



ASS-AYC-GU002-GUÍA PARA GENERAR EL
EXPEDIENTE MAESTRO DE SITIO (SITE
MASTER FILE)

Código	ASS-AYC-GU2
Versión	0
Tipo	Guía
Implementación	01/04/2015
Alcance	Invima
Nivel de confidencialidad	Público

1. INTRODUCCIÓN: 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.

2. OBJETIVO: Recopilar la información técnica, administrativa y legal del laboratorio, que permite abarcar de forma global todos los aspectos que describen la realidad o estado actual del mismo.

3. INFORMACIÓN GENERAL DE LA EMPRESA

3.1.1. Información de contacto de la empresa.

- Datos de la empresa incluyendo nombre, dirección comercial, teléfono, fax 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, fax) para el caso de recall de un producto.

3.1.2. 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

3.1.3. 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.

3.1.4. Otras actividades realizadas *in situ*.

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

3.2. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD DE LA EMPRESA

3.2.1 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.

3.2.2 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.



ASS-AYC-GU002-GUÍA PARA GENERAR EL
EXPEDIENTE MAESTRO DE SITIO (SITE
MASTER FILE)

Código	ASS-AYC-GU2
Versión	0
Tipo	Guía
Implementación	01/04/2015
Alcance	Invima
Nivel de confidencialidad	Público

- Descripción del programa anual de revisión de calidad del producto.
- Breve descripción de las políticas de la empresa de validación y control de cambios.

3.2.3. 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.

3.2.4 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.

3.3. 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.

3.4. INSTALACIONES Y EQUIPOS

3.4.1 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.

3.4.1.1 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.

3.4.1.2 Breve descripción de los sistemas de obtención y tratamiento de agua incluyendo la sanitización y



ASS-AYC-GU002-GUÍA PARA GENERAR EL
EXPEDIENTE MAESTRO DE SITIO (SITE
MASTER FILE)

Código	ASS-AYC-GU2
Versión	0
Tipo	Guía
Implementación	01/04/2015
Alcance	Invima
Nivel de confidencialidad	Público

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.

3.4.2 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).

3.4.3 Mantenimiento.

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

3.4.4 Calificación, validación y calibración.

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

3.4.5 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.

3.4.6 Sistemas computarizados

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

3.5. 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)

3.6. 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 auditorías y/o certificaciones realizadas a los fabricantes de materias primas con el fin de garantizar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación.

3.7. 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)

3.8. 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.

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

3.9.1 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.

3.9.2 Quejas y retiros de productos.

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

3.9.3 Reclamaciones

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

3.10. 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.

3.12. 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

Nota. La anterior información debe ser entregada en medio magnético.



ASS-AYC-GU002-GUÍA PARA GENERAR EL
EXPEDIENTE MAESTRO DE SITIO (SITE
MASTER FILE)

Código	ASS-AYC-GU2
Versión	0
Tipo	Guía
Implementación	01/04/2015
Alcance	Invima
Nivel de confidencialidad	Público

4. CONTACTOS

Cualquier inquietud en lo referente se podrá consultar a través de la sala de Chat institucional los martes de 2 a 4 pm: <https://www.invima.gov.co/web/guest/canales-de-atencion>, mediante consulta escrita dirigida a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, consulta telefónica en el 2948700, extensión 3915 0 3919, o en la siguiente dirección de correo electrónico: invimasm@invima.gov.co.

ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
Luz Helena Franco Chaparro Director de Medicamentos y Productos Biológicos	Luz Helena Franco Chaparro Director de Medicamentos y Productos Biológicos	Luz Helena Franco Chaparro Director de Medicamentos y Productos Biológicos
Fecha de elaboración: 01/04/2015	Fecha de revisión: 01/04/2015	Fecha de aprobación: 01/04/2015

Copia no controlada