



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A.N.M.A.T

ANEXO- Disposición N°

**REQUISITOS DE SISTEMAS DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD Y BUENAS
PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN APLICABLES A BANCOS DE SANGRE
PROVEEDORES DE PLASMA PARA FRACCIONAMIENTO**

El encabezado puede no estar presente en la caratula

ARCHIVO MAESTRO DE PLANTA

(SITE MASTER FILE)

EMPRESA:

Planta:

Foto de la planta

Versión 1

Fecha de entrada en vigencia _____

El pié de página puede no estar presente en la carátula

Pié de página, información mínima:

Redactado por:	Aprobado por:	Vigente a partir de fecha
Fecha de redacción:	Fecha de aprobación:	Página n de n total

TABLA DE CONTENIDO

Ítem	Descripción	Página
------	-------------	--------

Pié de página, información mínima:

Redactado por:	Aprobado por:	Vigente a partir de fecha
Fecha de redacción:	Fecha de aprobación:	Página n de n total

1. INFORMACIÓN GENERAL

1.1. Datos básicos

- Nombre de la empresa
- Actividades
- Dirección
- Otras instalaciones

Describir las actividades de la empresa, otras instalaciones en no mas de 250 palabras o una carilla A4

- Teléfono
- Fax
- Email

1.2. Actividades para las que está habilitada

Indicar el/los documento/s relevantes emitidos por la(s) autoridad(es) competente(s), y los plazos/fechas de validez de los mismos. Incluir cualquier condición o restricción estipulada en dichos documentos.

1.3. Otras actividades que se lleven a cabo

Indicar todas las actividades desarrolladas por la empresa, se encuentre o no relacionadas con productos para diagnóstico de uso in vitro.

1.4. Datos detallados de contacto

1.4.1. Nombre y dirección de la planta, incluyendo código postal.

1.4.2. Nombre legal y fantasía de la empresa si fueran diferentes de los de la planta.

1.4.3. Teléfono

1.4.4. Fax

1.4.5. Email

1.4.6. Teléfono que esté disponible las 24 horas.

1.4.7. Persona de contacto (teléfono, fax e email de la misma si correspondiera)

1.5. Tipo de productos que maneja, incluyendo especialmente los productos considerados peligrosos, detallando de qué manera son manejados (plantas dedicadas o por campaña).

1.5.1. Clasificación de los productos:

[Escribir texto]

- Tipo de productos
 - A. Productos biológicos in vitro
 - B. Productos estériles
 - C. Productos radiactivos
 - D. Productos no estériles
 - E. Instrumentos
 - F. Materia prima para elaboración de productos para diagnóstico de uso in vitro (origen biológico humano, animal, microbiológico, origen sintético, biotecnológico, etc,)
- Formas farmacéuticas
 - A. Formas farmacéuticas sólidas
 - A.1. Polvos fraccionados
 - A.2. Liofilizados
 - B. Formas farmacéuticas líquidas
 - C. Productos sobre soportes
- Sustancias específicamente tóxicas, peligrosas, potencialmente infectivas, radiactivas: Describir
- Fabricación por contrato (tipos de productos)
 - La empresa es:
 - Contratada
 - Contratante
- Análisis por contrato
 - La empresa es:
 - Contratada
 - Contratante
- Otros datos que considere de interes

1.6. Descripción breve de la planta

No superar las 250 palabras ó 1 carilla A4.

1.6.1. tamaño

1.6.2. edificios y sus antigüedades

1.6.3. ubicación y entorno

1.6.4. otras actividades de manufactura llevadas a cabo en el lugar

1.7. Número de empleados afectados a cada actividad.

[Escribir texto]

En el caso de personal part-time, indicar la equivalencia en términos de empleo full-time. Indicar el personal académico / técnico y no técnico.

