

1 **MERCOSUR/LVI SGT N° 11/P. RES. N° 0\*/22**

2  
3  
4  
5 **REGLAMENTO TÉCNICO MERCOSUR “CONTENIDO MINIMO DE ARCHIVO**  
6 **MAESTRO DE SITIO (AMS)”**

7  
8  
9 **VISTO:** El Tratado de Asunción, el Protocolo de Ouro Preto y las Resoluciones  
10 N° 15/09 y 22/17 del Grupo Mercado Común.

11  
12  
13 **CONSIDERANDO:**

14  
15 Que las inspecciones realizadas por los Estados Partes en establecimientos  
16 farmacéuticos deben basarse en criterios comunes, a la luz de las normas vigentes  
17 en el MERCOSUR.

18  
19 Que las Actas/Informes de Inspección deben aportar información técnica detallada, a  
20 fin de apoyar la toma de decisiones por las autoridades sanitarias de los Estados  
21 Partes con relación a la certificación de Buenas Prácticas de Fabricación para  
22 empresas farmacéuticas.

23  
24 Que al actualizar los procedimientos comunes para la realización de inspecciones en  
25 los establecimientos farmacéuticos con fines de vigilancia sanitaria, en atención a la  
26 experiencia acumulada en el desarrollo de acciones conjuntas en el ámbito del  
27 MERCOSUR resulta necesario la inclusión del Archivo Maestro de Sitio (AMS).

28  
29  
30 **EL GRUPO MERCADO COMÚN**  
31 **RESUELVE:**

32  
33 Art. 1 - Aprobar el Reglamento Técnico MERCOSUR “Contenido Mínimo de Archivo  
34 Maestro de Sitio (AMS)”, necesario para los “Procedimientos comunes para las  
35 inspecciones en los establecimientos farmacéuticos en los Estados Partes” y debido  
36 a la demanda dinámica de actualización sobre las Buenas Prácticas de Fabricación  
37 de Productos Farmacéuticos, que consta como Anexo y forma parte de la presente  
38 Resolución.

39  
40 Art. 2 - Los Estados Partes indicarán en el ámbito del Subgrupo de Trabajo N° 11  
41 “Salud” (SGT N° 11), los organismos nacionales competentes para la implementación  
42 de la presente Resolución.

43  
44 Art. 3 - Esta Resolución deberá ser incorporada al ordenamiento jurídico de los  
45 Estados Partes antes del .././.....

46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53

## ANEXO

## REGLAMENTO TECNICO “CONTENIDO MINIMO DE ARCHIVO MAESTRO DE SITIO (AMS)”

## PARTE 1 – DEFINICIONES

Las definiciones expresadas a continuación se aplican a los términos utilizados en esta norma y pueden tener un significado diferente en otro contexto.

1. Autoridad Sanitaria Competente: La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la República Argentina (ANMAT), La Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de la República Federativa de Brasil (ANVISA), El Ministerio de Salud Pública de la República Oriental del Uruguay (MSP), La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria de la República del Paraguay (DINAVISIA) y las que en el futuro pudieran llegar a integrar el MERCOSUR con funciones equivalentes en cada uno de los Estados Parte.
2. Instalación /Área dedicada y confinada (segregada): para actividades de producción. Es aquella que provee una separación completa y total de todos los aspectos de una operación, incluyendo el movimiento del personal, materiales y equipamiento. Esto incluye barreras físicas como también sistemas de manejo de aire separados pero no necesariamente implica dos estructuras edilicias separadas.
3. Área controlada: Es aquella destinada a la elaboración de medicamentos con especial criticidad para aquellos productos estériles o productos tóxicos, sensibilizantes o muy potentes que está construida y operada con medidas para controlar la introducción y liberación accidental potencial de contaminantes y liberación al medio ambiente. El nivel de control debe reflejar la naturaleza de los materiales empleados en el proceso.
4. Área limpia: Es aquella cuyo ambiente está controlado de forma determinada respecto a la contaminación microbiológica y por partículas, y que esta construida y se utiliza de forma que queda reducida la introducción, generación y retención de contaminantes dentro del área.
5. Producción/Elaboración: todas las operaciones realizadas en la preparación de un medicamento, desde la recepción de materiales, pasando por el procesamiento y acondicionamiento hasta su finalización como producto terminado.
6. Persona autorizada: persona reconocida por la Autoridad Regulatoria Nacional como director/responsable técnico o co-director/co-responsable técnico de la empresa titular de una autorización de elaboración o fabricación, que tiene, entre otras, la responsabilidad de asegurar que cada lote de producto terminado ha sido fabricado, controlado y aprobado para su liberación al mercado cumpliendo los requerimientos técnicos y las reglamentaciones relacionadas vigentes en el país.

