

Lineamiento para la presentación del expediente maestro previo a la obtención del certificado de BPM para productos farmacéuticos y otros del ramo de interés sanitario.



HONDURAS
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



	Lineamiento para la presentación del expediente maestro previo a la obtención del certificado de BPM para productos farmacéuticos y otros del ramo de interés sanitario.		
	Versión: 01	Código: DNPF-L-001	Página 2 de 16

1. INTRODUCCIÓN

En el contexto de la creciente importancia de garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos y otros del ramo de interés sanitario, los Lineamientos de Evaluación a la Solicitud de Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) se erigen como un componente esencial para asegurar el cumplimiento de estándares y normativas en la fabricación de estos productos cruciales para la salud pública. Estos lineamientos constituyen un marco normativo detallado que orienta el proceso de evaluación de las prácticas de manufactura adoptadas por las empresas del sector, estableciendo criterios rigurosos que garantizan la calidad y confiabilidad de los productos que llegan al mercado.

En este contexto, la Agencia de Regulación Sanitaria (ARSA) desempeña un papel fundamental como entidad reguladora encargada de velar por el cumplimiento de la normativa y estándares sanitarios y la protección de la salud pública. En colaboración con el Instructivo de Evaluación a la Solicitud de Certificado de BPM, la ARSA cuyo fin primordial es la protección de la salud en el ámbito de la regulación sanitaria refuerza su compromiso de asegurar que las empresas del sector farmacéutico y de interés sanitario cumplan con las normativas y prácticas necesarias para garantizar la calidad y seguridad de los productos que llegan a manos de la población. Este enfoque conjunto entre los lineamientos y la ARSA busca fortalecer la transparencia, la consistencia y la eficacia en la evaluación de las Buenas Prácticas de Manufactura, contribuyendo así a la confianza pública en el sector y promoviendo la integridad del sistema de salud.

OBJETO

Establecer lineamientos claros y detallados para la evaluación de solicitudes de Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura aplicables a productos farmacéuticos y otros del ramo de interés sanitario, conforme a los estándares establecidos por la Agencia de Regulación Sanitaria (ARSA). Su objetivo es orientar de manera precisa y consistente el proceso de evaluación, promoviendo la excelencia en las Buenas Prácticas de Manufactura y asegurando la calidad, seguridad y eficacia de los productos, con el propósito fundamental de proteger y promover la salud de la población.

2. CAMPO DE APLICACIÓN

Estos lineamientos se aplicarán a todos los laboratorios dedicados a la fabricación, almacenamiento, distribución y control de calidad de productos farmacéuticos y otros del ramo de

	Lineamiento para la presentación del expediente maestro previo a la obtención del certificado de BPM para productos farmacéuticos y otros del ramo de interés sanitario.		
	Versión: 01	Código: DNPF-L-001	Página 3 de 16

interés sanitario que requieran obtener el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura conforme a los reglamentos establecidos por la Agencia de Regulación Sanitaria (ARSA).

3. TÉRMINOS Y DEFINICIONES

Buenas Prácticas de Manufactura: Conjunto de procedimientos y normas destinadas a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos farmacéuticos y otros del ramo de interés sanitario que cumplan las normas de calidad.

Autoridad Reguladora: Autoridad responsable de la regulación sanitaria en cada país o región. Dentro del territorio de la República de Honduras se referirá a la Agencia de Regulación Sanitaria (ARSA).

Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura: Es un documento emitido por la autoridad regulatoria en donde certifica que un establecimiento cumple las normas de calidad en los procedimientos y normas, destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos farmacéuticos.

Auditoría: Revisión de actividades específicas efectuada con la finalidad de establecer el cumplimiento de los procedimientos establecidos según Buenas Prácticas de Manufactura.

Expediente Maestro del Sitio de Fabricación (EMSF): Documento preparado por el laboratorio farmacéutico fabricante que contiene información específica sobre la política del establecimiento, actividades que realiza, producción, gestión de calidad, control de las operaciones, y las operaciones estrechamente integradas en los edificios adyacentes y cercanos.

Buenas Prácticas de Laboratorio: Conjunto de normas, procedimientos operativos y buenas prácticas generados por un laboratorio de control de calidad para garantizar que los datos son íntegros, confiables, reproducibles y de calidad.

