

MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL

SECRETARIA POLITICA Y REGULACION DE SALUD

**ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y
TECNOLOGIA MEDICA**

Disposición N° 5219/97

Bs. As., 19/9/97

B.O: 3/10/97

VISTO, el Tratado de Asunción por el cual se crea el Mercado Común del Sur (MERCOSUR), el Protocolo de Ouro Preto y las Resoluciones CMC Nros. 20/93 y 23/96 y el expediente N° 1-476062-97-1 del Registro de esta Administración Nacional, y

CONSIDERANDO:

Que, en el marco de las armonizaciones llevadas a cabo en el ámbito del MERCOSUR por el Grupo Productos para la Salud, Subgrupo Reglamentos Técnicos (SGT3) se consensuó el documento técnico denominado: "Régimen de Inspecciones y Procedimientos de Inspección para la Industria Farmoquímica" por el que se establece una sistemática común para la realización de inspecciones en los establecimientos que desarrollan actividades relacionadas con los productos para la salud, incluyendo los productos farmacéuticos y farmoquímicos.

Que dicho documento fue aprobado por el Grupo Mercado Común mediante la Resolución GMC N° 23/96.

Que se hace necesario incorporar dicho documento al cuerpo normativo vigente.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92.

Por ello,

**EL DIRECTOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º-El régimen de inspecciones a aplicarse para la fiscalización del cumplimiento de la legislación armonizada y de las Buenas Practicas de Fabricación y Control por parte de los establecimientos que desarrollan actividades relacionadas con los productos para la salud será el establecido en el documento denominado "Régimen de Inspecciones", que como Anexo I forma parte integrante de la presente Disposición.

ARTICULO 2º-Las inspecciones a establecimientos de la industria farmoquímica se realizarán de acuerdo con los procedimientos descritos en el documento "Procedimientos de Inspección para la Industria Farmoquímica" que como Anexo II forma parte integrante de la presente Disposición.

ARTICULO 3º-La entrada en vigencia de la presente Disposición se ajustará a lo establecido en los Artículos 38 y 40 del Protocolo de Ouro Preto.

ARTICULO 4º-Regístrese. Comuníquese a quienes corresponda. Comuníquese a las Cámaras. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación. Cumplido. Archívese PERMANENTE.-Dr. PABLO M. BAZERQUE, Director Nacional Adm. Nac. de Medicamentos Alimentos y Tec. Médica.

ANEXO I

REGIMEN DE INSPECCIONES

1. OBJETIVO

Establecer una sistemática común para la realización de inspecciones con la finalidad de instrumentar las acciones de vigilancia sanitaria de los Estados Parte, necesarias para la regulación y control de los establecimientos que desarrollen actividades relacionadas con los Productos para la Salud.

2. AMBITO DE APLICACION

Esta sistematice se aplica a las inspecciones inter-países en el ámbito del MERCOSUR, relacionadas con productos sometidos a vigilancia Sanitaria, aquí denominados Productos para la Salud.

3. ALCANCES

Esta norma es aplicada en todas las situaciones en que las autoridades sanitarias deban comprobar el cumplimiento de la legislación armonizada y de las Buenas Prácticas de fabricación y Control por parte de los establecimientos que desarrollan actividades relacionadas con los Productos para la Salud, en especial:

- a) El otorgamiento de Constancia/Certidao de Buenas Prácticas de Fabricación y Control.
- b) El otorgamiento de Registros de Productos para la Salud de origen en cualquiera de los Estado Parte, cuyo proceso de fabricación no se encuentre contemplado en la Constancia/Certidao de Buenas Prácticas de Fabricación y Control vigentes;
- c) La verificación sistemática de rutina de cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación y Control;
- d) La dilucidación de casos informados por el Sistema de Vigilancia Sanitaria y por asuntos relacionados a los procesos productivos;

e) Las auditorías por controversias técnicas relativas a las Buenas Prácticas de Fabricación y Control;

f) La investigación de denuncias o irregularidades sobre cualquier producto para la salud establecimientos que desarrollen actividades relacionadas con los Productos para la Salud.

4. FUNDAMENTOS Y ORIENTACION DE LA INSPECCION

La inspección es considerada un instrumento apropiado para la constatación del cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación y Control en todos los Productos para la Salud.

Las inspecciones de los establecimientos que desarrollen actividades relacionadas con los Productos para la Salud, localizados en cualquiera de los Estados Parte, deberán ser preferentemente realizadas por equipos inter-países constituidos por inspectores entrenados y acreditados conforme al programa de capacitación armonizado según la Resolución GMC 19/94.