105 7. Persona cualificada: Individuo en el cual la persona autorizada (director  
106 técnico) ha delegado algunas funciones específicas en virtud de su formación  
107 profesional, pericia y entrenamiento, como por ejemplo liberación de lotes.  
108

## 109 **PARTE 2 - CONTENIDO DEL ARCHIVO MAESTRO DE SITIO**

### 110 **1. INFORMACIÓN GENERAL DEL FABRICANTE**

#### 111 **Información de contacto del fabricante**

112 Razón Social de la empresa (y nombre de la línea comercial si es diferente).

113 Domicilio legal de la empresa y real de la/s planta/s (se deben incluir las  
114 direcciones de todas las plantas que posee la firma incluidos depósitos y laboratorios  
115 de control)

116 1.1.3. Información de la persona de contacto disponible las 24hs perteneciente a la  
117 empresa incluyendo nombre, número de teléfono y fax, para el caso de productos  
118 defectuosos o recupero del mercado

119 1.1.4 Número de identificación de la planta: número DUNS (Data Universal Numbering  
120 System), o cualquier otro sistema de identificación geográfica. Asimismo, la  
121 numeración del Registro Único de Empresas Internacionales podrá ser utilizada en  
122 esta identificación en el caso de que el país tenga el sistema implementado.

#### 123 **Actividades autorizadas del establecimiento**

124 Adjuntar copia del/los certificado/s de habilitación emitido/s por la Autoridad  
125 Sanitaria Competente (Anexo 1).

126 Breve descripción de las actividades de elaboración, importación, exportación,  
127 distribución y otras actividades autorizadas por la Autoridad Sanitaria Competente.

128 Listado completo de productos aprobados/manipulados (Anexo 2a y 2b). En caso  
129 de elaborarse productos con principios activos segregados, indicar si se elaboran en  
130 plantas independientes (separadas físicamente) o en la misma planta de elaboración  
131 de productos con activos no segregados, en áreas independientes y autónomas o  
132 bajo el principio de campaña.

133 Indicar, si hubiere, listado de inspecciones de BPF realizadas en la/s planta/s en los  
134 últimos 5 años incluyendo fechas (de inicio y finalización) y nombre/país cuya  
135 Autoridad Competente ha realizado la inspección. Adjuntar copia del/los certificado/s  
136 emitidos en cada oportunidad (Anexo 3).

#### 137 **Otras actividades de fabricación realizadas en la planta**

138 Descripción de otras actividades no farmacéuticas desarrolladas en la planta, silas  
139 hubiera.  
140

## 2. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD DEL FABRICANTE

### **Sistema de gestión de calidad del fabricante**

2.1.1. Breve descripción del Sistema de Calidad de la empresa con referencia a los estándares utilizados.

Responsabilidades del área de Garantía/Aseguramiento de la Calidad. Responsabilidades relacionadas con el mantenimiento del sistema de calidad, incluyendo a la alta gerencia.

Información de actividades para las cuales la empresa se halla acreditada y/o certificada; incluir fechas y contenido de las acreditaciones/certificaciones y nombres de los organismos de acreditación/ certificación.

### **Procedimiento de liberación de productos terminados**

Descripción detallada de los requerimientos de calificación (experiencia educativa y de trabajo) del/los Responsable(s) Técnico(s)/Persona(s) Autorizada(s) para la certificación/liberación de lotes.

Descripción General del procedimiento de certificación/liberación de lotes

Responsabilidad de la Dirección Técnica/Persona(s) Autorizada(s) en relación a la cuarentena y liberación de productos terminados y en la evaluación de cumplimiento de la Autorización de Comercialización.

En caso de que estén involucrados varios Responsables Técnicos/Personas Autorizadas describir los acuerdos entre ellos.

Declarar si entre las estrategias de control empleadas se incluyen Tecnologías de Análisis en Proceso (PAT) y/o Liberación en Tiempo Real o Liberación Paramétrica.

### **Gestión de proveedores y contratados**

Breve descripción de la cadena de suministro y del programa de auditorías externas.

Breve descripción de los sistemas de calidad utilizados para calificar a los contratados, elaboradores y/o proveedores de ingredientes farmacéuticos activos (IFA) y otros elaboradores/proveedores de materiales críticos (ej. excipientes, materiales impresos, envases primarios, entre otros).

