

**MINISTERIO DE SALUD
DIGEMID**

CÓDIGO : GUI.DICER.PM2.01-01

PÁGINA: 2 de 2

TÍTULO : GUÍA PARA GENERAR EL EXPEDIENTE MAESTRO DE SITIO (SITE MASTER FILE)

1. INTRODUCCIÓN:

El Archivo Maestro de Sitio - SITE MASTER FILE, es un documento elaborado por la industria farmacéutica, aplicable para todos los tipos de operaciones de fabricación de productos farmacéuticos. El contenido del Expediente Maestro de Sitio deberá reflejar tanto la política del sistema de calidad y las actividades de garantía de calidad de la empresa, como las operaciones de fabricación y/o control que se realizan en las plantas, así como las operaciones de análisis de los productos. Asimismo, deberá proporcionar información clara sobre las actividades relacionadas al cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de los laboratorios de productos farmacéuticos. La información debe ser lo más detallada posible, aunque se recomienda que no contenga más de 25 páginas (sin contar con los anexos), siempre que sea posible se emplearán croquis o esquemas en vez de redacciones. La información, así como los croquis, debe ser legible.

El Maestro de Sitio - SITE MASTER FILE debe formar parte de la documentación del sistema de calidad del laboratorio, por lo tanto, se debe mantener actualizada, deberá incluirse un número de edición, la fecha en la que se hace efectiva, la fecha en la cual se ha revisado y el historial de revisiones. Debe revisarse regularmente para asegurarse que está actualizada y que describe las actividades actuales. Cada anexo puede llevar una fecha de efectividad individual, para permitir una actualización independiente.

Para la elaboración de las directrices del contenido de la presente Guía, se toma como referencia lo recomendado en el Anexo 14 del Informe Técnico N° 45 del Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para Preparaciones Farmacéuticas.

2. OBJETIVO:

Establecer pautas y uniformizar criterios para la elaboración del Expediente Maestro de Sitio - SITE MASTER FILE, con la finalidad de recopilar la información técnica y administrativa del laboratorio de productos farmacéuticos, que permite abarcar de forma global todos los aspectos que describen la realidad o estado actual de los mismos.

3. AMBITO DE APLICACIÓN

La presente guía es de aplicación para todo los Laboratorios de Productos Farmacéuticos autorizados ante la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas - DIGEMID.

4. BASE LEGAL O REFERENCIAS

- 4.1 Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
- 4.2 Ley N° 27815, Ley del Código de Ética de la Función Pública.
- 4.3 Decreto Supremo N° 006-2017-JUS "Texto Único Ordenado de la Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General.
- 4.4 Decreto Supremo N° 008-2017-SA, Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud y sus modificatorias.



**MINISTERIO DE SALUD
DIGEMID**

CÓDIGO : GUI.DICER.PM2.01-01

PÁGINA: 3 de 3

TÍTULO : GUÍA PARA GENERAR EL EXPEDIENTE MAESTRO DE SITIO (SITE MASTER FILE)

-
- 4.5 Decreto Supremo 014-2011-S.A., Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos y sus modificatorias aprobados con Decreto Supremo N° 002-2012-SA, Decreto Supremo N° 033-2014-SA y Decreto Supremo N° 009-2015-SA.
- 4.6 Resolución Ministerial N° 132-2015/MINSA. Aprueba el Manual de Buenas Prácticas de Almacenamiento de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios en Laboratorios, Droguerías, Almacenes Especializados y Almacenes Aduaneros.
- 4.7 Resolución Ministerial N° 055-99-SA/DM. Aprueba el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos y Afines.

5. DENOMINACIONES

- ANM** : Autoridad Nacional de Medicamentos
- DIGEMID** : Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas.
- UFLAB** : Unidad Funcional de Laboratorios
- AALAB** : Área de Autorizaciones Sanitarias de Laboratorios
- BPM** : Buenas Prácticas de Manufactura.

6. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

INFORMACIÓN QUE DEBE CONTENER EL EXPEDIENTE MAESTRO DE SITIO - SITE MASTER FILE

6.1 INFORMACIÓN GENERAL DE LA EMPRESA

6.1.1. Información de contacto del laboratorio.

- Información del laboratorio de productos farmacéuticos incluyendo nombre comercial, razón social, Registro Único del Contribuyente- RUC, teléfono, correo electrónico, nombre del Representante Legal, dirección del establecimiento farmacéutico (oficina administrativa, planta y almacén) y domicilio fiscal de ser el caso.
- Ficha de Registro Único del contribuyente – RUC (Anexo 1)

