

INFORME TÉCNICO

Análisis del Impacto Regulatorio relacionado al riesgo para la salud pública derivado de una posible disminución en la disponibilidad de medicamentos en el mercado nacional, como consecuencia de brechas en la aplicación de criterios de riesgo en los procedimientos de certificación y reconocimiento de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).

**Dirección Técnica de Elaboración, Evaluación y Mejora
Continua de Normativa, Protocolos y Procedimientos**

ARCSA-INF-DTNS-2026-021

Fecha de Elaboración: 03/07/2026

Índice

1. Datos Generales.....	3
2. Definición del problema.....	3
3. Definición de objetivos.....	4
4. Identificación de posibles alternativas de solución	4
5. Análisis y valoración de impactos	5
6. Comparación y selección de alternativas	6
7. Implementación y evaluación de la alternativa seleccionada.....	10
8. Consulta pública en el AIR.....	12
9. Anexos	45
10. Firmas de Responsabilidad	58

1. Datos Generales

Nombre de la entidad:	Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez
Título del AIR:	Análisis del Impacto Regulatorio relacionado al riesgo para la salud pública derivado de una posible disminución en la disponibilidad de medicamentos en el mercado nacional, como consecuencia de brechas en la aplicación de criterios de riesgo en los procedimientos de certificación y reconocimiento de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)
Responsable	Coordinador General Técnico de Regulación para la Vigilancia y Control Sanitario
Contacto	rommel.betancourt@controlsanitario.gob.ec

2. Definición del problema

Los estándares internacionales de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para laboratorios farmacéuticos se actualizan constantemente para responder a nuevos riesgos, como la contaminación cruzada o la degradación de principios activos complejos. Al adoptar estos lineamientos, cada país se asegura que los medicamentos fabricados o comercializados en el país mantengan la misma eficacia, seguridad y pureza que los producidos en las potencias farmacéuticas mundiales, reduciendo drásticamente el riesgo de productos subestándar o falsificados.

La regulación nacional vigente en materia de BPM para laboratorios farmacéuticos presenta una brecha de convergencia técnica que limita la agilidad de los procesos productivos y el control sanitario. El problema central reside en la necesidad de actualizar el proceso de modificación de la certificación de BPM y en dotar de mayor precisión a la clasificación de las no conformidades, asegurando que esta se fundamente en un enfoque de gestión de riesgos según el impacto real sobre la calidad de los productos. Asimismo, existe una oportunidad de optimización regulatoria al fortalecer el reconocimiento de las certificaciones de cumplimiento otorgadas por autoridades catalogadas por la Organización Mundial de la Salud o por aquellas que cumplen con los lineamientos emitidos por el Esquema de Cooperación de Inspección Farmacéutica (sus siglas en inglés PIC/S).

El Informe Técnico N.º ARCSA-INF-DTBPYP-MED-2026-010, de fecha 09 de marzo de 2026, suscrito por la Abg. Gilliam Solórzano Orellana, en su calidad de Directora Técnica de Buenas Prácticas y Permisos, establece que la normativa vigente, la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO, a través de la cual se emite la “*Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva de Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios farmacéuticos*”, enfatiza ciertas deficiencias que afectan tanto la operatividad de los 47 laboratorios farmacéuticos nacionales y el registro de 1.815 laboratorios farmacéuticos extranjeros, como la gestión de regulación y control que compete a la ARCSA. Deficiencias tales como:

- Casos no claros en los cuales puede aplicarse la extensión de vigencia del certificado de BPM y plazos no definidos para el ingreso de solicitud de extensión de vigencia;

- Requisitos no explícitos que debe cumplir el director técnico, jefe de control de calidad, jefe de producción y jefe de aseguramiento de calidad;
- Mecanismo no definido para la actualización de los lineamientos de BPM, tomando como referencia regulación internacional;
- Exigencia de apostillas o consularizaciones para documentos legales extranjeros, cuya veracidad puede ser contrastada directamente en las plataformas digitales de las autoridades emisoras. Lo cual contraviene los principios de simplificación administrativa, encareciendo y retrasando el cumplimiento regulatorio sin aportar un beneficio adicional a la seguridad sanitaria; y,
- Criterios poco dinámicos para la categorización del riesgo de los laboratorios extranjeros que requieren una inspección, lo cual dificulta una priorización estratégica de las inspecciones, obligando a la autoridad a destinar recursos humanos y financieros en establecimientos con perfiles de cumplimiento robustos o de alta vigilancia, en lugar de centrarse en aquellos que representan una mayor amenaza potencial para la salud pública.