1.7.1. Producción

1.7.2. Aseguramiento / Control de Calidad

1.7.3. Almacenamiento y distribución

1.7.4. Servicios de apoyo (ingeniería, informática, etc.)

1.7.5. Total

1.8. Actividades subcontratadas

Información a desarrollar en el capítulo 7. Indicar para cada subcontrato, lo siguiente:

Empresa subcontratada					
Dirección					
Teléfono		Fax		Email	
Actividad(es) subcontratada(s)	Recomendación: Resumen de la actividad desarrollada por la empresa contratada en no más de 100 palabras ó media carilla A4				

1.9. Resumen del sistema de gestión de calidad de la empresa.

No superar las 750 palabras ó 3 carillas A4 indicando

1.9.1. Política de calidad

1.9.2. Responsabilidad de la función de aseguramiento de la calidad.

1.9.3. Elementos del sistema de aseguramiento de la calidad.

1.9.3.1. estructura organizativa, responsabilidad, procedimientos y procesos.

1.9.3.2. especificaciones, métodos de ensayo y otros ensayos o datos recabados relacionados con la calidad.

1.9.4. Descripción del programa de auditorías (autoinspecciones, auditorías internas o auditorías llevadas a cabo por organizaciones externas).

1.9.5. Forma de evaluar los resultados para demostrar la adecuación del sistema de calidad en relación a los objetivos (eficacia y seguridad del producto).

1.9.6. Indicar estándares empleados para la evaluación los proveedores.

[Escribir texto]

- 1.9.7. Si los proveedores de materiales de partida críticos son evaluados, indicar cómo se lleva a cabo esta evaluación.
- 1.9.8. Describir el proceso de liberación de producto terminado para la venta.

[Escribir texto]

2. PERSONAL

- 2.1. Organigrama que muestre las responsabilidades de aseguramiento de la calidad, incluyendo producción y control de calidad.

Indicar personal a nivel de gerencia, jefatura y supervisión, y los departamentos incluyendo número de personas que dependen de cada uno.

- 2.2. Calificaciones, experiencia y responsabilidades del personal clave.

Indicar brevemente las calificaciones académicas, y la experiencia adquirida, indicando los años desde la obtención de las calificaciones académicas.

- 2.3. Resumen de las actividades de capacitación básica y durante las actividades, y del mantenimiento de dichos registros.

Indicar la capacitación de inducción y posterior. Detallar:

2.3.1. Cómo y por parte de quién se identifican las necesidades de capacitación.

2.3.2. Detalle de los requisitos de capacitación en lo que se refiere a Buenas Prácticas de Fabricación

2.3.3. Detalle de la forma en que se lleva a cabo la capacitación: ej. en la empresa, externa, de qué manera se adquiere experiencia práctica, qué miembros del personal están involucrados.

2.3.4. Cómo se evalúa la eficacia de la capacitación (ej. cuestionarios).

2.3.5. Indicar cómo se identifican las necesidades de capacitación.

2.3.6. Detallar los registros de capacitación que se mantienen.

- 2.4. Requisitos sanitarios del personal involucrado en la producción.

2.4.1. Quién es responsable de verificar la salud de los funcionarios.

2.4.2. Existencia de examen médico pre-ingreso

2.4.3. Controles de rutina, indicando la frecuencia en función de la naturaleza de las funciones desempeñadas.

2.4.4. Sistema de reporte de enfermedades o de contacto con personas enfermas, antes de ingresar a trabajar a un área crítica.

2.4.5. Sistema de reportarse nuevamente al trabajo luego de una enfermedad.

2.4.6. Existencia de monitoreo adicional para las personas que trabajen en áreas limpias (grado A-D).

- 2.5. Requisitos de higiene personal, incluyendo indumentaria.

[Escribir texto]

- 2.5.1. Disponibilidad de áreas adecuadas para el lavado, cambio de ropa y descanso.
- 2.5.2. Características de la indumentaria y adecuación de la misma para la actividad que se lleva a cabo. Descripción breve de la indumentaria.
- 2.5.3. Existencia de instrucciones claras sobre el empleo de indumentaria de protección y cuando la misma debería cambiarse.
- 2.5.4. Empleo de servicio de lavandería interno o externo.

3. INSTALACIONES Y EQUIPOS

Instalaciones

3.1. Croquis sencillo o descripción de las diferentes áreas de actividad.

Recomendaciones

No se requieren diagramas de ingeniería o arquitectura. Indicar sencillamente la escala y dimensiones.