Descripción de los recaudos para evitar la introducción de la Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB) en la elaboración de productos.

Descripción de las medidas adoptadas cuando se sospecha o se identifican productos, graneles, ingredientes farmacéuticos activos o excipientes fraudulentos o

180 falsificados.

181 Describir las actividades contratadas con respecto a servicios de asistencia  
182 científica, analítica o técnica en relación a producción y análisis (por ejemplo  
183 clasificaciones, calibraciones, entre otros).

184 Listado de Terceristas contratados que intervienen en la fabricación y/o control,  
185 incluyendo razón social, dirección, información de contacto y detalle de las actividades  
186 contratadas (Anexo 4).

187

### 188 **Gestión de riesgos de calidad**

189 Breve descripción de las metodologías de gestión de riesgos para la calidad  
190 utilizadas por la empresa. Descripción de las responsabilidades.

191 Alcance y enfoque en GRC incluyendo breve descripción de cualquier actividad que  
192 se realice ya sea a nivel local, así como a nivel corporativo, cuando corresponda.

193

194

## 195 **REVISIÓN DE CALIDAD DEL PRODUCTO**

196

197

198 Breve descripción de las metodologías utilizadas.

199

200

201

### 201 **3. PERSONAL**

202 Adjuntar organigrama de la empresa incluyendo Garantía/Aseguramiento de  
203 Calidad, producción, control de calidad, depósitos/distribución,  
204 ingeniería/mantenimiento y demás áreas relacionadas (Anexo 5). Incluir cargos  
205 jerárquicos, el/los Responsable/s Técnico/s, y Persona/s Autorizada/s. En los  
206 siguientes casos indicar el número total de empleados discriminando número de  
207 profesionales, técnicos, operarios calificados en gestión de calidad, producción,  
208 control de calidad, almacenamiento y distribución respectivamente. Consignar los  
209 nombres de Jefes o Gerentes de cada área y supervisores solamente.

210 Describir para el Personal Clave, calificación académica, experiencia y  
211 responsabilidades.

212

## 213 **4. INSTALACIONES Y EQUIPOS**

214

215

216

### 216 **Instalaciones**

217 Breve descripción de la/s planta/s; superficie (cubierta y total) del sitio y lista de  
218 edificios. En caso de utilizarse diferentes edificios para la producción destinada a

219 diferentes mercados, identificarlos e indicarlo (ej. Mercado local, UE, USA, etc.).  
220 Consignar además antigüedad edilicia, ubicación y descripción de los alrededores (ej.  
221 zona industrial, residencial, parque industrial, proximidad de otras industrias, entre  
222 otros). Describir la naturaleza o el tipo de construcción y de terminaciones internas.

223 Informar horario/turnos de trabajo.

224 Adjuntar un croquis de las áreas productivas con indicación de la escala (no se  
225 requieren planos de estructura o de ingeniería).

226 Adjuntar diagramas de circulación de personal y materiales en la planta. (Anexo6).  
227 Indicar las actividades realizadas en cada área (ej. mezclado, llenado,  
228 almacenamiento, empaque, control de calidad, áreas de muestreo etc.) y en el caso  
229 de áreas clasificadas indicar su clasificación y los diferenciales de presión respecto de  
230 áreas adyacentes.

231 Adjuntar diagramas de flujo de depósitos y áreas de almacenamiento, destacando  
232 las áreas especiales para el almacenamiento y manipulación de materiales  
233 altamente tóxicos, peligrosos y/o materiales sensibilizantes, si correspondiera.

234 Breve descripción de depósitos, áreas de almacenamiento y/o condiciones de  
235 almacenamiento específicas, si corresponde.

236

237

### 238 **Breve descripción del sistema de calefacción, ventilación y aire** 239 **acondicionado (HVAC)**

240 Breve descripción de los sistemas de tratamiento de aire (HVAC): indicar  
241 requerimientos del suministro de aire, temperatura, humedad, diferenciales de  
242 presión, tasas de recambio de aire y la política de recirculación del aire (%)  
243 debidamente justificados. Adjuntar esquema del sistema del tratamiento de aire,  
244 incluyendo composición de las unidades manejadoras, ductos de inyección y retorno  
245 en las áreas productivas, de almacenamiento y de control de calidad. Descripción y  
246 esquema del sistema de extracción localizada (Anexo 7).