6.1.2. Actividades de fabricación autorizadas.

Breve descripción de las actividades de fabricación, control de calidad, almacenamiento o exportación de productos farmacéuticos y cualquier otra actividad autorizada por la ANM, incluyendo áreas de fabricación y formas farmacéuticas y/o actividades autorizadas que no estén mencionadas en la Resolución Directoral que autoriza el funcionamiento del laboratorio farmacéutico, adjuntando lo siguiente:

- Copia de la Resolución Directoral que autoriza el funcionamiento del laboratorio farmacéutico emitido por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, actualmente DIGEMID (Anexo 2).
- Listado de Productos Farmacéuticos y Registros Sanitarios, detallando los respectivos principios activos.
- Listado de productos propios fabricados en el laboratorio, listado de productos propios fabricados por terceros, y listado de productos de terceros fabricados por el laboratorio, (Anexo 3).



CÓDIGO : GUI.DICER.PM2.01-01

PÁGINA: 4 de 4

TÍTULO : GUÍA PARA GENERAR EL EXPEDIENTE MAESTRO DE SITIO (SITE MASTER FILE)

-
- Listado de Productos Farmacéutico fabricados para ser usados en investigación clínica, cuando corresponda.

6.1.3. Cualquier otra actividad de fabricación llevada a cabo en el sitio

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

6.2. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD DE LA EMPRESA

6.2.1 Descripción del sistema de calidad de la empresa.

- Información de los sistemas de calidad implementados en el laboratorio y referencias a los estándares pertinentes.
- Información de acreditación y certificaciones recibidas incluyendo datos y contenidos de la acreditación y el alcance de las certificaciones, como los nombres de la entidad acreditadora.

6.2.2 Política de calidad de la empresa.

- Breve descripción de los elementos del sistema de calidad, así como responsabilidades, procedimientos, procesos y manual de calidad.

6.2.3 Procedimiento para la liberación de productos terminados

- Nombre, cargo y profesión del responsable de la liberación de los productos.
- Descripción general del procedimiento de liberación.
- Detalle e información de los productos que requieren liberación especial.

6.2.4 Política de calificación de los proveedores

- Describir la política de calificación de los proveedores y fabricantes de sustancias activas, materiales críticos, servicios subcontratados, por ejemplo análisis de materias primas, esterilización de materiales, etc.

6.3. PERSONAL

- Organigrama, mostrando la relación entre la Dirección Técnica, Jefatura de Aseguramiento de la Calidad, Jefatura de Producción y Jefatura de control de calidad (Anexo 4). Incluir a la gerencia y a la persona(s) autorizada(s) o persona(s) calificadas (s) para el laboratorio.
- Copia de Autorización Sanitaria de la Dirección Técnica y Jefaturas. (Anexo 5).
- Número de personal en las áreas de, producción, control de calidad, almacenamiento y/o distribución.

Breve descripción de la calificación, experiencia requerida y responsabilidad del Director Técnico, Jefatura de Aseguramiento de la Calidad, Jefatura de Producción y Jefatura de Control de Calidad.

Requisitos de salud sobre todo 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 (cuando aplique).

6.4. INSTALACIONES Y EQUIPOS

6.4.1. Instalaciones.

- Breve descripción de la planta; tamaño de la misma (área construida para fabricación, envasado, acondicionado, almacenamiento, control de calidad etc.).



CÓDIGO : GUI.DICER.PM2.01-01

PÁGINA: 5 de 5

TÍTULO : GUÍA PARA GENERAR EL EXPEDIENTE MAESTRO DE SITIO (SITE MASTER FILE)

- Planos arquitectónicos (croquis de distribución interna), 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.
- 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, productos a granel y productos terminados, incluyendo las que requieren cadena de frío, así como de los ambientes destinados a los estudios de estabilidad.

6.4.1.1. Breve descripción de los sistemas de ventilación y aire acondicionado.

- Croquis de sistema de apoyo crítico – aire (Anexo 7 diagrama del sistema)
- Criterios de diseño del sistema de apoyo crítico – aire
- Diseños de los filtros y eficiencia de los mismos, sistema de alarma, especificaciones de cambios de aire por hora y políticas de recirculación

6.4.1.2. Breve descripción de los sistemas de obtención y tratamiento de agua incluyendo la sanitización y mantenimiento:

- Croquis de sistema de apoyo crítico – agua (anexo 8 diagrama del sistema)
- Especificaciones del agua producida y/o utilizada.
- Sistema de control, política de muestreo y frecuencia de análisis.
- Método y frecuencia de sanitización.

