



Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP (Site Master File - SMF)



GUIA nº 7, versão 2, de 19 de julho de 2017

Realização:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Coordenação de Gestão da Transparência e Acesso à Informação - CGTAI
Gerência-Geral de Conhecimento, Inovação e Pesquisa - GGCIP

Gerência de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - Gimed

Brasília, 28/03/2019





Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

Principais objetivos:

- Orientar os fabricantes de medicamentos e insumos farmacêuticos ativos na elaboração de um Arquivo Mestre da Planta (AMP)
- Auxiliar no planejamento e condução de inspeções de BPF
- Propiciar a realização de inspeções baseadas em risco
- Reduzir o tempo para as inspeções
- Se trata de uma demanda regulatória para a entrada no PIC/S
 - Será publicado edital para apresentação do AMPs
 - Prazo para envio: 90 dias





Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

LINK DE ACESSO AO GUIA (Guia nº 7/2017 – versão 2):

http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2977532/%282%29Final_Guia+para+elabora%C3%A7%C3%A3o+de+Arquivos+Mestres+de+Plantas_12-05-17.pdf/758ae9ba-91b6-4ecf-8929-845129f2c693

REFERENCIA:

WHO guidelines for drafting a site master file. World Health Organization. WHO Technical Report Series, No.961, 2011. Annex 14.

<http://digicollection.org/whoqapharm/documents/s18733en/s18733en.pdf>



Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

Introdução:

- As empresas devem atualizar o AMP de preferência anualmente, para que seja representativo das atividades correntes.
- Deve conter informação específica sobre as políticas de gerenciamento da qualidade, atividades da planta, operações de produção e/ou controle de qualidade realizadas e quaisquer operações integradas realizadas em edifícios adjacentes ou próximos.
- Planos simples, desenhos, imagens, fluxogramas ou esquemas são preferíveis ao invés de narrativas.
- O AMP deve conter informação adequada. É recomendável que não ultrapasse 25-30 páginas no texto principal, fora os anexos.



Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

- **Informações de contato do fabricantes**
- **Atividades autorizadas do local**
 - Autorização de funcionamento e atividades licenciadas pela autoridade sanitária competente;
 - Breve descrição da fabricação, importação, exportação, distribuição e outras atividades;
 - Nomes, classes terapêuticas e formas farmacêuticas de produtos fabricados na planta listados por linha de produção;
 - Lista de inspeções de BPF da planta nos últimos 5 anos



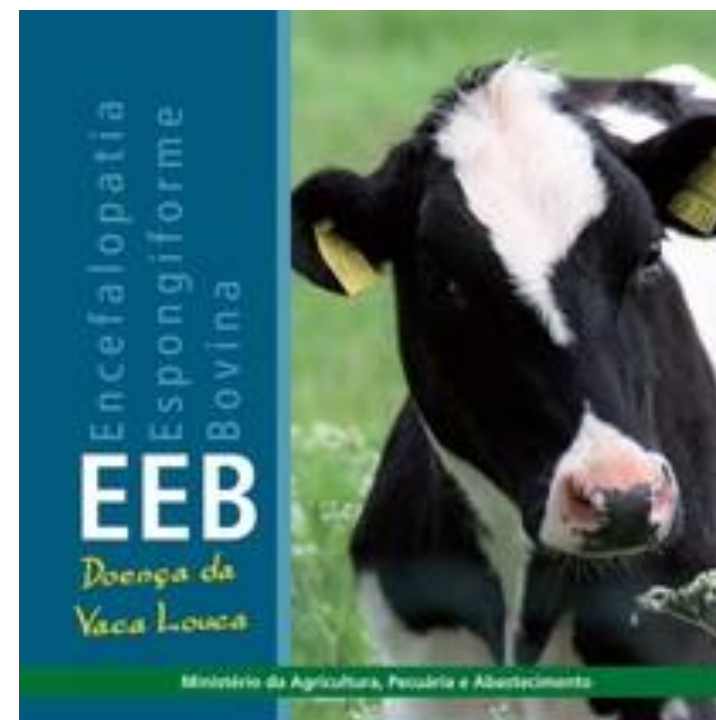
Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

- **Sistema de Gerenciamento de Qualidade**
 - Breve descrição dos Sistemas de Gerenciamento da Qualidade (SGQ) existentes na empresa, com as referências regulatórias e normativas utilizadas como base
 - Procedimento de liberação de produtos acabados
 - Descrição geral do procedimento de liberação de lotes
 - Informações sobre a estratégia de controle empregada quando o estabelecimento adota Tecnologia Analítica de Processo (PAT) e/ou Liberação em Tempo Real ou Liberação Paramétrica (quando aplicável - RDC 112/16).



Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

- **Gerenciamento de fornecedores e contratados**
 - Medidas tomadas para garantir que os produtos fabricados estão em conformidade com os guias sobre EEB (encefalopatia espongiforme bovina) - Cartilha EEB nova:
ima.mg.gov.br/portarias/doc_download/1345-cartilha-eeb
 - Medidas adotadas no caso de suspeita ou identificação de produtos terminados, granéis, insumos ativos falsificados/adulterados
 - Lista de fabricantes e laboratórios contratados.





Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

- **Gerenciamento de risco da qualidade**
 - Metodologia usada pelo fabricante no gerenciamento de risco da qualidade (QRM)
- **Revisões de Qualidade do Produto**
 - Metodologias utilizadas para as revisões regulares da qualidade
- **Pessoal**
- **Instalações e Equipamentos**
 - Breve descrição da planta; tamanho do terreno e lista de edifícios;
 - Imagens ou desenhos, esboços e fluxogramas das áreas;
 - Natureza da construção e acabamentos;
 - Desenhos dos almoxarifados e áreas de estocagem, com indicação das áreas especiais.



Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

- **Instalações e Equipamentos**
 - Breve descrição do sistema de aquecimento, ventilação e ar condicionado (AVAC).
 - Breve descrição dos sistemas de água.
 - Breve descrição de outras utilidades relevantes, tais como vapor, ar comprimido, nitrogênio, etc.





Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

- **Equipamentos**

- Lista dos principais equipamentos de produção e laboratório de controle de qualidade, com identificação dos equipamentos críticos.
- Limpeza e sanitização.
- Sistemas computadorizados críticos para BPF
 - Lista dos sistemas computadorizados críticos para BPF e suas principais funcionalidades (com exceção dos PLCs específicos dos equipamentos).





Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

- **Documentação**

- Descrição do sistema de documentação, por exemplo, manual, eletrônico. Se eletrônico, é recomendável indicar o software utilizado pela empresa.
- Nos casos de documentos e registros estocados ou arquivados fora da planta (incluindo dados de farmacovigilância, quando aplicável): lista dos tipos de documentos/registros; nome e endereço do local de armazenamento e estimativa do tempo necessário para recuperar os documentos do arquivo externo.





Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

- **Produção**

- Lista dos insumos farmacêuticos, com a indicação das classes terapêuticas e dos respectivos prédios/áreas onde são fabricados - em uma área dedicada ou em campanha
- Lista com as classes terapêuticas e formas farmacêuticas de produtos humanos e veterinários fabricados na planta especificando os prédios/ áreas onde são produzidos.
- Lista com as formas farmacêuticas de produtos em desenvolvimento fabricados para estudos clínicos e informação de áreas de produção e pessoal, quando diferentes da fabricação comercial.
- Substâncias tóxicas ou perigosas manuseadas



Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

- **Validação de processo**
 - Política geral de validação de processo/ reprocesso ou retrabalho/ recuperação de solventes e outros materiais.
- **Gerenciamento de materiais e almoxarifados**
 - Mecanismos para o manuseio de matérias primas, materiais de embalagem, granel e produtos acabados incluindo amostragem, quarentena, liberação e armazenagem.





Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

- **Controle de Qualidade**
 - Apresentação do layout dos laboratórios com descrição das atividades de controle de qualidade realizadas na planta, por exemplo, testes físicos, químicos, microbiológicos e biológicos.
 - Relação das análises de controle de qualidade efetuadas em laboratórios contratados.





Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

- **Distribuição (parte sob responsabilidade do fabricante)**
 - Tipos (distribuidores, fabricantes, etc.) e localizações das empresas para as quais os produtos são enviados
 - Descrição do sistema utilizado para verificar que cada cliente está legalmente autorizado a receber os produtos do fabricante
 - Formas de se assegurar as condições ambientais apropriadas durante o trânsito, por exemplo, monitoramento/controle de temperatura
 - Métodos que assegurem a rastreabilidade dos produtos
 - Medidas adotadas para prevenir que os produtos sejam desviados para o mercado ilegal



Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

- **Reclamações, defeitos em produtos e recolhimentos**
 - Descrição breve do sistema de gerenciamento de reclamações, defeitos em produtos e recolhimentos.
- **Autoinspeção**
- **Treinamento**
 - Programa de treinamento inicial e contínuo das pessoas envolvidas com as atividades de garantia da qualidade, produção, controle de qualidade, bem como todo pessoal cujas atividades possam interferir na qualidade do produto.



Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

- **Anexos do Arquivo Mestre de Planta**

- Anexo 1: Cópia da autorização de fabricação válida (cópia de autorização de funcionamento)
- Anexo 2: Nomes, classes terapêuticas e formas farmacêuticas de produtos fabricados na planta listados por linha de produção (especificar as respectivas áreas/prédios onde são produzidos e aqueles em que a produção é dedicada)

Nome	Classe Terapêutica	Forma Farmcêutica	Linha de Produção	Área/ Prédio de Produção	Produção dedicada? Sim/Não
------	--------------------	-------------------	-------------------	--------------------------	----------------------------



Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

- **Anexos do Arquivo Mestre de Planta**
 - Anexo 3: Cópia do certificado BPF válido
 - Anexo 4: Lista de fabricantes e laboratórios contratados, incluindo os endereços e informações de contato e fluxogramas da cadeia de suprimento para essas atividades terceirizadas
 - Anexo 5: Organogramas
 - Anexo 6: Desenhos de áreas de produção, incluindo fluxo de material e pessoas, diagramas gerais de fluxo de processos de cada tipo de produto (formas farmacêuticas)
 - Anexo 7: Desenhos esquemáticos de sistemas de água
 - Anexo 8: Lista de equipamentos principais de produção e laboratório



Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

- **Considerações finais**

A elaboração do AMP por empresas fabricantes de medicamentos e IFA auxiliará a autoridade reguladora nacional a planejar e executar **inspeções baseadas no risco**.

Redução da duração de uma inspeção sanitária e do tempo necessário para elaboração de relatórios de inspeção que atualmente são extensos e ricos em detalhes.

As informações prestadas no AMP ficam sujeitas à verificação “in loco” por inspetores sanitários. A qualquer momento podem ser requisitados maiores esclarecimentos pela autoridade sanitária.



Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

- **Perguntas recebidas**

- 1) **Qual a diferença entre Manual da Qualidade (MQ) e Arquivo Mestre de Plantas/ Site Master File?**

No artigo 20, da RDC 17/2010, está descrito o que segue:

“O compromisso da manutenção da situação de qualificação/ validação deve estar descrito nos documentos relevantes da empresa, como o manual da qualidade ou plano mestre de validação.”

Entendemos que o MQ deve ser usado para a definição da política da qualidade de forma mais ampla e genérica, definindo os compromissos da empresa e as respectivas responsabilidades. Por outro lado, o AMP (ou SMF) representa a fotografia da empresa, inclusive com a aplicação do MQ aos processos fabris.

O AMP deve trazer muito mais detalhes e ser um documento dinâmico de acompanhamento da evolução das empresas, com praticamente todos os itens de BPF (RDC 17/2010) internalizados.



Webinar – Guia para elaboração de Arquivos Mestres de Plantas – AMP

- **Perguntas recebidas**

2) O Manual da Qualidade pode ser incorporado no AMP?

Entende-se como documentos distintos, com propósitos também diferentes. Contudo, parte do Manual da qualidade pode está inserido no AMP, especialmente no que tange ao item do Guia: “O sistema de gerenciamento da qualidade do fabricante”.

3) Há padronização com INVIMA?

4) Qual o prazo para a apresentação para a Anvisa do AMP atualizado?

Será de aproximadamente 90 dias. Contudo, recomenda-se fortemente que as empresas encaminhem para Anvisa imediatamente após a publicação do edital.



Obrigado!

Felipe A. Gomes Sales
COIME/GIMED/GGFIS/ANVISA

Liana T. E. Kusano Fonseca
GGFIS/ANVISA

Roberto dos Reis
COIME/GIMED/GGFIS/ANVISA

Contatos: gimed@anvisa.gov.br

