



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO

am agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

SUBDIRECCIÓN GENERAL
DE INSPECCIÓN Y CONTROL DE
MEDICAMENTOS

GUÍA SOBRE EL CONTENIDO DE LA MEMORIA TÉCNICA DE LOS LABORATORIOS FARMACÉUTICOS

CORREO ELECTRÓNICO
ssmaem@agemed.es

Página 1 de 7

v.01_Jul08

P. EMPRESARIAL LAS MERCEDES
C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 52 01 / 02
FAX: 91 822 52 43

INTRODUCCIÓN

Esta Guía tiene como objetivo orientar a los laboratorios farmacéuticos a la hora de elaborar la memoria técnica de cara a la autoridad reguladora que planifica y realiza las inspecciones de Normas de Correcta Fabricación (en adelante, NCF) y está basada en el documento de la PIC/S “*Explanatory notes for Industry on the preparation of a site master file*” PE-008, de noviembre de 2002 y sus posteriores modificaciones.

Los laboratorios farmacéuticos han de disponer de una memoria técnica, tal y como establece el artículo 18 del Real Decreto 2183/2004, de 12 de noviembre, por el que se modifica el Real Decreto 1564/1992, de 18 de diciembre, por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial, y el artículo 59 del Real Decreto 109/1995, de 27 de enero, sobre medicamentos veterinarios.

El contenido de la memoria técnica debe 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; en el caso de que estas operaciones sean parciales, la memoria técnica deberá describir únicamente la parte que corresponda. También se debe reflejar en la memoria técnica cualquier otra actividad relacionada con las NCF que se realice en edificios adyacentes; por ejemplo, los laboratorios farmacéuticos titulares de autorización de comercialización que dispongan de instalaciones de almacenamiento autorizadas deberán elaborar la memoria técnica describiendo las operaciones que correspondan al almacenamiento.

La memoria técnica debe proporcionar información clara y concisa sobre las actividades relacionadas con las NCF de los laboratorios farmacéuticos, ya que es la herramienta que emplean las autoridades para la planificación y la realización de las inspecciones de NCF. Por ello, la memoria técnica debe ser lo más detallada posible, aunque se recomienda que no contenga más de 25-30 páginas en tamaño DIN-A4 (sin contar con los anexos). Siempre que sea posible, se emplearán planos o esquemas (en DIN-A4) en vez de redacciones.

Los laboratorios farmacéuticos deberán mantener la memoria técnica actualizada, por lo que deberá incluirse el número de edición y la fecha de su elaboración.

El formato y los encabezados de la memoria técnica deberán ser los establecidos en este documento.

CONTENIDO DE UNA MEMORIA TÉCNICA

1. INFORMACIÓN GENERAL DE LA COMPAÑÍA

1.1 Información de contacto de la empresa.

- Nombre y sede social de la empresa;
- Nombre y dirección de la(s) planta(s) de fabricación;
- Información de contacto de la empresa (incluir el teléfono de contacto 24 horas de la persona responsable para la gestión de defectos de calidad o retirada de productos).

1.2 Actividades de fabricación autorizadas.

- Breve descripción de las actividades de fabricación, control de calidad e importación autorizadas por la AEMPS, detallando las formas farmacéuticas según los términos estándares de la Farmacopea Europea;
- Copia de la autorización de laboratorio farmacéutico en vigor (adjuntar como anexo 1);
- Listado de los productos fabricados en cada planta, clasificados por forma farmacéutica, que incluya las DOE de las sustancias activas empleadas (adjuntar como anexo 2);
- Información sobre las sustancias tóxicas o peligrosas manejadas en la planta.

1.3 Otras actividades realizadas *in situ*.

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

2. SISTEMA DE GESTIÓN DE CALIDAD DE LA EMPRESA

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 sobre la supervisión de las autoridades sanitarias: fechas de las últimas inspecciones de NCF.

2.2 Política de calidad de la empresa.

- Breve descripción de los elementos del sistema de calidad, por ejemplo: organigrama, 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;

2.3. Procedimiento de liberación de productos terminados.

- Nombre del director técnico responsable de la liberación de los productos al mercado;
- Descripción general del procedimiento de liberación.

2.4 Política de cualificación de los proveedores y fabricantes de sustancias activas así como de otros proveedores de material crítico.

- Describir la política de cualificación de los proveedores y fabricantes de sustancias activas y de material crítico.
- Listado de los proveedores de sustancias activas y de material crítico aprobados (adjuntar como anexo 3)

2.5 Política de la empresa en gestión de riesgos para la calidad (QRM).

- Breve descripción de la política de la empresa en QRM;
- Describir el alcance de la QRM y en qué se centra; incluir una breve descripción de las actividades que se realizan de forma corporativa y las que se realizan de forma local; si el sistema funciona en toda la planta o su alcance está limitado; si el sistema QRM evalúa la continuidad del suministro;
- Responsabilidades dentro del sistema de QRM e integración del sistema en el sistema global de calidad;
- Descripción de cómo el sistema evalúa, controla, comunica y revisa los riesgos.

3. PERSONAL.

- Organigrama, mostrando la relación entre garantía de calidad, producción y control de calidad (adjuntar como anexo 4);
- Número de empleados en las áreas de garantía de calidad, producción, control de calidad, almacenamiento y distribución;
- Personal clave: cualificaciones, experiencia requerida, responsabilidades;
- Breve descripción de la política de formación de la empresa; programas de formación inicial y formación continuada, procedimiento de cualificación del personal;
- Requisitos de salud para el personal implicado en producción y en actividades especiales.