6.4.1.3. Breve descripción de otros sistemas de apoyo crítico que posea la planta (Anexo 9)

6.4.2. Equipos.

Breve descripción de los equipos principales empleados en producción y en el laboratorio de control de calidad (anexo 10 listado de equipos).

6.4.3. Mantenimiento.

Descripción del sistema de mantenimiento preventivo, responsabilidades y registro.

6.4.4. Calificación, validación y calibración.

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

6.4.5. 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.



CÓDIGO : GUI.DICER.PM2.01-01

PÁGINA: 6 de 8

TÍTULO : GUÍA PARA GENERAR EL EXPEDIENTE MAESTRO DE SITIO (SITE MASTER FILE)

6.4.6. Sistemas computarizados

- Descripción de los diferentes sistemas computarizados utilizados por el laboratorio.

6.5. 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 11)

6.6. PRODUCCIÓN

- Indicar las áreas de producción que cuenta el laboratorio.
- Tipo de productos fabricados y forma farmacéutica.
- Indicar las sustancias tóxicas y/o peligrosas manejadas; por ejemplo: antibióticos, hormonas, antineoplásicos, biológicos u otros y las formas farmacéuticas.
- Diagramas de flujo de las operaciones de producción para cada tipo de producto, forma farmacéutica y líneas de producción incluyendo los controles en cada proceso, y los pasos para el muestreo.

6.7. CONTROL DE CALIDAD

- Descripción de las actividades de control de calidad realizadas en la planta detallando los elementos del sistema de control de calidad, describiendo los procedimientos, especificaciones, métodos analíticos, ensayos de materiales de acondicionamiento, ensayos biológicos y microbiológicos, estudios de estabilidad.
- Patrones de referencia primarios, secundarios y de trabajo utilizados (Anexo 12 listado).

6.8. FABRICACIÓN Y ANÁLISIS 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 Buenas Prácticas de Manufactura por parte del contratista.

6.9. DISTRIBUCIÓN, RECLAMOS Y RETIROS, DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS FABRICADOS

6.9.1 Distribución.

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

6.9.2 Quejas y retiros de productos.

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

6.9.3 Reclamaciones



CÓDIGO : GUI.DICER.PM2.01-01

PÁGINA: 7 de 8

TÍTULO : GUÍA PARA GENERAR EL EXPEDIENTE MAESTRO DE SITIO (SITE MASTER FILE)

Breve descripción del sistema de registro y análisis de las reclamaciones.

6.10. AUTOINSPECCIONES

Breve descripción del sistema de autoinspección: criterios de selección de las áreas a auditar, conformación del grupo auditor, planeación, manejo de hallazgos y actividades de seguimiento.

6.11. ANEXOS

Anexo 1. Ficha Registro Único de Contribuyente - RUC

Anexo 2. Autorización sanitaria de Funcionamiento emitida por DIGEMID

Anexo 3. Listado general de productos: propios fabricados en la empresa, propios fabricados por terceros, fabricados para terceros.

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

Anexo 5. Autorización Sanitaria de Dirección Técnica y Jefaturas

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

Anexo 7. Croquis de sistema de apoyo crítico – aire

Anexo 8. Croquis de sistema de apoyo crítico – 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.-:

- El Expediente Maestro de Sitio - SITE MASTER FILE deberá ser presentado por mesa de partes y adjuntar en medio magnético y físico, cada cinco (05) años; y toda vez que el establecimiento farmacéutico realice algún cambio (debidamente autorizado) que involucre la calidad del producto, deberá anexar dicha información al Expediente Maestro de Sitio, a fin de mantenerlo actualizado.
- La información solicitada son requisitos mínimos a adjuntar.



MINISTERIO DE SALUD
DIGEMID

CÓDIGO : GUI.DICER.PM2.01-01

PÁGINA: 8 de 8

TÍTULO : GUÍA PARA GENERAR EL EXPEDIENTE MAESTRO DE SITIO (SITE MASTER FILE)

7. HOJA DE CONTROL DE CAMBIOS

N° de versión	N° de capítulo/ Ítem	Párrafo/ Figura/ Tabla/ Nota	Modificaciones
1	Página 1	Carátula	Se modificó el código de la guía, fecha, versión, cargo y nombre de los responsables.
1	1	Introducción	Se modificó algunos términos de la descripción.
1	4	Base Legal o Referencias	Se incorporó el Decreto Supremo N° 008-2017-SA y su modificatoria y el Decreto Supremo N° 006-2017-JUS
1	5	Denominaciones	Se modificó las siglas de las denominaciones.
1	6	Consideraciones Específicas	Se modificó la descripción respecto a la información General de la empresa.