Buenas prácticas de almacenamiento: Conjunto de normas obligatorias mínimas que deben cumplir los establecimientos de fabricación, importación, comercialización, acondicionamiento, distribución, dispensación y expendio de productos farmacéuticos y otros del ramo de interés

	Lineamiento para la presentación del expediente maestro previo a la obtención del certificado de BPM para productos farmacéuticos y otros del ramo de interés sanitario.		
	Versión: 01	Código: DNPF-L-001	Página 4 de 16

sanitario respecto a las instalaciones, equipamiento y procedimientos operativos para garantizar de manera íntegra el mantenimiento de las características y propiedades de los productos.

Buenas Prácticas de Distribución: Parte de la garantía de calidad que asegura el mantenimiento de la calidad de los productos farmacéuticos o productos de interés sanitario mediante un control adecuado de las actividades que tienen lugar durante el proceso de comercialización y distribución incluyendo el transporte.

Materiales: Insumos que incluyen materias primas, productos intermedios, gráneles, envases primarios y secundarios, rótulos o etiquetas, gases, solventes, excipientes y reactivos, según corresponda.

Producción/Elaboración: Todas las operaciones realizadas en la preparación de un medicamento desde la recepción de materiales, procesamiento y acondicionamiento hasta su finalización como producto terminado.

Personal clave: El personal clave incluye al jefe de producción, al jefe de control de calidad, al jefe de garantía de calidad, al regente (director técnico, responsable técnico) y la/s persona/s autorizada/s cuando corresponda.

4. TÉRMINOS ABREVIADOS

- ARSA: Agencia de Regulación Sanitaria
- BPM: Buenas Prácticas de Manufactura
- BPA: Buenas Prácticas de Almacenamiento.
- BPADT: Buenas Prácticas de Almacenamiento, Distribución y Transporte.
- BPL: Buenas Prácticas de Laboratorio.
- EMSF: Expediente Maestro del Sitio de Fabricación.
- RTCA: Reglamento Técnico Centro Americano.
- DNPF: Dirección Nacional de Productos Farmacéuticos y otros del Ramo de Interés Sanitario
- SAC: Servicio de Atención al Ciudadano
- SG: Secretaría General.

	Lineamiento para la presentación del expediente maestro previo a la obtención del certificado de BPM para productos farmacéuticos y otros del ramo de interés sanitario.		
	Versión: 01	Código: DNPF-L-001	Página 5 de 16

5. DOCUMENTOS DE REFERENCIA

- Constitución de la República.
- Reglamento Técnico Centroamericano sobre Buenas Prácticas de Manufactura para la industria Farmacéutica, Productos Farmacéuticos y Medicamentos de Uso Humano vigente. 11.03.42:07.
- Guía de Verificación del RTCA 11.03.42:07 sobre Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica.
- Resolución N°. 339-2014 (COMIECO LXVII)
- Reglamento Técnico Centroamericano sobre Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Cosmética vigente 71.03.49:08.
- Guía de Verificación del RTCA 71.03.49:08 sobre Buenas Prácticas de Manufactura Cosmética.
- Resolución No. 231-2008 (COMIECO L)
- Reglamento Técnico Centroamericano sobre Buenas Prácticas de Manufactura. Productos Naturales Medicinales vigente 11.03.69:13.
- Guía de Verificación del RTCA 71.03.49:08 sobre Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Naturales Medicinales 11.03.69:13.
- Resolución No. 423-2020 (COMIECO-XC)
- RTCA Productos Farmacéuticos. Verificación de la calidad vigente.
- RTCA Productos Cosméticos. Verificación de la calidad.
- Reglamento de Control Sanitario artículos 13, 32, 77, 175
- Reglamento para el Control Sanitario de Productos Farmacéuticos y otros Productos del Ramo de Interés Sanitario.
- Comunicado N° 007-ARSA-2017.

	Lineamiento para la presentación del expediente maestro previo a la obtención del certificado de BPM para productos farmacéuticos y otros del ramo de interés sanitario.		
	Versión: 01	Código: DNPF-L-001	Página 6 de 16

6. DESARROLLO DE LOS LINEAMIENTOS

6.1 PRESENTACIÓN Y FORMATO DEL EXPEDIENTE MAESTRO DEL SITIO DE FABRICACIÓN

El expediente será presentado de manera digital a través de la página web de la ARSA y debe contener la información completa del laboratorio con un máximo 30 páginas más los anexos; los planos simples o diseños esquemáticos son preferidos en lugar de extensas explicaciones. Cada anexo puede tener una fecha de vigencia lo que permite una actualización independiente.

