edificios. Si la producción para diferentes mercados, es decir, para el local, UE, USA, etc., tiene lugar en diferentes edificios del sitio, los edificios deben listarse con mercados de destino identificados (si no se identifican bajo 1.1).

–Plano o descripción sencilla de áreas de fabricación con indicación de escala (no se necesitan planos arquitectónicos o de ingeniería).

–Diseños y diagramas de flujo de las áreas de producción (en el Apéndice 6) que muestren la clasificación de cuartos y los diferenciales de presión entre las áreas adyacentes, y que indiquen las actividades de producción (es decir, composición, llenado, almacenamiento, envasado, etc.) en los cuartos.

–Diseños de almacenes y áreas de almacenamiento, con áreas especiales para el almacenamiento y manejo de materiales altamente tóxicos, peligrosos y sensibles indicados, si es aplicable.

–Breve descripción de las condiciones de almacenamiento específicas si es aplicable, pero no indicadas en los diseños.

4.1.1 Breve descripción de los sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado (HVAC, heating, ventilation and air conditioning).

–Principios para definir el suministro de aire, la humedad, los diferenciales de presión y las tasas de cambio de aire, y la norma de recirculación de aire (%).

4.1.2 Breve descripción de sistemas de agua

–Referencias de calidad del agua producida

–Dibujos esquemáticos de los sistemas en el apéndice 7

4.1.3 Breve descripción de otros servicios relevantes, como vapor, aire comprimido, nitrógeno, etcétera.

4.2 Equipo

4.2.1 En el apéndice 8 debe darse un listado de producción importante y equipo de laboratorio de control con piezas de equipo críticas identificadas.

4.2.2 Limpieza y sanitización

–Breve descripción de los métodos de limpieza y sanitización de superficies de contacto del producto (es decir, limpieza manual, Limpieza en el Sitio automática, etc.).

4.2.3 Sistemas computarizados críticos de GMP

–Descripción de sistemas computarizados críticos de GMP (excluyendo Controladores Lógicos Programables [PLC, Programmable Logic Controllers] específicos del equipo)

5. DOCUMENTACIÓN

–Descripción del sistema de documentación (es decir, electrónico, manual);

–Cuando los documentos y registros sean almacenados o archivados fuera del sitio (incluyendo datos de farmacovigilancia, cuando sea aplicable): lista de tipo de documentos/registros; nombre y dirección del sitio de almacenamiento y estimación del tiempo requerido para recuperar documentos del archivo fuera del sitio.

6. PRODUCCIÓN

6.1 Tipo de productos (pueden hacerse referencias al Apéndice 1 o 2):

–Tipo de productos fabricados, incluyendo

- lista de formas de dosificación de productos tanto humanos como veterinarios que se fabriquen en el sitio;
- Lista de formas de dosificación de productos medicinales en investigación (IMP, investigational medicinal products) fabricados para cualquier prueba clínica en el sitio, y cuando sean diferentes de la fabricación comercial, la información de áreas de producción y el personal.

–Sustancias tóxicas o peligrosas manejadas (p. ej., con alta actividad farmacológica y[o] con propiedades de sensibilización).

–Tipos de productos fabricados en una instalación especializada o sobre una base de campaña, si es aplicable.

–Aplicaciones de la Tecnología Analítica de Proceso (PAT, Process Analytical Technology) si son aplicables: declaración general de tecnología relevante y sistemas computarizados asociados.

6.2 Validación de proceso

–Breve descripción de la política general para la validación de proceso

–Política para el reproceso o el retrabajo

6.3 Administración y almacenamiento de material

–Arreglos para el manejo de materiales de inicio, materiales de envasado y productos a granel y terminados incluyendo muestreo, cuarentena, liberación y almacenamiento.

–Arreglos para el manejo de materiales y productos rechazados.

7. CONTROL DE CALIDAD (CC)

–Descripción de las actividades de Control de Calidad llevadas a cabo en el sitio en términos de pruebas físicas, químicas y microbiológicas, y biológicas.

8. DISTRIBUCIÓN, QUEJAS, DEFECTOS Y RETIROS DE PRODUCTO

8.1 Distribución (para la parte bajo la responsabilidad del fabricante)

–Tipos (tenedores de licencias de venta al por mayor, tenedores de licencias de fabricación, etc.) y ubicaciones (UE/AEE, EUA, etc.) de las compañías hacia las cuales se embarcan los productos desde el sitio.

–Descripción del sistema usado para verificar que cada cliente/recipiente esté legalmente autorizado para recibir productos medicinales del fabricante.

–Breve descripción del sistema para asegurar las condiciones ambientales apropiadas durante el tránsito, p. ej., monitoreo/control de temperatura.

–Arreglos para la distribución del producto y métodos por los cuales se mantiene la rastreabilidad del producto.

–Medidas tomadas para evitar que los productos del fabricante caigan en la cadena de suministros ilegal.

8.2 Quejas, defectos y retiros de producto

–Breve descripción del sistema para el manejo de quejas, defectos y retiros de producto.

9. AUTOINSPECCIONES

–Breve descripción del sistema de autoinspección centrada en los criterios utilizados para seleccionar las áreas por cubrir durante las inspecciones planeadas, los arreglos prácticos y las actividades de seguimiento.

Apéndice 1 Copia de autorización de fabricación válida

Apéndice 2 Lista de formas de dosificación fabricadas incluyendo los nombres INN o nombre común (según esté disponible) de los ingredientes farmacéuticos activos (API, active pharmaceutical ingredients) utilizados

Apéndice 3 Copia de certificado GMP válido

Apéndice 4 Lista de fabricantes y laboratorios por contrato incluyendo las direcciones e información de contacto, y diagramas de flujo de las cadenas de suministro para esas actividades contratadas por fuera

Apéndice 5 Organigramas

Apéndice 6 Diseños de áreas de producción incluyendo flujos de material y personal, diagramas de flujo general de procesos de fabricación de cada tipo de producto (forma de dosificación)

Apéndice 7 Dibujos esquemáticos de sistemas de agua

Apéndice 8 Lista de producción importante y equipo de laboratorio