Resalte en el croquis las áreas productivas.

Rotule las áreas

Los planos deberían ser legibles

Para áreas en las que se manejan productos estériles, indicar la clasificación de cada área y los diferenciales de presión entre áreas contiguas de diferente clasificación.

3.2. Tipo de construcción y terminaciones

No superar las 500 palabras o 2 carillas A4

Limitar los detalles a las áreas principales (todas las áreas de producción, empaque y almacenamiento).

Emplear un formato narrativo

3.3. Descripción breve del sistema de ventilación.

No superar las 500 palabras o 2 carillas A4

En las áreas críticas en las que puedan existir riesgos de contaminación, se requiere un mayor grado de detalle, y es deseable incluyendo preferentemente dibujos esquemáticos. Esto incluye las áreas para manejo de productos estériles, y para formas farmacéuticas sólidas como trabajo con polvos.

Para el caso de áreas limpias para el trabajo con productos estériles, corresponde incluir un resumen de los resultados más recientes de calificación / recalificación.

Se debe indicar la clasificación de las áreas empleadas para la fabricación de productos estériles.

Indicar los siguientes aspectos:

3.3.1. Criterios de diseño, como por ejemplo:

- Especificaciones del suministro de aire
- Temperatura
- Humedad

- ❑ Diferenciales de presión
- ❑ Número de renovaciones (cambios) de aire por hora
- ❑ Suministro de un solo paso o recirculación (indicar %)

3.3.2. Diseño y eficiencia de los filtros, como por ejemplo:

- ❑ Bolsa 99% eficiencia
- ❑ HEPA 99.997% eficiencia
- ❑ Límites para el cambio de filtro
- ❑ Si se introduce DOP, indicar el punto.

3.3.3. Detalles de cualquier sistema de alarmas asociado al sistema de ventilación

3.3.4. Frecuencia de revalidación del sistema.

3.4. Áreas especiales para manejar productos tóxicos, riesgosos, potencialmente infectivos o radiactivos.

Recomendaciones

No se requieren diagramas de ingeniería o arquitectura. Indicar sencillamente la escala y dimensiones.

Resalte en el croquis las áreas productivas.

Rotule las áreas

Los planos deben ser legibles

Para áreas en las que se manejan productos estériles, indicar la clasificación de cada área y los diferenciales de presión entre áreas contiguas de diferente clasificación

3.5. Breve descripción del sistema de agua incluyendo la sanitización

No superar las 500 palabras ó 2 carillas A4. Incluir

3.5.1. Esquema que llegue al suministro de agua potable de la red.

3.5.2. Capacidad del sistema (cantidad máxima producida por hora).

3.5.3. Materiales de construcción de cañerías y tanques de almacenamiento.

3.5.4. Especificaciones de filtros que haya en el sistema.

3.5.5. Si el agua es almacenada y recirculada, indicar la temperatura en el punto de retorno.

3.5.6. Especificaciones del agua producida, indicando:

- ❑ Parámetros químicos
- ❑ Conductividad
- ❑ Parámetros microbiológicos

[Escribir texto]

3.5.7. Puntos de muestreo y frecuencia de los controles.

3.5.8. Procedimiento y frecuencia de la sanitización.

3.6. Programas de mantenimiento preventivo para las instalaciones y registro de los mismos.

No superar las 500 palabras ó 2 carillas A4. Desde el punto de vista de un archivo maestro de planta, se suele considera que el término "mantenimiento" se refiere a las actividades llevadas a cabo por la propia empresa, y el término "service" se refiere a las actividades llevadas a cabo por una empresa externa. Indicar:

3.6.1. Descripción breve de las actividades de mantenimiento preventivo planificadas.

3.6.2. Detalle de procedimientos y registros para mantenimiento y reparación. Se indica en los mismos la frecuencia de las actividades / verificaciones / detalles de service / reparaciones / modificaciones?

