

**Lunes 19 de Setiembre al Miércoles 21 de Setiembre del 2011**

**Grupo de Trabajo: Buenas Prácticas en la Industria Farmacéutica-Contenido Mínimo de Relatorio de Inspección- Tercerización en el marco de la Resolución 50/02.**

Delegación Paraguay Q.F. Francesca Stumpfs

Delegación Brasil: Q.F. Marcelo Vogler de Moraes

Delegación Argentina: Lic. Antonia Petracca

Delegación Uruguay: Q.F. Silvia Sánchez

Q.F. Irene Ortega

Q.F. Alba Trimble

Q.F. Silvana Ravía

## **1. DISCUSION SOBRE EL ITEM CONCLUSIONES DEL CONTENIDO MINIMO RELATORIO DE INSPECCION PARA LA INDUSTRIA FARMACEUTICA**

Al analizar el ítem “Conclusiones” se entendió que cada país tiene procedimientos diferentes para decidir sobre el otorgamiento o no de un certificado BPF, en los casos en que una empresa tenga observaciones derivadas de la inspección.

ANVISA considera que no es posible otorgar un Certificado BPF sin que la empresa cumpla con la totalidad de las exigencias BPF.

Ministerio de Salud Pública de Uruguay en caso de observaciones de carácter menor sin riesgo sanitario, otorga Certificado BPF con un cronograma de levantamiento de observaciones previamente aprobado por dicho Ministerio sujeto a la verificación de su cumplimiento para mantener el certificado emitido.

DINAVISA en caso de observaciones de carácter “Recomendable” de acuerdo a la disposición vigente, otorga el certificado BPF con un compromiso documentado por parte de la empresa de levantamiento de observaciones evaluado y aprobado por la Autoridad Sanitaria (“Cronograma de adecuación”).

ANMAT cuenta con una clasificación de deficiencias en base al riesgo, la cual es utilizada para clasificar las observaciones de no cumplimiento de BPF en una inspección. Los inspectores no sugieren la emisión o no de un Certificado BPF; se otorga certificado BPF en el caso que existan observaciones pendientes de acuerdo a la evaluación de riesgo mencionada.

ANMAT ratifica lo expresado en el Acta de la reunión anterior: “Teniendo en cuenta que se trata de contenido mínimo del relatorio realizado por los inspectores al momento de la inspección y considerando que los mismos no son responsables de la emisión del certificado de BPF, se considera que no se requiera la leyenda entre paréntesis “No se entrega Certificado de BPF hasta verificación del cumplimiento por parte de la autoridad sanitaria”. Asimismo, por tratarse de la definición de un contenido mínimo el mismo no exime al país de agregarle la información que considere pertinente de acuerdo al procedimiento de inspección establecido en cada Estado Parte”.

**Debido a lo expresado no fue posible llegar a una definición sobre el ítem CONCLUSIONES**

## **2. DISCUSION TERCERIZACION DE SERVICIOS EN CONTENIDO MINIMO DEL RELATORIO DE INSPECCION (Anexo 3)**

### **Ítem 1: Presentar listado de Servicios tercerizados y comprobante de autorización sanitaria del tercerista**

ANMAT no habilita laboratorios que brindan servicios de análisis a terceros. Solo se permite la tercerización de análisis para casos especiales (en el marco del ítem 4.9 de la Resolución 50/02). Las empresas contratantes deben contar con laboratorio de análisis propio.

ANVISA inspecciona al laboratorio en lo que respecta a los análisis que tienen que ver con los servicios prestados en el ámbito de productos de salud y tienen que estar integrados en una red de laboratorios. El laboratorio le solicita a ANVISA autorización para integrar la red. Una vez verificado el funcionamiento, le otorga una licencia. Este procedimiento está en fase de actualización.

Paraguay al igual que Uruguay inspecciona los laboratorios de análisis y le otorga una habilitación de funcionamiento con un plazo de validez. No visita al laboratorio de control de calidad en el momento que una empresa solicita la tercerización de los servicios con el mismo o en el caso de registro sanitario de un producto. Verifica en el momento de declarar la tercerización, que el laboratorio esté autorizado para su funcionamiento dentro del alcance de la tercerización. En el caso de Uruguay se pide también autorización de contrato de análisis presentado.