Una inspección será considerada conjunta, cuando de ella participen por lo menos dos Estados Parte directamente involucrados o sea; la autoridad sanitaria del Estados Parte Sede del establecimiento a ser inspeccionado y la autoridad sanitaria del/los Estado/s Parte en el/los cual /es el /los producto/ s entrará/n o está/n en comercialización , denominado en adelante Estado/s Parte Receptor/es. La autoridad sanitaria del Estado Parte sede del establecimiento a ser inspeccionado, solicitará una inspección e invitará a las Autoridades Sanitarias del/los Estado/s Parte Receptor/es para participar de la misma.

Toda inspección por parte de los inspectores acreditados de un Estado Parte Receptor solamente podrá ser realizada después del previo acuerdo de la autoridad sanitaria del Estado Parte Sede (que recibe la inspección).

La Constancia/Certidao de Buenas Prácticas de Fabricación y Control será otorgada a los establecimientos que cumplan con los requisitos de Buenas Prácticas de Fabricación y Control, evaluados a través de la Guía para Inspección/Verificación de cumplimiento después de la realización de la inspección, sea esta en conjunto o no.

La Constancia/Certidao de Buenas Prácticas de Fabricación y Control otorgada por la autoridad sanitaria del Estado Parte sede del establecimiento inspeccionado, será válida en los Estados Parte cuyos inspectores participen de las inspecciones y concuerden con sus resultados. Las autoridades sanitarias de los Estados Parte, no involucrados, que no participen de la inspección conjunta, podrán refrendar el informe de inspección emitido por el equipo que la ha realizado y, en este caso, también convalidará la Constancia/Certidao de Buenas Prácticas de Fabricación y Control.

La Constancia/Certidao de cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación y Control otorgada por el Estado Parte sede inspeccionado, será válida en los Estados Parte cuyos inspectores hayan participado y concordado o cuando la solución de una controversia así lo indique.

La Constancia/Certidao de cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación y Control será requisito necesario para el Registro de Productos para la Salud en el/los Estado/s Parte Receptor/es.

En los productos para la Salud una Constancia/Certidao de Buenas Prácticas de Fabricación y Control se refiere a una línea de producción que el establecimiento fábrica o importa, para los cuales se solicito la inspección.

Queda entendido que en los casos previstos en los ítems 3a, 3b y 3c, este régimen será de aplicación hasta que los Estados Parte concuerden en reconocer mutuamente las inspecciones efectuadas por la Autoridad Sanitaria del Estado Parte Sede.

5. AUDITORIA DE LAS INSPECCIONES

Es un sistema de control de gestión de las Autoridades Sanitarias en cada Estado Parte, que permite un diagnóstico permanente del funcionamiento de las inspecciones, tanto en el aspecto informativo como operacional.

Las controversias entre los inspectores del equipo inter-países deberán constar en el Acta de Inspección.

Para la solución de estos casos, se recurrirá a las siguientes instancias:

1. Sistema de Auditoria de cada Estado Parte involucrado.
2. Autoridad Sanitaria de cada Estado Parte involucrado.
3. Arbitraje definido de común acuerdo por las autoridades sanitarias de los países involucrados.

6. PENALIDADES

Las penalidades relativas al no cumplimiento de la legislación armonizada y de las Buenas Prácticas de Fabricación y Control, verificadas durante las inspecciones, serán aplicadas a través de las Autoridades Sanitarias de cada Estado Parte Sede del establecimiento e informadas a las Autoridades Sanitarias de los otros Estados Parte involucrados.

6.1. CALIFICACION Y EVALUACION

6.1.1. PRODUCTOS FARMACEUTICOS

El criterio establecido para una calificación esta basado en el riesgo potencial inherente a cada ítem en relación a la calidad y seguridad del producto y a la seguridad del trabajador en su interacción con los productos y los procesos durante la fabricación.

IMPRESINDIBLE - 1

Considerase ítem IMPRESINDIBLE aquel que atiene a las recomendaciones de Buenas Prácticas de Fabricación y Control. que puede influir en grado critico en la

calidad y/o seguridad de los productos y seguridad de los trabajadores en su interacción con los productos y procesos durante la fabricación.

Es respondido por SI o por NO.

NECESARIO - N

Considerase ítem NECESARIO aquel que atiende a las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Fabricación y Control, que puede influir en grado menos crítico en la calidad y/o seguridad de los productos y en la seguridad de los trabajadores en su interacción con los productos y procesos durante la fabricación.

Es respondido por SI o por NO.

El ítem NECESARIO no cumplido en la primera inspección, será automáticamente tratado como IMPRESCINDIBLE en las inspecciones siguientes.