3.6.3. Se identifican claramente las rutinas de mantenimiento que podrían afectar la calidad del producto?

3.6.4. Los registros / informes correspondientes están a disposición de los usuarios?

Equipos

3.7. Breve descripción de los equipos principales usados en producción y control de calidad

No superar las 250 palabras ó una carilla A4. No se requiere una lista completa. No se requieren marcas y modelos. Se recomienda incluir:

- Materiales empleados
 - por ejemplo acero inoxidable AISI 316 para las partes en contacto con el producto
 - si se emplean otros materiales, indicar la validación del empleo de los msomos (por ejemplo polipropileno, bronce cromado, PVC, materials plásticos no reactivos).
- Facilidad de limpieza de los materiales
- Tipo de equipo (por ej. Plaqueadora automatica).
- Dispositivos adicionales como por ejemplo:
 - lector de código de barras incorporado a una etiquetadora.
 - codificador de lote y vencimiento asociado a una estucadora.

[Escribir texto]

- mecanismos para Clean in Place (CIP) o Steam in Place (SIP) asociados a diferentes equipos, como por ejemplo dispositivo de esterilización in situ por vapor en el caso de un liofilizador.
 - En el caso de equipos de control de calidad, suministrar simplemente descripciones generales, como por ejemplo:
 - HPLC asociado a un PC
 - pHímetro
 - autoanalizadores
 - estufas de incubación (indicar temperaturas)
 - sistema de filtración aséptica
 - etc.
 - Indicar el empleo de computadoras, microprocesadores, PLCs (Programmable Logic Controllers), etc. Descripción de los sistemas informáticos:
 - Diagramas lógicos
 - Desarrollo del software.
 - Validación de los sistemas.
- 3.8. Programas de mantenimiento preventivo para los equipos y registro de los mismos.

No superar las 250 palabras ó una carilla A4. Se recomienda incluir:
--

- 3.8.1. Responsable de las actividades de mantenimiento y reparaciones
 - 3.8.2. Existencia de procedimientos escritos y detalles contractuales para las tareas realizadas por empresas externas.
 - 3.8.3. Identificación clara de las rutinas de mantenimiento que podrían afectar la calidad del producto.
 - 3.8.4. Existencia de registros que indiquen:
 - Tipo y frecuencia de service / verificaciones
 - Detalles de las reparaciones y modificaciones
 - 3.8.5. Difusión de los informes de mantenimiento entre los usuarios.
- 3.9. Actividades de calificación y calibración, y registro de las mismas.
- | |
|---|
| No superar las 750 palabras ó 3 carillas A4. Incluir: |
|---|
- 3.9.1. Descripción breve de la política general y los protocolos de la empresa para la calificación y validación (prospectiva y retrospectiva).
 - 3.9.2. Monitoreo y recalificación periódica de equipos críticos.

[Escribir texto]

- 3.9.3. Resumen de la validación de procesos o referencia cruzada al correspondiente a producción.
- 3.9.4. Disposición de los lotes de desarrollo y validación (liberación para la venta / destrucción / etc.).
- 3.9.5. Política de calibración de equipos y mantenimiento de registros
- 3.9.6. Actividades de validación de sistemas informáticos, incluyendo validación de software.

Limpieza

- 3.10. Disponibilidad de especificaciones y procedimientos escritos para la limpieza y desinfección de áreas y equipos de producción

No superar las 250 palabras ó una carilla A4. Indicando:
--

- 3.10.1. Disponibilidad de especificaciones y procedimientos para la limpieza, que detallen agentes de limpieza a emplear, sus concentraciones, la frecuencia de la limpieza.
- 3.10.2. Rotación de agentes de limpieza / desinfección si corresponde.
- 3.10.3. Validación de los procedimientos de limpieza, incluyendo el método para la evaluación de la eficacia de la limpieza. Validación en el caso de equipos multiuso.
- 3.10.4. Existencia de monitoreo rutinario para verificar la eficacia de los métodos de limpieza por medios químicos y/o microbiológicos.
- 3.10.5. Existencia de registros de equipos y salas.
- 3.10.6. Métodos de limpieza y frecuencia de los mismos para el sistema de suministro de agua, sistema de aire y sistema de extracción de polvo.
- 3.10.7. Responsable del programa de limpieza y desinfección.
- 3.10.8. Manejo de residuos
- 3.10.9. Control de plagas