4. INSTALACIONES Y EQUIPOS.

4.1 Instalaciones.

- Breve descripción de la planta; tamaño de la planta, tipo y antigüedad de los edificios;
- Plano simple o descripción de las áreas de fabricación, indicando la escala;
- Diseño del área de producción, indicando los flujos de personal y material, la clasificación de las salas, las presiones diferenciales con las áreas adyacentes y las actividades de producción que se realizan en cada sala (adjuntar como anexo 5);
- Descripción de las áreas especiales para el manejo de materiales altamente tóxicos, peligrosos y sensibilizantes.

4.1.1 Breve descripción de los sistemas de ventilación.

- Criterios para el diseño del sistema y su cualificación; por ejemplo, especificaciones del suministro de aire, temperatura, humedad, presiones diferenciales y frecuencia de renovación del aire, nivel de recirculación (%);
- Diseños de los filtros y eficiencia de los mismos, sistema de alarma, límites de ensayo y cambios;
- Política de recualificación y mantenimiento del sistema.

- 4.1.2 Breve descripción de los sistemas de obtención y tratamiento de agua incluyendo la sanitización (adjuntar en el anexo 6 un diseño esquemático del sistema):
- Especificaciones del agua producida;
 - Sistema de control, política de muestreo y frecuencia de análisis;
 - Método y frecuencia de sanitización;

4.2 Equipo.

- 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 cualificación (adjuntar como anexo 7);

4.3 Mantenimiento y calibración.

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

4.4 Cualificación, validación y calibración.

- Breve descripción de la política general de la empresa para cualificaciones, validaciones y calibraciones.

4.5 Limpieza y sanitización.

- Política de validación de la limpieza de la compañía y métodos de evaluación para comprobar la eficacia de la misma;
- Agentes de limpieza y calidad del agua empleada en la limpieza;
- Breve descripción de los métodos de limpieza y frecuencia del sistema de suministro de agua, sistema de tratamiento de aire y sistema de extracción de polvo.

4.6 Sistemas informatizados críticos para las NCF.

- Descripción de los sistemas informatizados críticos para las NCF;
- Política de validación de los sistemas informatizados.

5. DOCUMENTACIÓN

- Descripción del sistema de documentación de la empresa;
- Breve descripción de los sistemas de preparación, revisión, liberación, distribución, control y archivo de los documentos.
- Listado de procedimientos de trabajo generales y específicos (adjuntar como anexo 8)

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, citostáticos...y las formas farmacéuticas a las que van.

- 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 del proceso de validación;
- Política de reprocesado.
- Descripción de los acuerdos establecidos para garantizar el cumplimiento de las NCF de los fabricantes de sustancias activas.

7. CONTROL DE CALIDAD.

- Descripción de las actividades de control de calidad realizadas en la planta describiendo los elementos del sistema de control de calidad, por ejemplo: procedimientos, especificaciones, métodos analíticos y cualquier otra recogida de datos relacionada.
- Breve descripción de las actividades del departamento de control de calidad en la liberación de productos terminados, por ejemplo: si la revisión de la documentación del lote y la liberación de la documentación final tienen lugar en este departamento;
- Papel del director técnico en la cuarentena y liberación del producto terminado y en el cumplimiento de la autorización de comercialización;
- Contratos para la gestión de los materiales y productos rechazados.

8. FABRICACIÓN POR CONTRATO

- Describir si se recurre a ayuda externa científica, analítica o técnica para la fabricación y/o análisis;
- Listado de contratos (contratados/contratantes), con las direcciones y la información de contacto (adjuntar como anexo 9);
- Diagramas de flujo explicativos de las cadenas de suministro, tanto para los materiales y actividades entrantes como salientes, incluyendo pero no limitadas a sustancias activas, excipientes, material de acondicionamiento, productos a granel, producto terminado, muestras para análisis de control de calidad (en caso de que se haya externalizado);
- Breve descripción de los detalles del contrato técnico entre el contratante y el contratado y el modo en que se evalúa el cumplimiento de las NCF para garantizar el cumplimiento de la autorización de comercialización.

9. DISTRIBUCIÓN, RECLAMACIONES Y RETIRADAS.

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.

9.2 Denuncias y retiradas de productos.

- Breve descripción del sistema de gestión de las denuncias, defectos de los productos y de las retiradas del mercado.

9.3 Reclamaciones

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

10. AUTOINSPECCIONES

- Breve descripción del sistema de autoinspección: puntos que se someten a autoinspección, medidas acordadas y actividades de seguimiento.

Lista de anexos

Anexo 1	Copia de la autorización de laboratorio farmacéutico en vigor.
Anexo 2	Listado de los productos fabricados en cada planta, clasificados por forma farmacéutica, que incluya las DOE de las sustancias activas empleadas.
Anexo 3	Listado de los proveedores de sustancias activas y de material crítico aprobados.
Anexo 4	Organigrama, mostrando la relación entre garantía de calidad, producción y control de calidad.
Anexo 5	Diseño del área de producción, indicando los flujos de personal y material, la clasificación de las salas, las presiones diferenciales con las áreas adyacentes y las actividades de producción que se realizan en cada sala.
Anexo 6	Diseño esquemático del sistema de obtención y tratamiento de agua.
Anexo 7	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 cualificación.
Anexo 8	Listado de procedimientos de trabajo generales y específicos.
Anexo 9	Listado de contratos (contratados/contratantes), con las direcciones y la información de contacto.