

MERCOSUR/GMC/RES. N° 08/22

PROCEDIMIENTO COMÚN PARA LAS INSPECCIONES EN LOS ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS EN LOS ESTADOS PARTES (DEROGACIÓN DE LA RESOLUCIÓN GMC N° 22/17)

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

CONSIDERANDO:

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

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

Que resulta necesario actualizar los procedimientos comunes para la realización de inspecciones en los establecimientos farmacéuticos con fines de vigilancia sanitaria, en atención a la experiencia acumulada en el desarrollo de acciones conjuntas en el ámbito del MERCOSUR.

**EL GRUPO MERCADO COMÚN
RESUELVE:**

Art. 1 - Aprobar el “Procedimiento común para las inspecciones en los establecimientos farmacéuticos en los Estados Partes”, que consta como Anexo y forma parte de la presente Resolución.

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

Art. 3 - Derogar la Resolución GMC N° 22/17.

Art. 4 - Esta Resolución deberá ser incorporada al ordenamiento jurídico de los Estados Partes antes del 06/XII/2022.

GMC (Dec. CMC N° 20/02, Art. 6) - Montevideo, 09/VI/22.

ANEXO

PROCEDIMIENTO COMÚN PARA LAS INSPECCIONES EN LOS ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS EN LOS ESTADOS PARTES

1. OBJETIVO

Establecer el procedimiento común para la realización de inspecciones de vigilancia sanitaria en los establecimientos que fabrican productos farmacéuticos, así como criterios comunes para la toma de decisiones a la luz del resultado de dichas inspecciones.

2. ÁMBITO DE APLICACIÓN Y DEFINICIONES

Estos procedimientos se aplican exclusivamente al intercambio de información sobre las inspecciones realizadas por las autoridades sanitarias de los Estados Partes en los establecimientos fabricantes de productos farmacéuticos instalados en sus respectivos territorios, tanto para el caso de evaluación de escritorio como para la gestión de las inspecciones en las modalidades descritas en el numeral 5.13.

Estado Parte Sede (EPS): Estado Parte donde están localizados los establecimientos farmacéuticos que exportan productos a los demás Estados Partes.

Estado Parte Receptor (EPR): Estado Parte donde están localizadas las empresas que importan productos de los establecimientos farmacéuticos localizados en los demás Estados Partes.

Evaluación de escritorio: evaluación que realiza la autoridad sanitaria del EPR en base al estudio del informe/acta de inspección y sus documentos anexos enviados por el EPS.

Inspección Conjunta: inspección que realizan inspectores de al menos de dos (2) Estados Partes de manera conjunta.

Inspección como Observador: inspección en la que el EPS u otro Estado Parte participa como observador.

Los procedimientos previstos en esta Resolución son aplicables a la inspección, por las autoridades competentes, de establecimientos fabricantes de productos farmacéuticos comercializados entre los Estados Partes, en particular para:

- a) el otorgamiento del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación;
- b) la verificación de cumplimiento del plan de acción aprobado luego de la inspección, con el objetivo de corregir las no conformidades.

3. TOMA DE DECISIONES CON RELACIÓN AL CUMPLIMIENTO DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN

El otorgamiento del certificado de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) o las medidas correctivas definidas se deben fundamentar en los resultados de la evaluación de riesgo surgida de la inspección correspondiente, utilizando los criterios de riesgo sobre la calidad y seguridad del producto, así como sobre la seguridad del trabajador, de conformidad con el ordenamiento jurídico de cada Estado Parte y la normativa MERCOSUR vigente en la materia.

4. EQUIPO DE INSPECCIÓN

Las inspecciones en los establecimientos farmacéuticos localizados en los Estados Partes deben ser conducidas por equipos compuestos por inspectores entrenados y acreditados de acuerdo al Programa de Capacitación de Inspectores en BPF aprobado en el ámbito del MERCOSUR.

5. PROCEDIMIENTOS COMUNES

5.1 El presente procedimiento se aplica para las inspecciones programadas y conducidas por la autoridad competente del EPS de acuerdo con los requisitos previstos en su normativa vigente.

5.2 Las empresas localizadas en el EPR interesadas en importar productos farmacéuticos originados en el EPS deben cumplir las normas vigentes en el EPR relativas a la solicitud de certificación para establecimientos farmacéuticos.