En consecuencia, el mantenimiento de estas deficiencias regulatorias no solo incrementa los costos transaccionales del sector farmacéutico, sino que también limita la competitividad del mercado nacional, el acceso ágil de la ciudadanía a medicamentos seguros y eficaces, y el posible desabastecimiento de aquellos medicamentos que no cumplan con los estándares de calidad establecidos en la normativa vigente.

3. Definición de objetivos

Analizar los posibles impactos positivos y negativos que las alternativas planteadas generen y poder establecer la mejor opción para resolver la problemática identificada.

Finalmente, con esta intervención la ARCSA espera:

- a. Mejorar la eficiencia del proceso de certificación de BPM de laboratorios nacionales de medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos y de productos en investigación, así como del proceso de registro de laboratorios farmacéuticos extranjeros; reduciendo el tiempo promedio de atención de solicitudes del proceso de certificación y de registro, y clasificando las no conformidades identificadas según su nivel de criticidad;
- b. Incrementar la simplificación administrativa, al exceptuar la apostilla o consularización de documentos legales extranjeros, cuya veracidad puede ser contrastada directamente en las plataformas digitales de las autoridades emisoras; y,
- c. Verificar el cumplimiento de BPM a aquellos laboratorios farmacéuticos extranjeros, que posterior de un análisis de riesgo, requieren de una inspección por parte de la ARCSA.

4. Identificación de posibles alternativas de solución

Alternativa 1. Mantener el *Statu Quo* (no acción): Esta alternativa comprende mantener la situación actual, es decir, verificar el cumplimiento de BPM a los laboratorios de medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos y de productos en

investigación, con las directrices establecidas en la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO (suscrita el 15-may.-2018, publicada en Registro Oficial 257 de 07-jun.-2018, última reforma: 24-oct.-2023), a través de la cual se expide la “*Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios Farmacéuticos*”. Sin embargo, la falta de actualización o reforma del marco regulatorio por parte del Estado, a través de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez, representaría un riesgo para la vigilancia al no enfocarse en los puntos críticos que realmente garantizan la calidad de los productos. Además, generaría desventajas competitivas para la industria nacional y una menor inversión extranjera al mantener un marco regulatorio percibido como menos robusto o desactualizado en comparación con normas globales.

Alternativa 2. Actualización del marco normativo vigente: Esta alternativa comprende actualizar al marco normativo vigente, mejorando la eficiencia del proceso de certificación de BPM de laboratorios nacionales de medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos y de productos en investigación, así como del proceso de registro de laboratorios farmacéuticos extranjeros, asegurándose que la regulación sea proporcional al riesgo sanitario real. En esta alternativa se reformaría la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO (suscrita el 15-may.-2018, publicada en Registro Oficial 257 de 07-jun.-2018, última reforma: 24-oct.-2023).

5. Análisis y valoración de impactos

Para el análisis y valoración de impactos de las alternativas regulatorias que podrían solucionar la problemática, se utilizará un análisis multicriterio. El análisis multicriterio es una herramienta de apoyo para la toma de decisiones que permite evaluar varios criterios en un solo marco de análisis y brindar una solución integral a una problemática determinada. Este análisis multicriterio considerará tres criterios (posibles impactos), los cuales se describen a continuación:

a. Jurídico. - Este criterio será analizado con base al impacto jurídico que tendrá la regulación para las personas naturales o jurídicas que sean propietarios, representantes legales, directores técnicos de los laboratorios nacionales o extranjeros, en donde se fabriquen medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos o productos en investigación, que vayan a comercializarse en el Ecuador. En este sentido, se plantean las siguientes preguntas:

1. ¿La opción regulatoria contempla diferencias en el accionar de la autoridad según la criticidad de las no conformidades?
2. ¿La opción de “mantener el *Statu Quo*” permite a la autoridad sanitaria nacional, a través de la ARCSA, aplicar la regulación de forma proporcional al riesgo de la no conformidad identificada?

b. Administrativo. - Este criterio será analizado con base al impacto en la carga administrativa que tendrá la regulación para las personas naturales o jurídicas que sean propietarios, representantes legales, directores técnicos de los laboratorios nacionales o extranjeros, en donde se fabriquen medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos o productos en investigación. En este sentido, se plantean las siguientes preguntas:

1. ¿La implementación de la opción regulatoria contempla principios de simplificación administrativa para exceptuar la apostilla o consularización de documentos legales emitidos por autoridades extranjeras o aumenta las actividades administrativas obligatorias que el regulado debe realizar para registrar los certificados de BPM de laboratorios farmacéuticos extranjeros?
2. ¿La opción de “mantener el *Statu Quo*” establece procedimientos administrativos eficaces para que el regulado se certifique en el cumplimiento de BPM y lineamientos para adoptar los lineamientos actualmente vigentes a nivel internacional para verificar el cumplimiento de BPM?
3. ¿La opción de “mantener el *Statu Quo*” contempla lineamientos para adoptar los lineamientos actualmente vigentes a nivel internacional para verificar el cumplimiento de BPM?

c. Social. - Este criterio será analizado con base a las afectaciones o beneficios que implicarían cada una de las posibles soluciones para la sociedad en general, principalmente los pacientes. En este sentido, se plantean las siguientes preguntas:

1. ¿La opción regulatoria contribuye a mejorar la protección de la salud de los pacientes, garantizando que los medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos o productos en investigación, que se comercializarán en el Ecuador, cumplan con los estándares de calidad requeridos?
2. ¿La regulación vigente ha sido eficaz para mejorar la protección de la salud de los pacientes, garantizando que los medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos o productos en investigación, que se comercializarán en el Ecuador, cumplan con los estándares de calidad requeridos?

6. Comparación y selección de alternativas

Una vez identificadas las dos posibles soluciones a la problemática planteada, es necesario realizar un análisis comparativo de las soluciones que permitan identificar cuál de ellas es la más adecuada y generar el mayor impacto positivo sobre los administrados, el Estado y la sociedad en general.

En este sentido, utilizaremos el Proceso Analítico Jerárquico (AHP por sus siglas en inglés), este método nos permite seleccionar la mejor alternativa en función de las variables cualitativas definidas con anterioridad. Este método es matemáticamente robusto y permite realizar una comparación de los criterios.

El análisis de las alternativas se realiza a través de una matriz de comparación pareada misma que utiliza la escala resumida en el siguiente cuadro:

Tabla 2. Valores de matriz de comparación pareada

Escala AHP	Rating	Recíproca.
Importancia extrema	9	1/9 (0,111)
	8	1/8 (0,125)
Importancia muy fuerte	7	1/7 (0,143)
	6	1/6 (0,167)
Fuerte importancia	5	1/5 (0,200)
	4	1/4 (0,250)
Importancia moderada	3	1/3 (0,333)
	2	1/2 (0,500)
Importancia igual	1	1

Los valores pares de la tabla son utilizados para desempatar la valoración y, en caso de no haber consenso, entre los involucrados respecto a las alternativas.

a) Comparación por pares – criterios

Inicialmente se realiza la comparación por pares de cada uno de los criterios establecidos (jurídico, administrativo y social) utilizando el método AHP. La tabla 3 resume las comparaciones y los porcentajes de ponderación calculados para cada criterio. Esta ponderación será utilizada para definir la mejor alternativa.

Tabla 3. Comparación por pares – criterios

Matriz de Comparación de Criterios				
	Criterios	Jurídico	Administrativo	Social
1	Jurídico	1	1/7	5
2	Administrativo	7	1	5
3	Social	1/5	1/5	1

Las tablas 4, 5 y 6 resumen el análisis comparativo por pares para cada una de las alternativas desglosadas por cada uno de los criterios determinados.

Tabla 4. Matriz de Comparación de opciones – Criterio Jurídico

Matriz de Comparación de opciones – Criterio Jurídico			
Criterio	Alternativa	Mantener el <i>Statu Quo</i> (no acción)	Emisión de nuevo marco normativo

JURÍDICO	Mantener el <i>Statu Quo</i> (no acción)	1	1/7
	Actualización del marco normativo vigente	7	1
TOTALES		8	1,1429

