



CERT-INS49-INSTRUCTIVO GENERAR EL EXPEDIENTE MAESTRO DE SITIO (SITE MASTER FILE)

Código
Versión
Tipo
Implementación
Alcance
Nivel de
confidencialidad

CERT-INS49
1
Instructivo_
01/06/2026
Invima

1. OBJETIVO

Definir los lineamientos para la elaboración del Expediente Maestro de Sitio - SITE MASTER FILE con el fin de recopilar la información técnica, administrativa y legal del laboratorio, que permita abarcar de forma global todos los aspectos que describen la realidad o estado actual del mismo.

2. ALCANCE

El presente documento aplica a los usuarios para certificarse en BPM de medicamentos de síntesis química y biológicos y BPM de gases medicinales.

3. MARCO NORMATIVO

Decreto 335 de 2022, "por el cual se establece el procedimiento para la obtención de los certificados de cumplimiento de las buenas prácticas de elaboración, laboratorio y manufactura ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima)"

4. DESARROLLO DEL DOCUMENTO

El Expediente Maestro de Sitio - SITE MASTER FILE, es un documento preparado por la industria farmacéutica el cual debe contener información específica acerca del manejo de las políticas de calidad y de las actividades de producción y control de calidad de los medicamentos fabricados, así como de las operaciones de análisis y el acondicionamiento secundario de los productos.

A continuación se relacionan los contenidos mínimos del documento:

4.1 INFORMACIÓN GENERAL DE LA EMPRESA

4.1.1. Información de contacto de la empresa.

- Datos de la empresa incluyendo nombre, dirección comercial, teléfono, email y nombre del Representante Legal.
- Nombre y dirección de la planta de fabricación.
 - Certificado de Constitución, Existencia y Representación Legal de la empresa. (anexo 1)
 - Datos de la persona responsable (nombre, dirección comercial, teléfono, email) para el caso de recall de un producto.

4.1.2. Actividades de fabricación autorizadas.

- Copia de la autorización de laboratorio farmacéutico otorgado por la autoridad sanitaria local y demás autorizaciones expedidas por entidades regulatorias de otros países vigente. (anexo 2) fechas de las últimas visitas y frecuencia de las mismas
- Listado de Productos y Registros Sanitarios, referenciando los respectivos principios activos
- Productos propios fabricados en el laboratorio
- Productos propios fabricados por terceros.

- Productos de terceros fabricados por el laboratorio
- Productos importados. (Listado general de productos anexo 3)
- Listado de Medicamentos fabricados y usados en investigación clínica

4.1.3. Carta del alcance de la visita

- Descripción detallada de las formas farmacéuticas y principios activos objeto de certificación suscrita por el Representante Legal de la empresa y/o Director Técnico o Responsable Sanitario, incluyendo los medicamentos fabricados y usados en investigación clínica.

4.1.4. Otras actividades realizadas *in situ*.

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

4.2. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD DE LA EMPRESA

4.2.1 Descripción del sistema de calidad de la empresa.

- Información de los sistemas de calidad implantados en la empresa y referencias a los estándares pertinentes.
- Responsable del sistema de calidad.
- Información de acreditación y certificaciones recibidas incluyendo datos y contenidos de la acreditación, como los nombres de la entidad acreditadora.

4.2.2 Política de calidad de la empresa.

- Breve descripción de los elementos del sistema de calidad, por ejemplo: responsabilidades, procedimientos, procesos y manual de calidad.
- Revisión del sistema de gestión de la calidad por la dirección, descripción del programa de auditorías internas.
- Descripción del programa anual de revisión de calidad del producto.
- Breve descripción de las políticas de la empresa de validación y control de cambios.

4.2.3. Procedimiento de liberación de productos terminados, fabricados y usados en investigación clínica

- Nombre, cargo y profesión del responsable de la liberación de los productos al mercado.
- Descripción general del procedimiento de liberación.
- Detalle e información de los productos que requieren liberación especial, liberaciones paramétricas y descripción de los procedimientos empleados.
- Descripción de las actividades de realizadas por los laboratorios de control de calidad físico químicos y microbiológico en relación con la aprobación de materias primas. Materiales de acondicionamiento, graneles, producto terminado y demás análisis realizados.

4.2.4 Política de calificación de los proveedores y fabricantes de sustancias activas

- Describir la política de calificación de los proveedores y fabricantes de sustancias activas y de material crítico.