5.3 Con base en el pedido de la empresa importadora, y cumplidos los requisitos legales pertinentes, la autoridad competente del EPR debe solicitar oficialmente a la autoridad competente del EPS el envío del Acta/Informe y los Anexos del Acta/Informe correspondiente a la inspección realizada en el establecimiento farmacéutico de interés de la empresa importadora.

5.4 La autoridad competente del EPS, a partir de la fecha de recibida la solicitud de la autoridad competente del EPR, tiene treinta (30) días corridos para responder, pudiendo:

- a) enviar el Acta/Informe y anexos del Acta/Informe;
- b) informar sobre la necesidad de extensión del plazo para el envío de la documentación solicitada, indicando el plazo estimado;
- c) informar sobre la imposibilidad de envío de la documentación solicitada, cuando no exista un Acta/Informe de Inspección válido para la empresa exportadora (establecimiento farmacéutico) o cuando dicho establecimiento no se encuentre en condiciones de exportar sus productos.

5.5 En caso de que no haya respuesta dentro de los treinta (30) días corridos por parte del EPS o que el plazo propuesto para el envío de la documentación de acuerdo con el numeral 5.4.b no sea viable para el EPR, el EPR podrá solicitar oficialmente al importador la programación de una inspección en el establecimiento farmacéutico, que debe ser agendada de acuerdo al numeral 5.13.

5.6 El Acta/Informe de Inspección debe estar vigente y contener, como mínimo, la información indicada en el Apéndice, así como los documentos necesarios para realizar la evaluación de escritorio que permita la toma de decisión de los técnicos del EPR, acerca del otorgamiento del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación, con base al análisis de riesgo.

Solo pueden ser remitidos documentos relativos a empresas certificadas por la autoridad sanitaria del EPS que estén en plena capacidad para exportar productos.

5.7 A efectos del presente procedimiento, son consideradas vigentes aquellas Actas/Informes de inspecciones realizadas por los EPS dentro de los doce (12) meses anteriores a la fecha de recepción por el EPS de la solicitud del envío de la documentación efectuada por el EPR. Los doce (12) meses deben ser contados a partir de la fecha de culminación de la inspección realizada por la autoridad competente del EPS.

En caso de envío de Actas/Informes de inspecciones realizadas en un período superior a los mencionados doce (12) meses, se debe adjuntar informe técnico y/o un análisis de riesgo que justifique la inexistencia de documentos más actuales.

Las Actas/Informes de Inspección enviadas por el EPS deben corresponder a la última inspección realizada en la empresa. Las Actas/Informes de Inspección presentadas por el EPS quedan sujetos, en todos los casos, a la evaluación de escritorio por parte de las autoridades sanitarias del EPR.

5.8 En caso de no existir un Acta/Informe de Inspección vigente, la autoridad competente del EPS debe informar a la autoridad competente del EPR sobre las posibilidades de programar una inspección.

5.9 En caso de que el EPS considere que un establecimiento farmacéutico no se encuentra en condiciones de exportar productos, la autoridad competente debe comunicar al EPR, con la debida fundamentación técnica.

5.10 En caso de que el Acta/Informe de Inspección enviado por el EPS contenga información completa y suficiente, conforme a lo descrito en el numeral 5.6, la autoridad competente del EPR debe, en el plazo de sesenta (60) días corridos, emitir el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación para la empresa exportadora, en atención a la solicitud de la empresa importadora, de conformidad con su normativa vigente.

5.11 En caso de que el Acta/Informe de Inspección enviado por el EPS no contenga información completa y suficiente para realizar la evaluación de escritorio que permita la toma de decisión de los técnicos del EPR con base en el análisis de riesgo, la autoridad competente del EPR debe solicitar oficialmente al EPS, en un plazo de sesenta (60) días corridos, el envío de información adicional relativa a los puntos técnicos que ameritan ser detallados.

5.12 La autoridad competente del EPS debe responder al pedido de información adicional dentro de los treinta (30) días corridos de su recepción formal.