Tabla 5. Matriz de Comparación de opciones – Criterio Administrativo

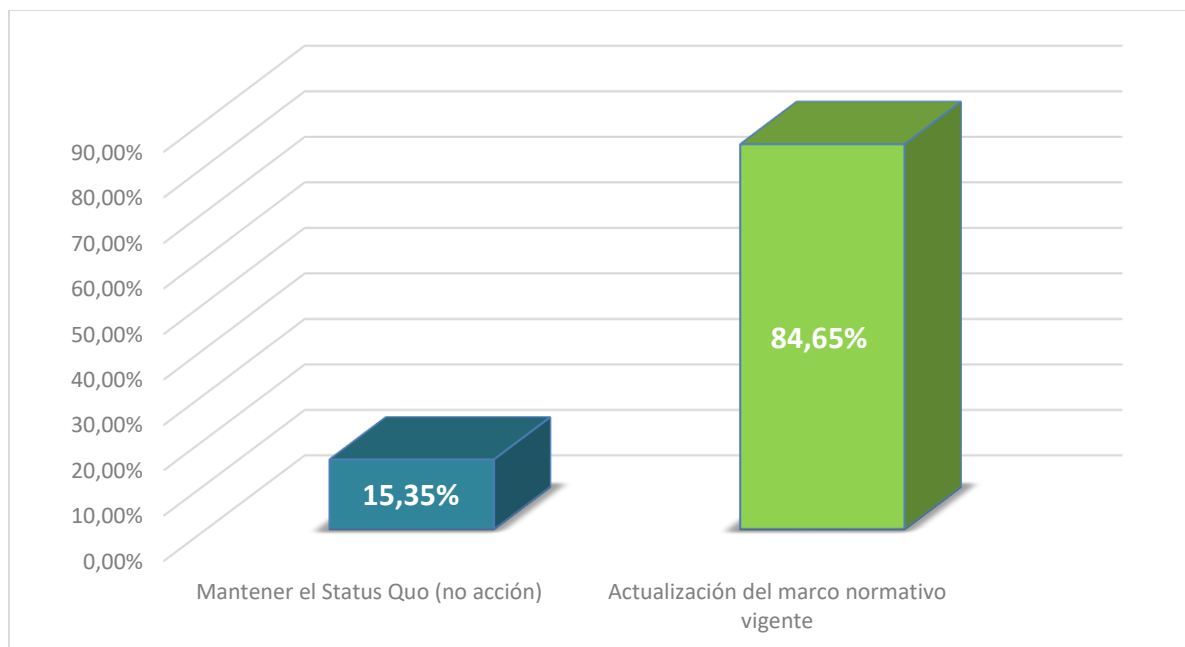
Matriz de Comparación de opciones – Criterio Administrativo			
Criterio	Alternativa	Mantener el <i>Statu Quo</i> (no acción)	Emisión de nuevo marco normativo
ADMINISTRATIVO	Mantener el <i>Statu Quo</i> (no acción)	1	1/5
	Actualización del marco normativo vigente	5	1
TOTALES		6	1,2

Tabla 6. Matriz de Comparación de opciones – Criterio Social

Matriz de Comparación de opciones – Criterio Social			
Criterio	Alternativa	Mantener el <i>Statu Quo</i> (no acción)	Emisión de nuevo marco normativo
SOCIAL	Mantener el <i>Statu Quo</i> (no acción)	1	1/7
	Actualización del marco normativo vigente	7	1
TOTALES		8	1,1429

Finalmente aplicando la metodología AHP a través de los porcentajes de cada uno de las opciones (tablas 4, 5 y 6) y la ponderación de los criterios (tabla 3), se obtuvo una calificación final expresada en porcentaje, utilizando una suma producto. Los resultados de ello se pueden visualizar de mejor manera en el gráfico 1.

Gráfico 1. Resultados del AHP



La opción de actualizar el marco normativo vigente (la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO) obtuvo una calificación de 84,65%, lo que supera de manera significativa a la opción: Mantener el *Statu Quo* (no acción), que obtuvo una calificación del 15,35%.

b) Conclusiones AHP

Se plantearon y analizaron dos alternativas para resolver la problemática identificada: Mantener el *Statu Quo* (no acción) y la actualización del marco normativo vigente para la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura para los laboratorios nacionales o extranjeros de medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos y de productos en investigación, que vayan a comercializarse en el país. Este análisis permitió generar una clasificación cualitativa de las alternativas planteadas.

La mejor opción para hacer frente a la problemática planteada es la actualización del marco normativo vigente, la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO, a través de la cual se emite la “*Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios Farmacéuticos*” (suscrita el 15-may.-2018, publicada en Registro Oficial 257 de 07-jun.-2018, última reforma: 24-oct.-2023).

7. Implementación y evaluación de la alternativa seleccionada

a) Mecanismos de implementación

Conforme lo indica el Decreto Ejecutivo Nro. 1290 (suscrito el 30-ago.-2012, publicado en el Suplemento del Registro Oficial 788 de 13-sep.-2012, última reforma: 3-mar.-2016), en su artículo 10, numeral 2, establece: “(...) 2. *Expedir la normativa técnica, estándares y protocolos para el control y vigilancia sanitaria de los productos y establecimientos descritos en el artículo precedente, de conformidad con los lineamientos y directrices generales que dicte para el electo (sic) su Directorio y la política determinada por Ministerio de Salud Pública (...).*”.