247

248

### 249 **Breve descripción de los sistemas de agua**

250 Breve descripción del/los sistema/s de tratamiento y distribución de agua. Describir  
251 la calidad de agua producida. Descripción del/los sistema/s de sanitización  
252 empleados. Adjuntar croquis del/los sistema/s de tratamiento y distribución de agua  
253 indicando puntos de muestreo, puntos de uso y la pendiente del/los sistema/s de  
254 distribución (Anexo 8). En el caso de sistemas con almacenamiento de agua y

255 recirculación debe indicarse la temperatura de recirculación, mantenimiento y la  
256 temperatura en el punto de retorno.

257 Detalle del estado de validación con fechas de realización

258 Breve descripción de otros servicios relevantes, como vapor, vapor limpio, aire  
259 comprimido, nitrógeno, etc.

260

### 261 **Equipos**

262 Adjuntar listados de equipos más relevantes de producción y del laboratorio de  
263 control de calidad indicando los instrumentos / componentes críticos (Anexo 9).

264

### 265 **Limpieza y sanitización**

266

267

268 Limpieza y Sanitización: Breve descripción de los métodos de limpieza y  
269 sanitización de superficies en contacto con el producto (ej. Limpieza manual, limpieza  
270 en el sitio automática (CIP), etc.).

271

### 272 **Sistemas Informáticos Críticos para BPF**

273 Sistemas Informáticos Críticos para BPF: Descripción de los sistemas informáticos  
274 críticos (excluyendo equipamiento específico tipo Controladores Lógicos  
275 Programables - PLCs).

## 276 **5. DOCUMENTACIÓN**

277

278

279 Descripción del sistema de documentación de la empresa. (ej. electrónico, manual)

280 Cuando los documentos y registros se almacenan en archivos fuera de la planta,  
281 (incluyendo datos de farmacovigilancia, si es aplicable): tipos de  
282 documentos/registros; Nombre y dirección del sitio de almacenamiento y el tiempo  
283 estimado requerido para recuperar los documentos desde dicho archivo

284

## 285 **6. PRODUCCIÓN**

286

287

### 288 **Producción**

289 Tipo de productos elaborados incluyendo:

- 290 - Listado de ingredientes farmacéuticos activos producidos, con breve descripción del  
291 flujo de producción indicando materiales de partida, forma de obtención y los predios/  
292 áreas donde son producidos. (Anexo 10)
- 293 - Listado de formas farmacéuticas de productos veterinarios (en caso de  
294 corresponder) que son elaborados en el sitio. (Anexo 11)

295 - Listado de formas farmacéuticas de productos medicinales de investigación  
296 elaborados en el sitio para ensayos clínicos y en caso de ser en áreas  
297 diferentes a las de elaboración con fines comerciales, suministrar información  
298 de dichas áreas productivas y del personal involucrado. (Anexo 12)

299 Listar las sustancias tóxicas o peligrosas manejadas (por ejemplo, con una alta  
300 actividad farmacológica y/o con propiedades sensibilizantes). (Anexo 13)

301 Tipo de productos elaborados en instalaciones dedicadas, áreas segregadas o por  
302 campaña, si corresponde.

303 Aplicación de Tecnología Analítica de Proceso (PAT), si correspondiera: mencionar  
304 la aplicación de cualquier tecnología relevante y los sistemas computarizados  
305 asociados

306

### 307 **Validación del Proceso**

308 Breve descripción de cada una de las líneas productivas (tren productivo) Ej:  
309 comprimidos por vía húmeda con secado por lecho fluido, etc.

310 Breve descripción de la política de validación de procesos de elaboración de  
311 productos.

312 Política de reproceso y re-trabajo.

313 Política para recuperación de solventes y otros materiales.

314

315

316

### 317 **Gestión de materiales y depósito**

318 Mecanismos para el manejo de materias primas, materiales de envase y  
319 empaque, materiales semielaborados y a granel y productos terminados incluidos el  
320 muestreo, la cuarentena, la liberación y almacenamiento.

321 Mecanismos para el manejo de materiales y productos rechazados.

322

323

324

## 325 **7. CONTROL DE CALIDAD**

326

327

328 Descripción de las actividades de Control de Calidad llevadas a cabo en la/s  
329 planta/s respecto a ensayos físicos, químicos, microbiológicos y biológicos. Indicar  
330 existencia de bioterio, manejo de cultivo de células, ensayos con radioisótopos, entre  
331 otros.