5.13 En caso de que la información adicional enviada por el EPS no sea suficiente para realizar la evaluación de escritorio que permita la toma de decisión de los técnicos del EPR con relación al cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación por el establecimiento farmacéutico, o en caso de que el EPR no reciba el Acta/Informe de Inspección y anexos del Acta/Informe de la inspección realizada en el establecimiento farmacéutico de interés de la empresa importadora, o que el plazo propuesto para el envío de la documentación de acuerdo con el numeral 5.4.b no sea viable para el EPR, la autoridad competente del EPR podrá solicitar oficialmente al importador la programación de una inspección en el establecimiento farmacéutico con la fecha mínima de noventa (90) días corridos de anticipación, de acuerdo a los puntos siguientes:

a) El importador debe responder a la autoridad competente del EPR en un plazo máximo de cinco (5) días hábiles. Transcurrido dicho plazo sin respuesta, la solicitud del importador podrá ser rechazada.

b) El EPR debe comunicar al EPS y a los demás Estados Partes la fecha probable de inspección, la que debe ser realizada en un plazo mayor a sesenta (60) días corridos, contados a partir de la fecha de la comunicación oficial.

c) El EPS y los demás Estados Partes deben confirmar, en un plazo no menor a treinta (30) días corridos antes de la fecha de la inspección, la modalidad de su participación (inspección conjunta, como observador o no participación).

d) El EPR es el responsable de redactar el informe final de inspección, cuyo contenido debe ser acordado con los demás inspectores que intervinieron en el procedimiento de inspección. Para la modalidad de inspección conjunta, el inspector líder debe ser designado por el EPR y es el responsable de establecer los plazos del intercambio de información entre los inspectores que intervinieron en el procedimiento.

5.14 El EPR tiene un plazo máximo de sesenta (60) días corridos después de la conclusión de la inspección conjunta para emitir opinión final sobre la certificación del establecimiento farmacéutico.

5.14.1 Cuando la inspección sea realizada bajo este procedimiento, y a fin de no duplicar esfuerzos, podrá ser reconocida por todos los Estados Partes durante su período de vigencia. Dicho período de vigencia debe ser establecido mediante análisis de riesgo intrínseco (características de la empresa) y extrínseco (resultado de la inspección). La validez del Acta/Informe de inspección será aplicable a cualquier empresa importadora que solicite comercializar productos fabricados en dicho establecimiento farmacéutico, siempre que la forma farmacéutica esté alcanzada por la inspección.

5.15 Cada Estado Parte debe otorgar individualmente el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos farmacéuticos, de conformidad con la normativa vigente.

5.16 La certificación de un establecimiento farmacéutico realizada por la autoridad competente no presupone su aceptación tácita o reconocimiento mutuo por los demás Estados Partes.

5.17 La autoridad competente del EPR debe informar a la autoridad competente del EPS cuando el resultado del procedimiento previsto en la presente Resolución no permita la certificación de una empresa. Esta comunicación debe ser realizada en el menor plazo posible, preferentemente en el momento de notificación a la empresa interesada del EPR.

6. DISPOSICIONES FINALES

6.1 Las autoridades competentes del EPS deben informar prontamente, y con la debida fundamentación, sobre cualquier modificación observada en el estado de la certificación de la planta o del producto exportado.

6.2 En el caso descrito en el numeral 6.1 la autoridad competente del EPR puede, con base en la información enviada por el EPS, adoptar medidas inmediatas de suspensión cautelar de comercialización y uso de productos, fundamentadas en el potencial riesgo de daño a la salud pública.

6.3 El procedimiento previsto en la presente Resolución debe ser realizado exclusivamente por los canales oficiales acordados entre las autoridades competentes y debe respetar la confidencialidad de la información técnica intercambiada entre el EPS y el EPR.

Solamente son considerados válidos para análisis los documentos enviados y recibidos por las autoridades sanitarias involucradas en el procedimiento.

6.4 En todos los casos descritos, la autoridad competente del EPR debe informar al EPS sobre su decisión relativa a la certificación del establecimiento farmacéutico, en el menor plazo posible.

6.5 Otras situaciones relacionadas al control y a la fiscalización sanitaria no previstas en la presente Resolución deberán ser objeto de tratamiento específico, a través de acuerdos entre las autoridades competentes de los Estados Partes interesados.

APÉNDICE

CONTENIDO MÍNIMO DEL ACTA/INFORME DE INSPECCIÓN EN LOS ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS EN LOS ESTADOS PARTES

Objetivo

Establecer el contenido mínimo del Acta/Informe de Inspección de empresas para la verificación de Buenas Prácticas de Fabricación en el área farmacéutica en el ámbito del MERCOSUR.

Responsabilidad

Es responsabilidad de los técnicos de los Estados Partes que realizan inspecciones sanitarias en industrias farmacéuticas conocer y seguir el contenido de este documento para completar los campos del Acta/Informe de Inspección.