RECOMENDABLE - R

Considerase ítem RECOMENDABLE aquel que atiende a las recomendaciones de las Buenas Prácticas de Fabricación y Control, que puede influir en grado no crítico en la calidad y/o seguridad de los productos y en la seguridad de los trabajadores en su interacción con los productos y procesos durante la fabricación.

Es respondido por SI o por NO.

El ítem RECOMENDABLE no cumplido en la primera inspección, será automáticamente tratado como NECESARIO en las inspecciones siguientes. No obstante, nunca será tratado como IMPRESCINDIBLE,

INFORMATIVO- I

Considerase ítem INFORMATIVO aquel que presenta una información descriptiva, que no afecta la calidad y/o seguridad de los productos y la seguridad de los trabajadores en su interacción con los productos y procesos durante la fabricación.

Podrá ser respondido opcionalmente por SI o por NO o bajo al forma de concepto descriptivo.

6.2. SANCIONES

6.2.1. PRODUCTOS FARMACEUTICOS

Sin perjuicio de las acciones legales que puedan corresponder, serán pasibles de sanciones aplicadas por la Administración Pública de cada Estado Parte - a través de las Autoridades Sanitarias competentes - las infracciones que deriven del incumplimiento, por parte de las Empresas que tengan establecimientos en funcionamiento, de los ítems calificados como NECESARIOS o IMPRESCINDIBLES en el documento Guía para Inspección / Verificación de Cumplimiento (GI/VC).

6.2.1.1. A los efectos de la aplicación de las sanciones correspondientes, considerase causa suficiente de medida cautelar destinada a impedir una producción total, propia o a través de terceros, al no cumplimiento de cualquiera de los ítems de la GI/VC que se señalan a continuación:

a) 1.1 y/o 1.4, por el hecho que su ausencia determina la presunción de Empresa Jurídica mente inexistente.

b) 1.5 y/o 1.6, por el hecho que su ausencia determina presunción de funcionamiento ilícito.

c) 1.15 y/o 1.16 por el hecho que su ausencia determina presunción de que los productos que se comercializan no se encuentran debidamente registrados.

d) 12.1, 12.8, 12.11, 12.14, 12.16.2, 12.20, 12.24 y/o 12.25, por el hecho que la ausencia de laboratorio de control de calidad o la falta de garantía de funcionamiento correcto y de acuerdo con las Buenas Prácticas de Fabricación y Control determinan una presunción de incapacidad para asegurar calidad suficiente a los productos en comercialización. También será impedida la liberación de los productos al mercado.

El no cumplimiento de cualquiera de los siguientes ítems de GI/VC: 1.1, 1.4, 1.5, 1.16, 12.1, 12.8, 12.25, dará lugar al secuestro de los productos existentes en el establecimiento y al retiro de los mismos del mercado. La misma medida cautelar deber ser tomada en presencia de no cumplimiento de uno o más ítems, señalados como: 12.11, 12.14, 12.16.2, 12.20, 12.24. cuando de su evaluación por la Autoridad Sanitaria competente, surja presunción de peligro para la salud pública. También será impedida la producción propia de colirios en los casos de no cumplimiento de los ítems 8.H.1 y su secuestro y retiro del mercado.

6.2.1.2. A los efectos de aplicación de las sanciones correspondientes. se considera causa suficiente de medida cautelar destinada a impedir la producción propia o por terceros de los productos involucrados los cuales no cumplan con cualquiera de los siguientes ítems, que tengan relación con los mismos: 6.A.1.1, 6.A.1.2, 6.A.2.1, 7.38, 7.39, 8.D.40 y/o 9.30, por el hecho que determina la presunción de falta de garantía en la calidad del producto fabricado. También impídese la liberación al mercado de productos ya fabricados. La Autoridad Sanitaria competente valorará la aplicación de la medida cautelar de retiro de los productos del mercado.

6.2.1.3. A los efectos de la aplicación de las sanciones correspondientes considerase causa suficiente de medida cautelar destinada a impedir la producción propia total, cuando el ítem 1.3 no sea cumplido, pues la ausencia de Farmacéutico Responsable determina presunción suficiente de ausencia de dirección profesional de acuerdo con las necesidades de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación y control.

6.2.1.4 A los efectos de la aplicación de las sanciones correspondientes, se considera causa suficiente de medida cautelar destinada a impedir la producción propia o por terceros de los productos involucrados, cuando sea necesario el cumplimiento de los ítems aquí señalados, y esto no ocurra:

2.C.21, 2.C.33, 2.F.12, por el hecho que esta situación determina presunción de mala conservación de las materias primas y/o de los productos terminados y/o falta de garantía para la seguridad de los trabajadores y/o posibles desvíos de sustancias narcóticas, psicotrópicas o similares.