**Para el caso de Argentina se propone presentar alguna evidencia del control de esta tercerización tal como el informe realizado por ANMAT sobre la verificación de las condiciones de funcionamiento del laboratorio tercerista, conjuntamente con la evidencia de que la empresa contratante realizó auditorías al tercerista contratado.**

### **Ítem 2: Presentar comprobantes de autorización por parte de la Autoridad Sanitaria de los contratos**

Las Autoridades Sanitarias de Paraguay y Argentina no emiten certificados de autorización de contratos de tercerización. Ambos países evalúan y aprueban el contrato en el momento de realizar el registro de un producto farmacéutico o cuando solicita una autorización de tercerización por cambio de tercerista posterior a la aprobación del dossier. Durante la inspección de la empresa se constata cumplimiento de lo expresado en el contrato con respecto a los procedimientos vinculados a la tercerización.

ANVISA lo emite en el momento de productos ya registrados cuando un laboratorio solicita excepcionalmente una tercerización.

Uruguay otorga autorización de contratos de tercerización en todos los casos. Cuando se emite la habilitación de una empresa, ya se incluye la autorización de las tercerizaciones que correspondan en el mismo certificado de habilitación y por separado.

**La propuesta para incorporar al relatorio con respecto a este ítem, es presentar evidencia de la evaluación del contrato de tercerización para verificar que lo**

**dispuesto en el mismo coincida con los procedimientos establecidos por la empresa y con la resolución 50/02.**

### **Ítem 3: Listado de Productos y actividades tercerizadas vinculadas a dichos productos**

**Presentar listado de productos (incluyendo el número de registro ante la autoridad sanitaria, forma farmacéutica y principio activo) y actividades tercerizadas vinculadas a dichos productos.**

Hay consenso global en este ítem

### **Ítem 4: Detalle de análisis tercerizados y su estado de validación**

**Las delegaciones proponen asentar en el relatorio que se constató la validación de las técnicas analíticas.**

### **Ítem 5: Ordenes de Producción por terceros**

**Informar sobre las Ordenes de Producción por terceros (nombre del producto, número de lote, fecha de elaboración) evaluadas durante la inspección.**

No surge observación. Hay consenso global en este ítem.

### **Ítem 6: Informe de inspección de empresas terceristas**

**Las delegaciones acuerdan presentar el relatorio de la empresa tercerista en aquellos casos en donde se tercerice la elaboración de una línea de producción o algunas de las etapas de fabricación del producto.**

### **3. DISCUSIÓN RESOLUCIÓN MERCOSUR 50/02 CON RESPECTO A LOS PUNTOS MENCIONADOS EN EL ACTA ANTERIOR**

#### **Punto 3.1.b) Inclusión de tercerizaciones extrazona e intrazona**

Se acuerda que el alcance de la resolución GMC 50/02 no incluya las tercerizaciones extrazona.

#### **Punto 3.15: Inclusión de fabricación de lotes piloto (no cuentan aún con registro sanitario)**

La Delegación de Brasil no está de acuerdo con la inclusión de los lotes piloto dentro de los productos a solicitar autorización de la tercerización, dado que el ítem 3.15 establece que solo se aplica a productos registrados.

La Delegación de Brasil manifestó que, de acuerdo con las experiencias del país junto a los productores nacionales e internacionales, la producción de lotes piloto sigue una lógica totalmente distinta de los procedimientos para productos ya registrados. En ese sentido, informó que para los lotes piloto normalmente no se contrata la prestación de servicios para la realización de una etapa o de todas etapas fabriles, pero de tecnología y procesos. La Delegación de Brasil también informó que las acciones sanitarias de control de todos los aspectos relacionados a la producción de lotes piloto son tomadas en el momento de la aprobación de los estudios de bioequivalencia y test clínicos, así como en el momento de la evaluación del registro (cuando, obligatoriamente, son presentados todos los datos de producción, control de calidad, estabilidad, etc. relacionados a tales productos).

La Delegación de Uruguay manifiesta que el contar con autorización por parte de la Autoridad Sanitaria de la tercerización de la fabricación de lotes piloto permite realizar una vigilancia sanitaria, dado que estos lotes son los utilizados para los estudios de estabilidad a presentar para la aprobación del registro del producto.

La Delegación de Paraguay considera pertinente que los requisitos inherentes fabricación de lotes piloto sea estudiada internamente por cada país.

La Delegación de Argentina considera pertinente el tratamiento de la tercerización de la fabricación de lotes piloto.