4. DOCUMENTACIÓN

No superar las 500 palabras o 2 carillas A4

- 4.1. Disposiciones para la preparación, revisión y distribución de la documentación necesaria para las actividades de la empresa (ej. producción).
 - 4.1.1. Descripción del sistema de documentación.
 - 4.1.2. Responsabilidades para la preparación, revisión y distribución de documentos.
 - 4.1.3. Almacenamiento de documentos patrón.
 - 4.1.4. Formato de los documentos e instructivo de preparación de los mismos.
 - 4.1.5. Existencia de documentos para:
 - Especificaciones de producto / proceso
 - Especificaciones de materias primas
 - Especificaciones de materiales de empaque
 - Instrucciones de proceso
 - Registros de proceso
 - Métodos analíticos
 - Procedimientos de liberación
 - Asignar claves de loteo
 - Registros de distribución
 - 4.1.6. Control de la documentación.
 - 4.1.7. Período de conservación de la documentación luego de la liberación de un lote.
 - 4.1.8. Detalle de procedimientos para registros electrónicos o microfilmados.
- 4.2. Cualquier otra documentación relacionada con la calidad de los productos que no sea mencionada en otra parte. Ejemplos:
 - 4.2.1. Especificaciones de equipos.
 - 4.2.2. Especificaciones de productos de limpieza.
 - 4.2.3. Procedimientos estándar de operación.
 - 4.2.4. Procedimientos de control de calidad.
 - 4.2.5. Procedimientos de monitoreo ambiental.
 - 4.2.6. Procedimientos de monitoreo de agua.

[Escribir texto]

- 4.2.7. Procedimientos de capacitación.
- 4.2.8. Especificaciones de programas de computación.
- 4.2.9. Documentación de desviaciones en los procesos.
- 4.2.10. Documentos de ensayo y calibración
- 4.2.11. Documentos de validación
- 4.2.12. Conciliación de lotes de materia prima, componentes principales del empaque.
- 4.2.13. Lista y explicación breve de cualquier otra documentación estándar empleada rutinariamente.

5. PRODUCCIÓN

- 5.1. Breve descripción de las actividades de producción, incluyendo siempre que sea posible diagramas de flujo y gráficos y especificando los parámetros clave.
 - 5.1.1. Detallar los productos manejados, empleando la clasificación del párrafo 1.5.1.
 - 5.1.2. Si se realizan únicamente actividades de acondicionamiento primario o secundario, aportar una descripción breve de las actividades (ej. fraccionamiento, rotulación, etc.) y el tipo de contenedores empleados (ej. sachets, blisters, foils, frascos de vidrio/ plástico, placas, envases secundarios, etc.).
 - 5.1.3. Si se manejan sustancias tóxicas, potencialmente infectivas o radioactivas, dar detalles de los productos manejados.
- 5.2. Disposiciones sobre el manejo de materias primas, materiales de empaque, productos a granel, componentes y terminados, incluyendo identificación, muestreo, cuarentena, liberación y almacenamiento.
 - 5.2.1. Detalle de manejo de lotes de los proveedores y lotes internos.
 - 5.2.2. Planes de muestreo.
 - 5.2.3. Cuarentenas físicas ó lógicas.
 - 5.2.4. Identificación y liberación de materias primas y materiales a ser empleados para la producción.
 - 5.2.5. Ordenes de producción patrón. Registros de producción emitidos a partir de las mismas.
 - 5.2.6. Dispensación de materias primas y materiales de empaque.
 - 5.2.7. Controles de pesada. Verificaciones.
 - 5.2.8. Controles durante el proceso de manufactura
 - ej. tiempos de mezclado, integridad de filtros, etc.
 - controles en proceso
 - parámetros clave
 - 5.2.9. Controles durante el acondicionamiento.
 - Liberación de línea.
 - Confirmación de identidad del material a acondicionar.
 - Controles en proceso.
 - 5.2.10. Cuarentena y liberación de componentes.