4.3. PERSONAL

- Organigrama, mostrando la relación entre garantía de calidad, producción y control de calidad (anexo 4)
- Nombre del Director Técnico y/o responsable sanitario (anexo 5 Tarjeta/Registro Profesional)
- Cualificaciones, experiencia requerida, responsabilidades del personal responsable de las áreas de fabricación, control de calidad, garantía de calidad y almacenamiento.
- Breve descripción de la política de capacitación impartida por la empresa: programas de formación inicial y formación continuada, procedimiento de cualificación del personal entre otros.
- Requisitos de salud para el personal implicado en producción y en actividades especiales
- Breve descripción del tipo de vestimenta usada en los diferentes procesos de fabricación, así como el manejo, lavado y esterilización de los mismos.

4.4. INSTALACIONES Y EQUIPOS

4.4.1 Instalaciones.

- Breve descripción de la planta; tamaño de la misma (área construida para fabricación, acondicionamiento secundario, almacenamiento, laboratorios de control de calidad etc.) fecha de construcción de las instalaciones.
- Planos arquitectónicos, planos de flujos de personal y materiales (anexo 6)
- Planos donde se especifiquen los flujos de aire entre áreas adjuntas de producción y se describa la actividad o proceso de producción llevado a cabo en dicha área, clasificación de las áreas (de acuerdo al conteo de partículas no viables) incluyendo las áreas de muestreo de materiales y pesaje de materias primas, para todas las líneas de producción o tipos de formas farmacéuticas (anexo 7).
- Descripción de las áreas especiales de manufactura y almacenamiento para el manejo de productos altamente sensibilizantes, tóxicos, etc.
- Manejo y control de las condiciones ambientales de las áreas de almacenamiento de muestras de retención, materias primas y productos terminados, incluyendo las que requieren cadena de frío.

4.4.1.1 Breve descripción de los sistemas de ventilación.

- Planos de las redes de conducción. Criterios de diseño del sistema por ejemplo: especificaciones de cambios de aire por hora, políticas de recirculación (%), controles de humedad y temperatura, diferenciales de presión entre áreas.
- Diseños de los filtros y eficiencia de los mismos, sistema de alarma, límites de ensayo y cambios.
- Política de revalidación y mantenimiento del sistema.

4.4.1.2 Breve descripción de los sistemas de obtención y tratamiento de agua incluyendo la sanitización y mantenimiento (anexo 8 diagrama del sistema):

- Especificaciones del agua producida.
- Sistema de control, política de muestreo y frecuencia de análisis.
- Método y frecuencia de sanitización.
- Políticas de revalidación y mantenimiento del sistema.

4.4.2 Equipos.

- Breve descripción de los equipos principales empleados en producción y en el laboratorio de control, señalando para cada uno de ellos la fecha de la última calificación (anexo 9 listado de equipos).

4.4.3 Mantenimiento.

- Descripción del sistema de mantenimiento preventivo, responsabilidades y registro.

4.4.4 Calificación, validación y calibración.

- Breve descripción de la política general de la empresa para calificaciones, validaciones y calibraciones.
- Plan maestro de validación.

4.4.5 Limpieza y sanitización.

- Política de validación de la limpieza de la compañía y métodos de evaluación para comprobar la efectividad y eficiencia de la misma; principios escogidos para determinar los límites de residuos.
- Agentes de limpieza y desinfección y calidad del agua empleada en la limpieza;
- Breve descripción de los métodos de limpieza, usados para áreas y equipos críticos y su frecuencia.

4.4.6 Sistemas computarizados

- Descripción de los diferentes sistemas computarizados utilizados por la empresa.
- Política de validación de los sistemas computarizados.

4.5. DOCUMENTACIÓN

- Descripción del sistema de documentación de la empresa.
- Breve descripción de los sistemas de elaboración, revisión, aprobación, distribución, control y archivo de los documentos.
- Listado maestro de procedimientos (adjuntar como anexo 10)

4.6. PRODUCCIÓN

Tipo de productos fabricados, incluyendo una descripción de:

- Los productos de uso humano y/o veterinario fabricados.
- Los 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.
- Indicar las sustancias tóxicas y/o peligrosas manejadas; por ejemplo: antibióticos, hormonas, antineoplásicos, biológicos u otros y las formas farmacéuticas.
- Indicar si los productos se fabrican en instalaciones dedicadas o por campañas de producción.
- Diagramas de flujo de las operaciones de producción para cada tipo de producto, forma farmacéutica y tipos de departamentos/líneas de producción incluyendo los controles en proceso, los pasos para el muestreo y la información relativa a las fases abiertas/cerradas o los aisladores empleados;
- Breve descripción de la política general de la validación de procesos.
- Política de reprocesado y retrabajos.
- Descripción de las auditorias y/o certificaciones realizadas a los fabricantes de materias primas con el fin de garantizar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación.