Modelo de Contenido Mínimo del Acta/Informe de Inspección

Acta/Informe de Inspección

Empresa:	
Dirección: incluyendo barrio, ciudad, departamento y CP.	
Teléfono: máximo tres teléfonos incluyendo el código de ciudad/país.	
Período de Inspección:	
Última Inspección: completar este campo con la fecha y objetivo de la última inspección realizada por la autoridad sanitaria. (Ejemplo: verificación de cumplimiento de BPF, desvío de calidad, otorgamiento de Certificado de BPF, renovación de Habilitación/Autorización Sanitaria, etc.)	
Responsable Técnico:	e-mail:
Número de Habilitación/Autorización otorgado por la autoridad sanitaria:	

SISTEMA DE CALIDAD FARMACÉUTICO/GARANTÍA DE CALIDAD

Descripción del Sistema de Garantía de Calidad, si no se encuentra incluida la descripción en el Archivo Maestro de Sitio (AMS). Los elementos del sistema de calidad a evaluar durante la inspección son: programa de Garantía de Calidad, revisión de la calidad de productos, gestión de riesgos para la calidad, descripción del programa de estabilidad, programa de calibración y mantenimiento preventivo, calificación de equipos, programa de auditorías, manejo de reclamos/devoluciones, gestión de cambios y desvíos, gestión de CAPAs (*Corrective Action/Preventive Action*), programa de auto-inspección, resultados fuera de especificaciones, programa de estabilidad, retiro de productos del mercado, calificación de proveedores.

Descripción breve del Plan Maestro de Validación (alcance, frecuencia, responsabilidades de ejecución y grado de cumplimiento), validación de limpieza, validación de procesos y validación de sistemas informáticos.

DOCUMENTACIÓN

Descripción del sistema documental (elaboración y control de documentos) si no se encuentra detallado en el AMS: detallar el nombre y la vigencia de los procedimientos evaluados por el inspector.

Registros de fabricación de lotes: describir el nombre del producto, el número de lote y la fecha de elaboración de las órdenes de producción evaluadas por el inspector incluyendo aquellas fabricadas por terceros.

Liberación de producto terminado: describir en este campo el proceso de liberación de los lotes de producto terminado para el mercado, así como los cuidados tomados en este proceso.

PERSONAL

Organigrama y número de turnos de trabajo, número total de funcionarios y cantidad de funcionarios en cada área. Adicionalmente, la empresa debe anexar el organigrama al Acta/Informe de Inspección.

Programa de capacitación para los funcionarios de la empresa. Informar los tipos de capacitación, la periodicidad y el sistema de evaluación existentes.

Describir en forma general la vestimenta a utilizar por el personal en las distintas áreas productivas. Describir en forma detallada el procedimiento de cambio de vestimenta del personal que trabaja en áreas limpias, controles médicos del personal, entre otros aspectos relacionados al personal.

LOCALES Y EQUIPOS

Evaluar flujos de personal y materiales entre los diferentes sectores de la empresa (almacenamiento, producción). Describir brevemente las actividades que se realizan durante la recepción y expedición de materiales.

Describir y enumerar los diferentes depósitos que posee la empresa y especificar los cuidados para los depósitos de productos especiales (segregados, material impreso, rechazados, de devoluciones y de retiro del mercado). En el caso de depósito de productos inflamables, detallar medidas de control y seguridad con las que cuenta el área.

Describir aspectos relevantes de las áreas de muestreo de materias primas y de envases primarios (condiciones del área, sistema de aire, procedimiento de limpieza, criterio de muestreo). Describir los registros de condiciones ambientales requeridas para las áreas detalladas anteriormente (por ejemplo: temperatura, humedad, diferencial de presión) mantenidos por la empresa. Incluir información respecto del sistema de control de plagas.

Contemplar aspectos relacionados al control de *stock* de materiales (sistema de gerenciamiento de materiales), así como también el uso de *software* para este fin.

Sistema de tratamiento de aire

Describir en forma general el sistema de aire de todas las áreas productivas, en caso de que no esté descrito en el AMS (número de Unidades de Tratamiento de Aire-UTA, porcentaje de recirculación de aire, extracción e inyección).

Los diferenciales de presión entre las áreas deben estar descritos o marcados en un diseño esquemático o diagrama.

Indicar en el diseño esquemático o diagrama la clasificación de cada sala; describir por ejemplo: los parámetros de control, sistemas de alerta, número mínimo de renovaciones de aire, monitoreo ambiental e informar el estado de clasificación de las áreas y calificación del flujo laminar.

Describir brevemente el mantenimiento de los filtros de todas las áreas, qué controles se les realizan y la frecuencia de su recambio (teniendo en cuenta las especificaciones del proveedor de filtros).