En virtud del análisis realizado, la alternativa de actualizar el marco normativo vigente, la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO, a través de la cual se emite la “*Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios Farmacéuticos*”, permitirá mejorar la eficiencia del proceso de certificación de BPM de laboratorios nacionales de medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos y productos en investigación, reduciendo el tiempo promedio de atención de solicitudes del proceso de certificación y clasificando las no conformidades identificadas según su nivel de criticidad; e incrementará la simplificación administrativa, al exceptuar la apostilla o consularización de documentos legales extranjeros, cuya veracidad puede ser contrastada directamente en las plataformas digitales de las autoridades emisoras.

b) Cronograma de implementación

Tabla 7. Cronograma de implementación

Nro.	Actividad	May. 2026	Jun. 2026	Jul. 2026	Ago. 2026	Sep. 2026	Oct. 2026	Jun. 2027
1	Consulta pública del proyecto normativo y de la propuesta de análisis de impacto regulatorio	X	X					
2	Revisión jurídica del proyecto borrador de la Normativa Técnica Sanitaria y del Análisis de Impacto Regulatorio			X				
3	Notificación del proyecto normativo en la plataforma de la Organización Mundial del Comercio OMC/OTC			X	X	X		
4	Suscripción de la Resolución por parte de la Máxima Autoridad de la ARCSA					X		

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO	Página 11 de 58
---	-----------------

5	Publicación en Registro Oficial						X	
6	Capacitación a los regulados sobre la actualización normativa a través de las Coordinaciones zonales							X

c) Indicadores de evaluación

Con el objetivo de brindar seguimiento y evaluación a la implementación de la “Reforma Parcial de la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO, a través de la cual se expide la Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva de Buenas Prácticas de manufactura para laboratorios farmacéuticos”, se plantean los siguientes indicadores y metas:

Tabla 8. Indicadores de Seguimiento

Indicador	Forma de Medición	Metas	Medios de verificación
Tiempo de atención de solicitudes del proceso de certificación de Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios farmacéuticos	Tiempo de atención de solicitudes en el periodo 2026 versus el Tiempo de atención de solicitudes en el periodo 2028	Reducir el tiempo promedio de atención de solicitudes del proceso de certificación de Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios farmacéuticos	Reportes que emita la Dirección Técnica de Buenas Prácticas y Permisos, o quien ejerza sus competencias
Número de certificados de BPM de laboratorios farmacéuticos extranjeros reconocidos sin necesidad de apostilla o consularización	Registro de certificados de BPM extranjeros reconocidos sin necesidad de apostilla o consularización	Lograr que el 100% de certificados de BPM de laboratorios farmacéuticos extranjeros sean reconocidos por la ARCSA sin la necesidad de apostilla o consularización (siempre que la información contenida en los mismos pueda verificarse a través del portal web oficial de la autoridad emisora)	Reportes que emita la Dirección Técnica de Buenas Prácticas y Permisos, o quien ejerza sus competencias
Número de laboratorios farmacéuticos extranjeros certificados por la ARCSA	Registro de laboratorios farmacéuticos extranjeros certificados por la ARCSA	Certificar el cumplimiento de BPM a laboratorios farmacéuticos extranjeros, que posterior del respectivo	Base de datos de los laboratorios farmacéuticos extranjeros certificados

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 12 de
58

		análisis de riesgo del producto y establecimiento, se categoricen con riesgo alto	
--	--	---	--

8. Consulta pública en el AIR

Conforme el proceso de “Consulta pública” establecido en la Resolución ARCSA-DE-038-2020-MAFG, a través de la cual se emite la *“Normativa Técnica Sustitutiva para la emisión de actos administrativos normativos contemplados en las atribuciones de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez”*, y a los lineamientos descritos en el Acuerdo No. MPCEIP-MPCEIP-2024-0079-A que expide la *“Normativa para la Aplicación de la Política de Estado de la Mejora Regulatoria”*; la propuesta de análisis de impacto regulatorio y el proyecto de *“Reforma Parcial de la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO, a través de la cual se expide la Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva de Buenas Prácticas de manufactura para laboratorios farmacéuticos”*, fueron publicados en “Consulta pública” con las siguientes características:

a) Periodo de consulta

La consulta pública del proyecto *“Reforma Parcial de la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO, a través de la cual se expide la Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva de Buenas Prácticas de manufactura para laboratorios farmacéuticos”*, se llevó a cabo desde el 21 de mayo al 18 de junio de 2026.