También se impedirá la producción propia, mediante una medida cautelar correspondiente, de aquellos productos que no cumplan con los ítems 6 A22., 7.A2, 7.B2, 7.C.2, 7.D.3, 7.E.2., pues tal ausencia presupone la falta de garantía de calidad en la producción. Por el mismo motivo será impedida la liberación de productos fabricados al mercado y la Autoridad Sanitaria competente evaluará la necesidad de retirar del mercado los existentes. La misma medida cautelar adoptada por el no cumplimiento del ítem 2.C.21.

6.2.1.5. A los efectos de la aplicación de las sanciones correspondientes, considerarse causas suficientes de medida cautelar destinada a impedir la producción propia de inyectables, el no cumplimiento de uno o más de los siguientes ítems: 8.B26, 8.C.1, 8.D.1, 8.D.4, 8.D.8, 8.D.9, 8.D.20, 8.D.21, 8.D.22, 8.D.27, 8.D.28, 8.D.29, 8.D.31, 8.D.33, 8.D.34, 8.E.1, 8.E.4, 8.E.8, 8.E.9, 8.E.12, 8.E.20, 8.E.21, 8.E.22, 8.E.27, 8.E.28, 8.E.29, 8.E.31, 8.E.33, 8.E.34, debido al hecho que las situaciones derivadas del no cumplimiento de cualquiera de los mismos, determina presunción de falta de garantía de calidad del producto obtenido.

El no cumplimiento de cualquiera de los ítems señalados, con excepción del 8.B.26, y 8.C. I, dará origen a la medida cautelar de impedir la liberación al mercado de los productos fabricados y de proceder al retiro de los mismos del mercado.

La Autoridad Sanitaria evaluará la aplicación de la misma medida ante el no cumplimiento de los ítems 8.B.26 y 8.C.1.

6.2.1.6. A los efectos de la aplicación de las sanciones correspondientes, considerase causa suficiente de medida cautelar que impida la producción propia de los productos involucrados y adquisición de agua para inyectables de terceros cuando no haya cumplimiento de los ítems 5.C. I y/o 5.C.12.

También se impedirá la liberación al mercado de los productos fabricados y la Autoridad Sanitaria evaluará el retiro del mercado de los existentes. Tal medida cautelar tendrá igual aplicación para aquellos otros productos que necesiten de garantía suficiente en la calidad de agua utilizada.

6.2.1.7 A los efectos de la aplicación de las sanciones correspondientes, considerase causa suficiente para medida cautelar de impedimento de fabricación propia de aquellos sectores de producción donde se haya detectado el no cumplimiento de los ítems 6.10 y/o 6.C.2.3. Del mismo modo, se impedirá cautelarmente la producción propia de los productos involucrados, cuando no se de cumplimiento al ítem 2.C.30. por cuanto tal hecho se constituye en falta de garantía para la seguridad de los trabajadores.

6.2.1.8. El no cumplimiento de los ítems calificados como NECESARIOS (CI/VC), dará origen a medida cautelar de suspender la producción del sector o del establecimiento, según el caso, hasta que se de cumplimiento a las exigencias hechas por la Autoridad Sanitaria competente.

6.2.1.9. La falta de información en tiempo y forma para las Autoridades Sanitarias de los demás Estados Parte, del retiro del mercado del producto, realizado por una Empresa - debido a motivos atribuidos a desvíos de la calidad (ítem 4.6.) - hará que las Autoridades Sanitarias de cada Estado Parte, conociendo tal circunstancia, puedan resolver que el Responsable legal de la Empresa retire de su mercado los lotes o partidas de los productos involucrados.

6.2.1.10. Plantas nuevas

Los establecimientos en trámite de autorización de funcionamiento/habilitación deberán indefectiblemente dar cumplimiento a los ítems calificados como IMPRESCINDIBLES, NECESARIOS, sin excepción, caso contrario la autorización de funcionamiento/habilitación será recusada hasta que se satisfagan tales requisitos.

El no cumplimiento de los ítems calificados como RECOMENDABLES, no impide una autorización de funcionamiento/habilitación: dándose un plazo para su cumplimiento, a partir del cual serán considerados NECESARIOS, su no observancia. ante una nueva inspección, dará origen a la sanción correspondiente, de acuerdo a lo estipulado más arriba.

7. PROCEDIMIENTOS Y PLAZOS

7.1. PRODUCTOS FARMACEUTICOS

Las inspecciones serán realizadas por inspectores acreditados que tengan cumplida la Fase II del Programa de Capacitación de Inspectores en Buenas Prácticas de Fabricación y Control utilizando el documento correspondiente a la Guía de Inspección/Verificación del Cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación y Control.