Sistema de tratamiento de agua

En caso no se encuentre especificado en el AMS, presentar diseño esquemático o diagrama del sistema de agua (incluyendo puntos de control) y capacidad productiva del sistema. Especificar el estado de validación del sistema y los controles realizados para monitorear el estado de validación.

Otros servicios (por ejemplo: aire comprimido, vapor limpio, extracción de polvos, gases). Verificar su documentación y especificar el estado de validación del sistema y los controles realizados para monitorear su estado de validación.

PRODUCCIÓN

Describir brevemente los aspectos relevantes de las instalaciones y equipos (*prevención de la contaminación cruzada*) como segregación y/o separación de las áreas por tipo/grupo de productos, correlacionando con los respectivos sistemas de aire, agua, vapor puro, si corresponde, en función de las líneas productivas.

Describir brevemente la gestión de: los materiales de partida, operaciones de procesamiento (productos intermedios y a granel), materiales de acondicionamiento, operaciones de acondicionamiento, productos terminados, rechazo, reproceso y recuperación de materiales. Incluir toda otra observación relevante a criterio del equipo de inspectores relacionada con pesada, productos no estériles, productos estériles, productos segregados, acondicionamiento primario y secundario.

Mencionar los registros visualizados durante el recorrido de las instalaciones (por ejemplo: temperatura y humedad, diferenciales de presión y limpieza).

CONTROL DE CALIDAD

Realizar breve descripción de las áreas que componen al control de calidad (físicoquímico, microbiológico y biológico). En caso de que no se encuentren incluidos en el AMS, los planos de las instalaciones con el flujo de personal y materiales deben anexarse al Acta/Informe de Inspección.

Actividades a evaluar: recepción de muestras, gestión de estándares de referencia, plan de muestreo para ingredientes farmacéuticos y producto terminado, gestión de cepas de referencia, contramuestras, resultados fuera de especificación, etc.

Ensayos y metodologías empleadas: en este campo se deben relacionar los ensayos y metodologías analíticas empleadas en los controles de calidad de insumos y medicamentos.

Informar si se utilizan métodos no farmacopeicos y su estado de validación. En el caso de métodos microbiológicos, informar sobre los test de promoción de crecimiento, así como sobre el control negativo de los medios de cultivo.

Consideraciones:

El Acta/Informe de inspección no intenta enumerar todas las deficiencias del establecimiento. El objetivo de la inspección es evaluar la conformidad con la regulación de BPF. Es responsabilidad del establecimiento asegurar que todos los requerimientos de BPF expresados en la normativa de BPF sean cumplimentados.

Conclusión final

Sobre la base de las áreas inspeccionadas, el personal entrevistado y los documentos revisados, incluyendo las deficiencias observadas y medidas correctivas propuestas, se debe describir la conclusión del equipo inspector con respecto al grado de cumplimiento de BPF del establecimiento farmacéutico inspeccionado.

Equipo de Inspección:

Completar este campo con el nombre de los inspectores que participaron de la inspección y con el organismo al que pertenecen.

Fecha:

Completar este campo con la fecha en que el Acta/Informe de Inspección fue concluido.

ANEXOS DEL ACTA/INFORME

1. Archivo Maestro de Sitio (AMS): especificar año y versión.
2. Tabla de personal: la empresa debe informar el número de turnos de trabajo, el número total de funcionarios y la cantidad de funcionarios en cada área. Adicionalmente, la empresa debe anexar el organigrama al Acta/Informe de Inspección si no se encuentra incluido en el AMS.

N° de turnos	N° total de funcionarios	N° de funcionarios involucrados con actividades industriales				
		Producción	Garantía de Calidad	Almacenamiento y Distribución	Ingeniería y Mantenimiento	Otras áreas

3. Tabla con los siguientes datos: los productos exportados, el país importador, la fecha de inicio de la exportación y la forma farmacéutica en el marco del MERCOSUR. Cuando se trate de exportación de producto a granel o producto semi-elaborado, colocar esta información en la columna "Forma Farmacéutica", si no se encuentra incluido en el AMS.

Producto	País Importador	Fecha de Inicio de la Exportación	Forma Farmacéutica

4. Tercerización de servicios en el marco de la normativa MERCOSUR vigente.

4.1 En el caso de que no se encuentre incluido en el AMS, presentar listado detallado de servicios tercerizados (productivos tercerizados).

5. Listado de CAPAs presentados por la empresa.