[Escribir texto]

- 5.2.11. Cuarentena y liberación del producto terminado. Cumplimiento de la autorización para la comercialización.
- 5.2.12. Rol de la(s) persona(s) autorizada(s) para la liberación.
- 5.3. Disposiciones para el manejo de materiales y productos rechazados.
 - 5.3.1. Rotulación y segregación.
 - 5.3.2. Reprocesamiento.
 - 5.3.3. Registros de devolución al proveedor o destrucción.
- 5.4. Breve descripción de la política general de validación de procesos. Referencia al plan maestro de validación

6. CONTROL DE CALIDAD

- 6.1. Descripción del sistema de control de calidad y de las actividades del departamento de control de calidad.
 - 6.1.1. Actividades de ensayos fisicoquímicos, biológicos y microbiológicos.
 - 6.1.2. Preparación y revisión de documentos (en particular métodos de ensayo y criterios de liberación si esta información no se detalla en otra sección del presente documento)
 - 6.1.3. Gestión de resultados fuera de especificaciones.
 - 6.1.4. Liberación de materiales de partida y productos en proceso.
- 6.2. Procedimientos para la liberación del producto terminado.
 - 6.2.1. Responsabilidades
 - 6.2.2. Revisión de la documentación de producción
- 6.3. Control de cambios
- 6.4. Participación en el manejo de devoluciones
- 6.5. Participación en la investigación de reclamos.
- 6.6. Participación en el reproceso / recuperación de lotes.

7. ACTIVIDADES SUBCONTRATADAS

7.1. Pasos productivos

7.2. Control de Calidad

7.3. Otros

Indicación en cada caso de la forma en que se evalúa el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación por parte de la empresa contratada.

8. DISTRIBUCIÓN, RECLAMOS, Y RETIRO DE PRODUCTOS

8.1. Disposiciones y sistema de registro de la distribución

8.1.1. Descripción de las prácticas de almacenamiento y distribución.

8.1.1.1. Seguridad de las instalaciones de almacenamiento.

8.1.1.2. Control ambiental en el almacenamiento.

8.1.1.3. Existencia de almacenamiento refrigerado.

8.1.1.4. Método de almacenamiento (ej. pallets / racks)

8.1.1.5. Control del status de los productos (ej. rotulación / segregación / informatización)

8.1.2. Métodos de distribución a los clientes

8.1.2.1. Empleo de metodologías FIFO ó FEFO, registro del número de lote despachado.

8.1.2.2. Registros de distribución. Detallar de qué manera es posible la completa trazabilidad desde la planta al cliente, en lo que tiene que ver con fecha de la venta, detalles del cliente y cantidad despachada.

8.1.3. Disposiciones para el manejo de reclamos y retiro de productos

Reclamos

8.1.3.1. Existencia de un procedimiento escrito para la gestión de reclamos

8.1.3.2. Responsabilidades para el registro, clasificación e investigación de los reclamos.

8.1.3.3. Existencia de informes escritos y revisión de los mismos.

8.1.3.4. Plazo de mantenimiento de los registros de reclamos.

Retiro de productos del mercado

8.1.3.5. Existencia de un procedimiento escrito para el manejo de retiros que detalle:

- responsabilidad para la coordinación del retiro
- responsabilidad para la notificación a la A.N.M.AT. y otras autoridades competentes
- recuperación de los datos de distribución.
- notificación a los clientes
- recepción / segregación / inspección del producto devuelto.
- investigación / informe de la causa

- reporte de acciones correctiva

8.1.3.6. Posibilidad de efectuar retiros más allá de la distribución primaria.

9. AUTOINSPECCIONES/ AUDITORIAS INTERNAS

- 9.1. Breve descripción del sistema de autoinspecciones y/o auditorias internas
 - 9.1.1. Alcance del sistema de autoinspecciones y/o auditorias internas
 - 9.1.2. Procedimientos documentados para las actividades de autoinspección/ auditorias internas y seguimientos.
 - 9.1.3. Documentación de los resultados de las autoinspecciones/ auditorias internas y difusión de los mismos a nivel de las personas que tienen responsabilidad sobre las áreas y actividades inspeccionadas.
 - 9.1.4. Mecanismos que aseguren que los responsables de cada área ó actividad tomen a la brevedad acciones correctivas sobre las deficiencias encontradas en la autoinspección/ auditorias internas