Los acuerdos para la realización de las inspecciones conjuntas se harán por iniciativa de las Autoridades Sanitarias de cualquiera de los Estados Parte involucrados. Si ocurre alguna de las situaciones contempladas en el ítem 3, con excepción de la letra "c, se convocará a las Autoridades Sanitarias de los otros Estados Parte involucrados, para la realización de la referida inspección, las cuales deberán responder en un plazo mínimo de 15 días corridos con el objetivo de definir la fecha de la inspección.

Las Empresas interesadas en ser inspeccionadas deberán manifestar su intención por medio de una "Solicitud de Inspección de Establecimientos" (bilingüe). Anexo III por ante las Autoridades Sanitarias del/los Estado/s Parte/s sede (de localización del establecimiento), que deberá realizar las gestiones necesarias para que la Autoridad Sanitaria del Estado Parte Receptor, inspeccione, de forma conjunta a su planta.

La Autoridad Sanitaria del Estado Parte Sede deberá comunicar la solicitud de la Empresa interesada a la Autoridad Sanitaria del Estado Parte Receptor (al mismo tiempo, solicitar una fecha para realizar la inspección) en un plazo de máximo de 15 días corridos, a contar desde su recepción.

La Autoridad Sanitaria del Estado Parte Receptor deberá acusar recibo de la comunicación en un plazo máximo de 15 días corridos, contados desde su recepción e informar el número correspondiente de pedido (protocolo y fecha de inspección).

La Autoridad Sanitaria del Estado Parte Sede informará al solicitante, en el plazo de los 10 días corridos siguientes, para que tome conocimiento de la fecha de envío del informe, número oficial correspondiente al pedido (protocolo) y fecha aproximada de inspección.

El Estado Parte Sede del establecimiento, también informara a los Estados Parte, no involucrados, de la realización y fecha de la inspección conjunta, los cuales deberán comunicar su participación al Estado Parte Sede.

La inspección conjunta deberá ser realizada en un plazo máximo de 45 días a contar de la respuesta del/los Estado/s Parte/s, Receptor/es.

El acta de la inspección/informe técnico deberá ser elaborado Inmediatamente después de la inspección realizada.

En el caso de haber discordancia ente los inspectores sobre el resultado de la inspección conjunta, la Autoridad Sanitaria del Estado Parte Sede pondrá en funcionamiento su sistema de Auditoria que. en conjunto con la/s, Auditoria/s del/los, otro/s Estados/s Parte/s, dispondrá de un plazo máximo de 45 días para solucionar la controversia.

En caso de que los Sistemas de Auditoría no solucionen la controversia, las Autoridades Sanitarias de los Estados Partes involucrado, por iniciativa del Estado Parte Sede, tendrán un plazo de 10 días para solucionar la controversia o definir alguna otra forma de arbitraje para el caso.

Si los Estados Partes Receptores, directamente involucrados, que deberían haber participado de la inspección conjunta, no lo hicieren conforme al procedimiento administrativo armonizado, se interpretará que convalida/n la Constancia/Certidao de Buenas Prácticas de Fabricación y Control emitida por el Estado Parte Sede.

La Autoridad Sanitaria del Estado Parte, sede del Establecimiento, emitirá la Constancia/ Certidao de Buenas Prácticas de Fabricación y Control, a los establecimientos que cumplen con los requisitos de Buenas Prácticas de Fabricación y Control evaluados a través de la Guía para Inspección/Verificación de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación y Control correspondiente, en un plazo máximo de 15 días después de la realización de la inspección.

El no cumplimiento de cualquiera de los plazos establecidos habilitará al solicitante a denunciar la situación ante el GMC como barrera no arancelaria.

SOLICITUD DE INSPECCION DE ESTABLECIMIENTO

- Razón Social
- Dirección, Teléfono, Fax
- Estado/s Parte/s Receptor/es
- Productos y Formas Farmacéuticas:

Esta norma es de aplicación en todas las situaciones en las cuales las Autoridades Sanitarias deban intervenir para:

- a) la verificación de Autorización de Funcionamiento/Habilitación de Industrias Farmoquímicas (según Res. GMC N° 88/93).
- b) la verificación del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación y Control (según Rec. GMC N° 21/94), documento ya armonizado;
- c) las auditorias por controversias técnicas relacionadas con el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación y Control.
- d) la investigación de denuncias o irregularidades sobre los productos y establecimientos vinculados a la actividad farmoquímica.

4.-FUNDAMENTOS Y ORIENTACION DE LA INSPECCION