#### **Punto 3.18: Inclusión de obligatoriedad de realizar análisis a los productos fabricados fuera del país correspondiente al contratante.**

Se propone incluir, de total acuerdo, el punto: “El contratante es responsable de realizar la totalidad de los ensayos previstos en la monografía con las excepciones previstas en el ítem 4.9 de la GMC 50/02, en el estado parte receptor, previo a la liberación del lote”.

#### **Punto 4.1: Requisitos mínimos a exigir al contratante**

Se propone que Paraguay y Uruguay definan internamente los requisitos mínimos necesarios para que una empresa contratante pueda contratar servicios de tercerización. Ambos países están de acuerdo en considerar la posibilidad de

desarrollar una normativa interna que establezca como requerimiento mínimo realizar las actividades de almacenamiento y acondicionamiento secundario.

Argentina posee una normativa en la cual se exige como requisito mínimo para que una empresa contratante pueda solicitar autorización de tercerización, contar con Laboratorio de Control de Calidad y depósito para almacenamiento propio.

Brasil dispone de una normativa que exige a la empresa contratante contar con las mismas instalaciones y equipamientos necesarios para desarrollar las actividades que contrata con otra empresa, a los efectos de tener el conocimiento vinculado a dicha tercerización.

#### **Punto 4.6: Participación de una sola empresa tercerista**

Hay consenso global en esta cláusula de la norma.

#### **Punto 4.7: Incluir la comunicación de la tercerización transitoria y su autorización por parte de la autoridad sanitaria.**

Las delegaciones de Brasil y Uruguay proponen establecer un plazo de 60 días para otorgar la autorización por parte de la autoridad sanitaria para tercerizaciones transitorias.

DINAVISA no emite autorizaciones de tercerización de carácter transitorio.

La Delegación de Argentina está de acuerdo en mantener este ítem tal cual está establecido en la resolución GMC 50/02.

### **4. DISCUSIÓN DEL RESTO DE LA RESOLUCION GMC 50/02**

#### **Título de la Resolución: “Contratación de servicios de tercerización para productos farmacéuticos en el ámbito del MERCOSUR”**

Uruguay propone modificar el título del documento a: “Contratación de servicios para productos farmacéuticos en el ámbito del MERCOSUR” dado que esta normativa es aplicada en Uruguay en el caso de productos registrados y lotes piloto.

Los demás países se comprometen a analizar la propuesta realizada por Uruguay.

#### **Punto 2.2: Reevaluar la definición de término producto semielaborado**

Las Delegaciones acuerdan modificar la definición de Producto semielaborado a: “Producto parcialmente procesado que debe someterse a otras etapas de fabricación antes de que se convierta en producto a granel” (definición de OMS).

#### **Punto 2.4: Reevaluar la definición de término de producto a granel**

Las Delegaciones acuerdan modificar la definición de Producto a granel a: “Cualquier producto que haya pasado por todas las etapas de producción sin incluir el proceso de acondicionado. En el caso de los productos estériles son considerados a granel en su envase primario”.

Dada la diferencia en el enfoque entre los países en los puntos relacionados con:

- aprobación de la tercerización de lotes piloto previo al registro del producto (ref. 3.15 de normativa MERCOSUR GMC 50/02)
- la obligatoriedad de que el contratante tenga que fabricar la misma línea de producción que está tercerizando
- la concepción de tercerización
- la posibilidad de tercerización en carácter permanente y transitoria

se decide tras consulta con el Grupo de Coordinadores de la COPROSAL, discontinuar la revisión de la 50/02 y discutir sobre la metodología de intercambio de relatorios.

## **5. DISCUSIÓN SOBRE PLAZOS DE RELATORIO, INTERCAMBIO, VIGENCIA DE CERTIFICADO GMP**

Los puntos sobre vigencia del relatorio y Certificados GMP y plazos para intercambio de relatorios, ya fueron acordados en la reunión realizada en Porto Alegre del 20 al 23 de setiembre del 2010. (Ver Acta 02/10)

### **NUEVAS PROPUESTAS DE TEMAS A DISCUTIR RELACIONADAS CON BPF:**

- Unificación del formato de certificado GMP para los estados miembros del Mercosur (que se incluyan las líneas de producción y formas farmacéuticas).
- Discutir los criterios para conceder el registro de productos farmacéuticos en el ámbito Mercosur.
- Paraguay y Uruguay solicitan se retomen las capacitaciones de GMP Fase II y Fase III.
- Discutir sobre la aplicación de Informe OMS 2003.