El expediente maestro se debe presentar en forma digital mediante correo electrónico, siguiendo las siguientes indicaciones: en una carpeta debidamente identificada con nombre del Laboratorio, número de inscripción, nombre del documento. Este debe contener documentos escaneados por carpetas con sus respectivos anexos, es decir que deben venir en total 11 archivos en formato PDF, mismos que deberán ser identificados con los siguientes nombres:

1. Información general del fabricante.
2. Sistema de Gestión de Calidad del laboratorio.
3. Personal.
4. Instalaciones y equipo.
5. Documentación.
6. Producción.
7. Control de Calidad.
8. Distribución, quejas/reclamos y retiro de productos.
9. Auto inspecciones.
10. Validación.
11. Información adicional que aplique agregarla en forma de anexo.

Posterior a la entrega y revisión del Expediente Maestro se notificarán las observaciones que se hayan generado, las cuales deberán ser subsanadas en un plazo 20 días hábiles prorrogables. Una vez se tenga el Expediente aprobado se notificará de ello, y se procederá al archivo del mismo en las instalaciones de la ARSA.

	Lineamiento para la presentación del expediente maestro previo a la obtención del certificado de BPM para productos farmacéuticos y otros del ramo de interés sanitario.		
	Versión: 01	Código: DNPF-L-001	Página 7 de 16

6.2 CONTENIDO DEL EXPEDIENTE MAESTRO DEL SITIO DE FABRICACIÓN

1. Información general del fabricante

- **Información general del establecimiento:** Nombre y dirección autorizada de la empresa y planta de fabricación. Incluir las direcciones de todas las plantas que posee la empresa incluidos almacenes y laboratorios de control de calidad. Anexar un mapa de ubicación (Anexo 1), información de contacto de dos personas pertenecientes a la empresa para contactar las 24 horas para el caso de productos defectuosos o retiro del mercado, incluir nombre, número de teléfono, celular y correo electrónico.
- **Actividades farmacéuticas:** Breve descripción de las actividades de elaboración, importación, exportación, distribución y otras actividades autorizadas por la ARSA. Adjuntar copia del/los certificados/s de licencia sanitaria y de BPM emitido/s por la ARSA cuando aplique (Anexo 2).
- **Listado completo de productos aprobados:** indicando sus principios activos, forma farmacéutica, si están o no en comercialización, si intervienen terceros en alguna etapa de elaboración y/o control, indicando nombre y etapa y número de certificado de producto cuando corresponda (Anexo 3).

Nota: *En caso de elaborarse productos farmacéuticos **Estériles, Beta-Lactámicos y/o productos con hormonas y citostáticos**; indicar si se elaboran en plantas independientes (separadas físicamente) o en la misma planta de elaboración de productos con activos no segregados en áreas independientes y autónomas o bajo la metodología de fabricación por campana.*

Otras actividades desarrolladas por la empresa: Describir otras actividades no farmacéuticas desarrolladas en la planta si las hubiera.

	Lineamiento para la presentación del expediente maestro previo a la obtención del certificado de BPM para productos farmacéuticos y otros del ramo de interés sanitario.		
	Versión: 01	Código: DNPF-L-001	Página 8 de 16

2. Sistema de Gestión de Calidad.

Para la descripción del sistema de gestión de calidad implementado en el laboratorio se debe presentar lo siguiente:

- Breve descripción del Sistema de Calidad de la empresa con referencia en 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.
- En caso de estar certificados bajo otras normas (por ejemplo ISO) proporcionar información de actividades para las cuales la empresa se haya acreditado y/o certificado; incluir fechas y contenido de las acreditaciones/certificaciones y nombres de los organismos de acreditación/certificación.

3. Personal

- Adjuntar organigrama general y organigrama específico del laboratorio en el que se incluya: Garantía/Aseguramiento de Calidad, producción, control de calidad, depósitos/distribución, ingeniería/mantenimiento y demás áreas relacionadas (Anexo 4).
- Incluir cargos jerárquicos, el/los Responsable/s Técnico/s y Persona/s Autorizada/s. En cada caso indicar el número total de empleados detallando número de profesionales, técnicos, operarios calificados y operarios comprometidos en gestión de calidad, producción, control de calidad, almacenamiento y distribución respectivamente. Consignar los nombres de Jefes o Gerentes de cada área.
- Describir para el personal Clave, formación académica, experiencia y responsabilidades.
- Informar horarios/turnos de trabajo.
- Describir brevemente el sistema para la verificación y certificación del estado de salud del personal, indumentaria de trabajo, normas y/o procedimientos para asegurar la higiene del personal, sistema para el control de plagas y manejo de desechos, indicar el tipo de uniforme proporcionado al personal cuando aplique, así también los implementos adecuados de protección como zapatos especiales, máscaras, anteojos, guantes, protección auditiva y otros elementos protectores.
- Hacer referencia a documentos que correspondan.