La “Consulta pública” de la propuesta de análisis de impacto regulatorio se realizó desde el 27 de mayo al 18 de junio de 2026.

b) Participantes consultados

Se realizó la socialización del proyecto normativo y de la propuesta de análisis de impacto regulatorio con los siguientes participantes:

- Ministerio de Salud Pública: Viceministerio de Gobernanza de la Salud, Dirección Nacional de Calidad, Seguridad del Paciente y Control Sanitario, Dirección Nacional de Políticas Normatividad y Modelamiento de Salud, Dirección Nacional de Articulación de la red Pública y Complementaria, Dirección Nacional de Abastecimiento de Medicamentos, Dispositivos Médicos y Otros Bienes Estratégicos en Salud, Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Dirección Nacional de Regulación de Medicamentos y Dispositivos Médicos;
- Subsecretaría de la Calidad del Ministerio de Producción, Comercio Exterior e Inversiones (MPCEI);
- Agencia de Aseguramiento de la Calidad de los Servicios de Salud y Medicina Prepagada (ACESS): Dirección Técnica de Vigilancia y Control, Dirección Técnica de Regulación para el Aseguramiento de la Calidad y Dirección Técnica de Habilitación, Certificación y Acreditación;

- Representantes legales y directores técnicos de laboratorios farmacéuticos; y,
- Población en general.

c) Mecanismos y medios de consulta pública utilizados

- Página web institucional;
- Redes sociales oficiales de la ARCSA;
- Sistema de Gestión Documental – Quipux; y,
- Correo institucional.

d) Resultados que contengan la sistematización de los aportes o comentarios considerados y no considerados durante la consulta, así como las justificaciones respectivas

Tabla 9. Resultados de los aportes o comentarios recibidos durante la consulta pública del proyecto normativo

Observación	Propuesta	Comentario de ARCSA
Propuesta de art. 40, literal f Se observa que la disposición propuesta no establece de manera expresa el criterio para determinar la vigencia del registro de cumplimiento de BPM cuando el expediente del laboratorio farmacéutico extranjero incluye más de un certificado, documentos complementarios, extensiones de vigencia o comunicaciones posteriores emitidas por la autoridad competente. Esta falta de precisión puede dar lugar a interpretaciones no uniformes sobre cuál documento debe considerarse válido para el cómputo de la vigencia en Ecuador, afectando la seguridad jurídica, la predictibilidad del trámite y la consistencia regulatoria. Por ello, se considera necesario que la norma incorpore reglas expresas para estos supuestos documentales.	Se propone incorporar un inciso adicional que establezca expresamente que, cuando existan múltiples documentos emitidos por la autoridad competente o por una autoridad catalogada por la OMS respecto del mismo laboratorio farmacéutico extranjero, la vigencia del registro del cumplimiento de BPM en Ecuador se determinará conforme al documento más reciente y vigente que acredite de manera expresa el cumplimiento de BPM, incluyendo, cuando aplique, certificados renovados, extensiones de vigencia, comunicaciones oficiales aclaratorias o documentos complementarios emitidos por la misma autoridad. Asimismo, se recomienda precisar que, en caso de coexistencia de varios documentos, la ARCSA evaluará su trazabilidad, coherencia y continuidad regulatoria, a fin de identificar de forma objetiva la fecha de vigencia aplicable, evitando interpretaciones divergentes.	No se acoge observación. Para el registro del cumplimiento de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, el solicitante puede ingresar 2 documentos: 1ero es el Certificado de BPM (este contempla cualquier ampliación de vigencia que haya tenido, la cual representa un comunicado oficial de la autoridad indicando la ampliación de vigencia del mismo) y el 2do es el CPF, el cual debe ser presentado si el país no emite certificado de BPM. No se contemplan más documentos a través de los cuales se pueda justificar la vigencia del cumplimiento de BPM, y la ampliación, renovación o comunicaciones oficiales ya están contemplados entre los requisitos descritos en el Anexo 5 del proyecto normativo
Propuesta de art. 40, literal f Se observa que la disposición propuesta, al establecer de manera supletoria una vigencia máxima de dos (2) años para el registro del cumplimiento de BPM cuando el documento emitido por la autoridad competente no indique fecha de vigencia, podría no reflejar la vigencia real reconocida en el país de origen y generar inconsistencias con el marco regulatorio aplicable a la autoridad emisora. En estos casos, imponer un plazo fijo en Ecuador, sin requerir una confirmación oficial de la autoridad extranjera ni un	Se propone reemplazar el texto final por una redacción que establezca que, cuando el documento emitido por la autoridad competente del país de origen del fabricante o por una autoridad catalogada por la OMS no indique expresamente su fecha de vigencia, el solicitante deberá presentar un documento aclaratorio oficial emitido por la misma autoridad en el que conste dicha vigencia o el estado vigente del cumplimiento de BPM. De manera complementaria, se propone que, si excepcionalmente no fuera posible obtener dicho documento aclaratorio, la ARCSA pueda realizar o admitir una validación directa a través	No se acoge observación. El Anexo 5 que detalla los requisitos que debe presentar el usuario para registrar el cumplimiento de BPM del laboratorio extranjero, ya contempla la posibilidad de presentar documentos adicionales emitidos por la misma autoridad en la cual se esclarezca la vigencia del documento, incluyendo la ampliación de dichos certificados