332

## 333 **8. DISTRIBUCIÓN, QUEJAS, DEFECTOS DE PRODUCTOS Y RETIRO DEL**

334 **MERCADO**

335  
336 **Distribución**

337 Indicar si existe otra/s empresa/s involucrada/s en la distribución de los productos y  
338 de qué tipo de empresa se trata (por ejemplo distribuidoras, fabricantes, etc.); indicar  
339 la ubicación de las empresas hacia las cuales los productos son enviados.

340 Descripción del sistema utilizado para verificar que cada comprador/destinatario  
341 cuenta con el derecho legal de recibir productos medicinales del elaborador.

342 Breve descripción de los controles efectuados durante el tránsito, por ejemplo,  
343 monitoreo y control de temperatura.

344 Describir el sistema de trazabilidad de distribución completa de productos hasta los  
345 clientes y el método o mecanismo de comprobación de la efectividad del mismo.

346 Describir las medidas adoptadas para evitar que los productos ingresen en la  
347 cadena de suministro ilegal.

348 **Quejas, reclamos, defectos de productos y retiro del mercado**

349 8.2.1- Quejas/reclamos, defectos de productos y retiro de productos: Breve  
350 descripción de los sistemas para el manejo de quejas/reclamos, defectos de productos  
351 y retiro de productos del mercado

352  
353 **9. AUTOINSPECCIONES**

354  
355  
356 Breve descripción del sistema de autoinspecciones con especial atención a los  
357 criterios utilizados para la selección de las áreas a ser cubiertas durante las  
358 inspecciones previstas, la organización práctica y las actividades de seguimiento. Es  
359 recomendable citar las referencias utilizadas para la definición de criterios,  
360 procedimientos utilizados, etc.

361  
362

363 **PARTE 3 - ANEXOS DEL ARCHIVO MAESTRO DE SITIO**

364  
365  
366 Anexo 1 Copia del/los certificado/s de habilitación vigentes emitidos por Autoridad  
367 Sanitaria Competente.

368 Anexo 2 a) Listado completo de productos elaborados en la planta indicando:  
369 principios activos, forma farmacéutica, N° de certificado/registro sanitario cuando  
370 corresponda, comercializados o no, autorizados o no autorizados y en trámite de  
371 registro, especificando las áreas/predio donde son producidos.

372 Anexo 2 b) Listado completo de productos con intervención de terceros en alguna  
373 etapa de elaboración y/o control, indicando: nombre, principios activos, forma  
374 farmacéutica, N° de certificado de producto, cuando corresponda, nombre del tercero  
375 y etapa en la que interviene.

376 Anexo 3 Copia del/los certificado(s) vigentes, emitidos por Autoridad Competente a  
377 raíz de inspecciones de BPF en la/s planta/s (últimos 5 años).

378 Anexo 4 listado de Terceristas contratados para fabricación (incluye  
379 acondicionamiento) y/o control, describiendo la dirección e información de contacto  
380 para cada caso de las actividades contratadas. Por ej. Esterilización de material de  
381 empaque primario para procesos asépticos, ensayos (especificando tipo) en materias  
382 primas, etc.

383 Anexo 5: Organigrama de la empresa.

384 Anexo 6: Croquis de las áreas productivas con indicación de la escala. Diagramas de  
385 circulación de personal y materiales de cada tipo de producto (forma farmacéutica) en  
386 la planta, incluyendo depósitos y áreas de almacenamiento.

387 Anexo 7: Esquema del/ los sistema(s) de tratamiento y distribución de aire y del  
388 sistema de extracción localizada.

389 Anexo 8: Esquema del/ los sistema(s) de tratamiento y distribución de agua.

390 Anexo 9: Listados de equipos más relevantes de producción y del laboratorio de  
391 control.

392 Anexo 10: Listado de ingredientes farmacéuticos activos producidos, con breve descripción  
393 del flujo de producción indicando materiales de partida, forma de obtención y los predios/  
394 áreas donde son producidos.

395 Anexo 11: Listado de formas farmacéuticas de productos veterinarios (en caso de  
396 corresponder) que son elaborados en el sitio.

397 Anexo 12: Listado de formas farmacéuticas de productos medicinales de investigación  
398 elaborados en el sitio para ensayos clínicos y en caso de ser en áreas diferentes a las  
399 de elaboración con fines comerciales, suministrar información de dichas áreas  
400 productivas y del personal involucrado.

401 Anexo 13: Listar las sustancias tóxicas o peligrosas manejadas (por ejemplo, con  
402 una alta actividad farmacológica y/o con propiedades sensibilizantes).