	Lineamiento para la presentación del expediente maestro previo a la obtención del certificado de BPM para productos farmacéuticos y otros del ramo de interés sanitario.		
	Versión: 01	Código: DNPF-L-001	Página 9 de 16

4. Instalaciones y equipo.

Instalaciones

- Breve descripción de la planta: superficie (cubierta y total) del sitio y lista de edificios.
- En caso de utilizarse diferentes edificios para la producción destinada a diferentes mercados identificarlos e indicarlo. Por ejemplo: Mercado local, Unión Europea, USA, etc.
- Consignar además antigüedad edilicia, ubicación y descripción de los alrededores (ejemplo: zona industrial, residencial, parque industrial, proximidad de otras industrias, entre otros).
- Informar horario / turnos de trabajo.
- Adjuntar planos de las áreas productivas y de control de calidad con indicación de la escala (no se requieren planos de estructura o de ingeniería). (Anexo 5) Planos de circulación de personal y materiales en la planta (Anexo 5).
- Indicar las actividades realizadas en cada área (ejemplo: mezclado, llenado, almacenamiento, empaque, control de calidad, etc.) y en el caso de áreas clasificadas indicar su clasificación y los diferenciales de presión respecto de áreas adyacentes.
- Planos de flujo de depósitos y áreas de almacenamiento (Anexo 5), destacando las áreas especiales para el almacenamiento y manipulación de materiales altamente tóxicos, peligrosos y/o materiales sensibilizantes si correspondiera.
- Breve descripción de depósitos, áreas de almacenamiento y/o condiciones de almacenamiento específicas si corresponde.
- Breve descripción de los sistemas de tratamiento de aire (HVAC): Indicar requerimientos del suministro de aire, temperatura, humedad, diferenciales de presión. Adjuntar esquema de sistema de tratamiento de aire y distribución (Anexo 6).
- Breve descripción de los sistemas de tratamiento y distribución de agua. Describir la calidad de agua producida. Adjuntar esquemas de los sistemas de tratamiento y distribución de agua indicando puntos de muestreo (Anexo 6). En el caso de sistemas con almacenamiento de agua y recirculación debe indicarse la temperatura de recirculación, mantenimiento y la temperatura en el punto de retorno.
- Breve descripción de otros servicios relevantes como vapor, vapor limpio, aire comprimido, nitrógeno, etc. Adjuntar esquemas de sistema según corresponda (Anexo 7).

	Lineamiento para la presentación del expediente maestro previo a la obtención del certificado de BPM para productos farmacéuticos y otros del ramo de interés sanitario.		
	Versión: 01	Código: DNPF-L-001	Página 10 de 16

Equipos.

- Adjuntar listados de equipos más relevantes de producción y del laboratorio de control de calidad indicando los instrumentos / componentes críticos (Anexo 8).

5. Documentación.

- Descripción del sistema de generación, distribución, almacenamiento y destrucción de documentación digital o física de la empresa.

6. Producción

- Tipo de productos fabricados (puede hacerse referencia al Anexo 4),
- Tipo de productos elaborados en instalaciones dedicadas, áreas segregadas o por campaña cuando corresponda.
- Describir la política o manera de llevar a cabo reproceso o retrabajo.
- Gestión de Proveedores y contratados (Proveedores de servicios y/o sistemas, elaboradores de materia prima y otros).
- Describir las actividades contratadas de asistencia científica, analítica o técnica en relación con la producción y análisis. (Si aplica)
- Listado de contratos a terceros que intervienen en la fabricación incluyendo: razón social, dirección, persona de contacto, número de teléfono, correo electrónico y detalle de las actividades contratadas (Anexo 9).
- Breve reseña de la responsabilidad compartida entre el contratante y contratado con respecto al cumplimiento de las BPM y de la Autorización de Comercialización.

7. Control de Calidad.

- Descripción de las actividades de Control de Calidad llevadas a cabo en la planta respecto a ensayos físicos, químicos, microbiológicos y biológicos.
- Revisión de la calidad de los productos.
- Breve descripción de las metodologías utilizadas.



Lineamiento para la presentación del expediente maestro previo a la obtención del certificado de BPM para productos farmacéuticos y otros del ramo de interés sanitario.