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página **14** de
58

documento aclaratorio emitido por ésta, puede dar lugar a decisiones que no necesariamente correspondan al estatus regulatorio vigente del fabricante. Por ello, se considera más adecuado que, ante la ausencia de fecha de vigencia expresa, se solicite obligatoriamente un documento aclaratorio emitido por la autoridad competente o, en su defecto, se habilite un mecanismo de validación directa con la autoridad emisora. Este enfoque resulta más consistente con principios de seguridad jurídica, trazabilidad documental, reconocimiento de decisiones de autoridades competentes y con mejores prácticas regulatorias internacionales basadas en reliance y verificación oficial de la información de origen.	de medios oficiales verificables de la autoridad emisora, antes de definir la vigencia aplicable en Ecuador.	
Propuesta de art. 41 Se observa que el art. 41 agrupa bajo un mismo tratamiento regulatorio cambios de naturaleza distinta, sin diferenciar entre modificaciones que pueden tener impacto técnico o sanitario relevante y aquellas que son de carácter meramente administrativo o informativo. En su redacción actual, cambios como la inclusión o eliminación de áreas o líneas de fabricación, que podrían incidir en el alcance del cumplimiento de BPM, reciben el mismo tratamiento que actualizaciones administrativas, como el cambio de razón social o la inclusión o eliminación de países de comercialización. La ausencia de una clasificación basada en el riesgo puede generar cargas regulatorias innecesarias, menor eficiencia administrativa y un uso no proporcional de los recursos tanto de la autoridad como del administrado. En línea con mejores prácticas regulatorias internacionales, resulta recomendable aplicar un enfoque basado en riesgo y proporcionalidad, distinguiendo entre cambios mayores, moderados, menores y notificaciones, de manera que el nivel de evaluación, documentación y tiempo de respuesta se ajuste al potencial impacto del cambio sobre el cumplimiento de BPM. Este enfoque es consistente con principios reconocidos internacionalmente de gestión de cambios, eficiencia regulatoria y supervisión proporcional, utilizados por autoridades sanitarias que diferencian el tratamiento de variaciones según su criticidad e impacto potencial en la calidad, seguridad y trazabilidad.	Se propone que el art. 41 incorpore una clasificación expresa de los cambios en la información registrada del laboratorio farmacéutico extranjero, diferenciándolos al menos en las siguientes categorías: *Cambio mayor. *Cambio moderado. *Cambio menor. *Notificación.	No se acoge observación por el momento. La ARCSA primero debe implementar internamente la clasificación de las modificaciones según su complejidad, verificar viabilidad de cambios en el sistema y establecer plazos diferenciados según la complejidad de las modificaciones. Sin embargo, el proceso de revisión actual propone un tiempo de 15 días hábiles y al tratarse del proceso de registro del cumplimiento de BPM del laboratorio extranjero, todas las modificaciones que realiza el solicitante son trámites administrativos con la finalidad de mantener actualizada la información del laboratorio

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página **15** de
58

Propuesta de art. 41 y anexo 6 Se observa que el artículo 41 y el Anexo 6 regulan modificaciones del código de registro del cumplimiento de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero que, en determinados casos, también pueden implicar una modificación del registro sanitario del producto en Ecuador. Sin embargo, el texto propuesto no define la secuencia procedimental entre ambos trámites ni precisa si deben gestionarse de forma sucesiva o si pueden tramitarse de manera paralela. Esta falta de claridad puede generar incertidumbre operativa, reprocesos y criterios no uniformes en la gestión regulatoria, especialmente en cambios como razón social, dirección, inclusión o eliminación de líneas o cualquier otra modificación que tenga impacto simultáneo en la información del código de BPM y en la información del registro sanitario. En ese contexto, se considera conveniente que la norma establezca expresamente la coordinación entre ambos procedimientos. En línea con principios de eficiencia administrativa, trazabilidad y coherencia regulatoria, así como con buenas prácticas internacionales orientadas a evitar duplicidades y a permitir una gestión integrada de cambios relacionados, se sugiere habilitar la presentación en paralelo del trámite de modificación del registro sanitario y del trámite de modificación del código de BPM, con referencia cruzada entre ambos expedientes para su evaluación coordinada.	Se propone incorporar en el artículo 41, en el Anexo 6 o en el instructivo correspondiente, una disposición expresa que establezca que, cuando una modificación del código de registro del cumplimiento de BPM también implique una modificación del registro sanitario, ambos trámites podrán presentarse de manera paralela, siempre que el solicitante o titular del registro sanitario identifique y referencie en cada expediente el número de solicitud del trámite relacionado. Asimismo, se recomienda precisar que la ARCSA realizará una revisión coordinada de ambos procesos y que la resolución de uno deberá guardar consistencia con la resolución del otro, a fin de evitar discrepancias entre la información aprobada en el código de BPM y la contenida en el registro sanitario.	Se acoge parcialmente la observación. Se aclarará que la modificación debe realizarse primero en la plataforma de BPM y después en el registro sanitario en la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE)
--	--	--