4.7. CONTROL DE CALIDAD

- Descripción de las actividades de control de calidad realizadas en la planta detallando los elementos del sistema de control de calidad, por ejemplo: procedimientos, especificaciones, métodos analíticos, ensayos de materiales de acondicionamiento, ensayos biológicos y microbiológicos, validación de técnicas, validaciones de limpieza, estudios de estabilidad y políticas generales de validaciones.
- Contratos para la gestión de los materiales y productos rechazados.
- Patrones de referencia primarios, secundarios y de trabajo utilizados (anexo 11 listado).

4.8. FABRICACIÓN POR CONTRATO

- Describir si se recurre a contrato externo para la fabricación y/o análisis
- Breve descripción de los detalles del contrato técnico entre el contratante y el contratista y el modo en que se evalúa el cumplimiento de las BPM por parte del contratista.

4.9. DISTRIBUCIÓN, RECLAMOS Y RETIROS, INCLUYENDO LOS MEDICAMENTOS FABRICADOS Y USADOS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

4.9.1 Distribución.

- Nombre y localización de las empresas a las que se distribuyen los productos.

- Acuerdos, registros y sistema de trazabilidad de la distribución.
- Descripción del manejo y control de las condiciones de temperatura y humedad, durante el transporte y distribución de los medicamentos.

4.9.2 Quejas y retiros de productos.

- Breve descripción del sistema de gestión de las quejas, defectos de los productos y de los retiros del mercado.

4.9.3 Reclamaciones

- Breve descripción del sistema de registro y de examen de las reclamaciones.

4.10. AUTOINSPECCIONES

- Breve descripción del sistema de autoinspección: criterios de selección de las áreas a auditar, conformación del grupo auditor, planeación, manejo de hallazgos y cierre de los mismos.

4.11. ANEXOS

Anexo 1. Certificado de Constitución, Existencia y Representación Legal de la empresa.

Anexo 2. Copia de la autorización de laboratorio farmacéutico otorgado por la autoridad sanitaria local y demás autorizaciones expedidas por entidades regulatorias de otros países vigente

Anexo 3. Listado general de productos: propios fabricados en la empresa, importados, fabricados a terceros y semielaborados, incluyendo los medicamentos fabricados y usados en investigación clínica.

Anexo 4. Organigrama, mostrando la relación entre garantía de calidad, producción y control de calidad

Anexo 5. Tarjeta/Registro Profesional del Director Técnico o Responsable ante la Autoridad Sanitaria.

Anexo 6. Planos arquitectónicos, planos de flujos de personal y materiales

Anexo 7. Planos de flujos de aire y clasificación de áreas de acuerdo al conteo de partículas no viables.

Anexo 8. Diagrama del sistema de tratamiento de agua.

Anexo 9. Diagramas de otros sistemas de apoyo crítico que posea la planta.

Anexo 10. Listado de equipos de control de calidad y de producción (indicando su capacidad).

Anexo 11. Listado maestro de procedimientos

Anexo 12. Listado de patrones de referencia primarios, secundarios y de trabajo

5. CONTACTOS.

Para solicitar la cita puede seguir la ruta: www.invima.gov.co / Atención al Ciudadano / Canales de atención al ciudadano / citas consultas técnicas y orientación virtual / SOLICITE SU CITA / Cita Técnica para Medicamentos y Productos Biológicos / Grupo técnico, y seleccione fecha y hora en

CERT-INS49-INSTRUCTIVO GENERAR EL EXPEDIENTE MAESTRO DE SITIO
(SITE MASTER FILE)

Código
Versión
Tipo
Implementación
Alcance
Nivel de
confidencialidad

CERT-INS49
1
Instructivo_
01/06/2026
Invima

el calendario habilitado.

ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
Maria Fernanda Rios Barrera Profesional Especializado Grupo Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos Fecha de elaboración: 01/06/2026	Claudia Lisana Arevalo Torrado Coordinador Grupo Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos Jeisson David Martinez Pinzón Profesional Especializado Grupo de Gestión y Mejoramiento Organizacional Kelly Jhojana Herrera Quintero Profesional Especializado Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos Fecha de revisión: 01/06/2026	Sandra Maria Montoya Escobar Director de Medicamentos y Productos Biológicos Fecha de aprobación: 01/06/2026

Este documento ha sido visto 4 veces