Versión: 01

Código: DNPF-L-001

Página 11 de 16

- Listado de contratos a terceros que intervienen en el control de calidad incluyendo: razón social, dirección, persona de contacto, número de teléfono, correo electrónico y detalle de las actividades contratadas. (Anexo 8).
- Breve reseña de la responsabilidad compartida entre el contratante y contratado con respecto a la demostración de competencia técnica y autorización para la realización de análisis de control de calidad.

8. Distribución, quejas/reclamos y retiro de productos

Distribución.

- Describir brevemente el sistema implementado para la distribución de los productos.
- Detallar si existe otra/s empresa/s involucrada/s en la distribución de los productos y de qué tipo de empresa se trata (distribuidoras, droguerías, titulares de licencia de fabricación de productos); indicar la ubicación de las empresas hacia las cuales los productos son enviados.
- Breve descripción de los controles efectuados durante el tránsito, por ejemplo, monitoreo y control de temperatura.
- Describir el sistema de trazabilidad de los registros de distribución completa de un lote, desde la empresa hasta los clientes y la evaluación de la efectividad de dicho sistema.

Quejas/reclamos, defectos de productos y retiro de productos:

- Breve descripción de los sistemas para el manejo de quejas/reclamos, defectos de productos y retiro de productos del mercado. Deberá presentarse el sistema de evaluación periódica de todas las quejas relacionadas con la calidad de los productos, así como las quejas relacionadas con la seguridad de los productos farmacéuticos (Farmacovigilancia).

Se dispone que todos los laboratorios de producción nacional deberán enviar informes de seguridad (IPS) de manera periódica al Centro Nacional de Farmacovigilancia a través de sus medios oficiales. Estos informes, esenciales para la evaluación continua de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), deben incluir detalles sobre eventos adversos reportados, nuevas alertas de seguridad, etc. La frecuencia del envío será mensual/trimestral/anual, utilizando los canales de comunicación establecidos

	Lineamiento para la presentación del expediente maestro previo a la obtención del certificado de BPM para productos farmacéuticos y otros del ramo de interés sanitario.		
	Versión: 01	Código: DNPF-L-001	Página 12 de 16

9. Auto inspecciones

- Breve descripción del sistema de auto inspecciones con especial atención a los criterios utilizados para la selección de las áreas a ser cubiertas durante las inspecciones previstas, la organización práctica y las actividades de seguimiento.

10. Validación

- Breve descripción de la política de validación.
- Breve descripción de la organización de personal responsable de las validaciones y calificaciones.
- Breve descripción de los avances implementados en cuanto a las calificaciones y validaciones ya efectuadas, indicando los correspondientes sistemas, áreas, equipos, procesos, métodos, etc.

11. Anexos Cualquier información adicional que el laboratorio considere incluir se deberá adicionar en forma de anexo.

Listado de Anexos

La extensión de estos podrá ser necesaria de acuerdo a las particularidades de cada laboratorio.

- Anexo 1. Mapa de ubicación del laboratorio.
- Anexo 2. Copia del/los certificado/s de licencia y de BPM emitido/s por la ARSA.
- Anexo 3 Listado de productos fabricados.
- Anexo 4. Organigrama general y específicos.
- Anexo 5 Planos de áreas de producción y control de calidad. Planos de circulación de personal y flujos de materiales
- Anexo 6 Esquemas de sistemas de tratamiento de aire y distribución y del/ los sistema/s de tratamiento y distribución de agua indicando puntos de muestreo. Esquemas de otros servicios.
- Anexo 7 Listados de equipos más relevantes de producción y del laboratorio de control de calidad
- Anexo 8. Listado de contratos de producción y control de calidad con terceros.

	Lineamiento para la presentación del expediente maestro previo a la obtención del certificado de BPM para productos farmacéuticos y otros del ramo de interés sanitario.		
	Versión: 01	Código: DNPF-L-001	Página 13 de 16

6.3 DISPOSICIÓN FINAL

Se establece que la comunicación de entrada en vigencia del expediente maestro será realizada mediante un comunicado oficial. En dicho comunicado se otorgará a los laboratorios fabricantes un período de tres meses, contado a partir de la aprobación del expediente maestro, para la presentación del mismo.

Esta disposición garantiza que los laboratorios fabricantes cuenten con el tiempo adecuado para preparar y presentar el expediente maestro conforme a los nuevos lineamientos establecidos, asegurando así una transición ordenada y eficiente hacia el cumplimiento de las nuevas normativas.