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 16 de
58

Propuesta de art. 42 Se observa que exigir la presentación de la solicitud de renovación del código de registro del cumplimiento de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero con al menos treinta (30) días previos al vencimiento puede resultar poco operativo en la práctica, ya que en muchos casos el certificado renovado o la documentación oficial de soporte aún no ha sido emitida por la autoridad competente del país de origen dentro de ese plazo. En procesos regulatorios internacionales, la renovación del certificado de BPM o del CPF puede concluir muy cerca de la fecha de vencimiento del documento vigente, por lo que mantener una antelación fija de 30 días puede generar dificultades innecesarias para el administrado, sin aportar mayor valor sanitario. En este sentido, se considera conveniente flexibilizar la ventana de presentación de la renovación o prever mecanismos de renovación condicional, en línea con principios de eficiencia, proporcionalidad y continuidad regulatoria.	Se propone modificar el artículo 42 para reducir la antelación mínima requerida para la presentación de la solicitud de renovación del código de registro del cumplimiento de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, permitiendo que esta pueda ingresarse dentro de un plazo más próximo al vencimiento del certificado vigente. Adicionalmente, se propone incorporar expresamente la posibilidad de una renovación condicional cuando el solicitante o titular del registro sanitario demuestre que el proceso de renovación ante la autoridad competente del país de origen se encuentra en trámite, mediante constancia oficial o cualquier otro medio verificable aceptado por la ARCSA, hasta la presentación del documento definitivo.	No se acoge observación. El tiempo de 30 días término ya está contemplado en la normativa vigente (la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO) y se considera que es el tiempo mínimo necesario para que el equipo técnico verifique la documentación presentada. Adicionalmente el mismo artículo contempla la posibilidad de extensión de la vigencia del código del registro de cumplimiento, siempre que el regulado presente la respectiva evidencia que se encuentra en proceso de renovación. En lo que respecta, al certificado condicional, la Ley Orgánica de Salud o demás normativa sanitaria no contempla el cumplimiento condicional de BPM
Propuesta de art. 42 Se observa que la redacción del artículo 42 no delimita con suficiente claridad los supuestos en los que proceden o no acciones legales cuando el código de registro del cumplimiento de las BPM del laboratorio farmacéutico extranjero caduca durante el proceso de revisión de la solicitud de renovación. Si bien la disposición establece que no se ejercerá ningún tipo de acción legal cuando la caducidad ocurra mientras la ARCSA se encuentra revisando la documentación ingresada, el mismo artículo también prevé el inicio de acciones legales en caso de que el regulado no solvante observaciones o no presente la evidencia de renovación dentro del plazo correspondiente. En su redacción actual, no resulta suficientemente claro cómo se articulan estos supuestos ni en qué momento cesa la no imposición de acciones legales. Por ello, se considera conveniente precisar el texto para asegurar una aplicación uniforme, previsible y acorde con los principios de seguridad jurídica, claridad normativa y debido proceso.	Se propone ajustar la redacción del artículo 42 para establecer expresamente que no se iniciarán acciones legales por la sola caducidad del código de registro cuando la solicitud de renovación haya sido presentada oportunamente y la ARCSA se encuentre en proceso de revisión, siempre que el regulado atienda y solvante dentro de los plazos establecidos todas las observaciones formuladas por la autoridad. Asimismo, se propone precisar que las acciones legales procederán únicamente cuando el regulado, pese a haber iniciado el trámite de renovación, no impulse el procedimiento, no subsane las observaciones emitidas por la ARCSA o no presente la evidencia de renovación dentro del plazo aplicable, según corresponda.	Se acoge observación. Se propone la siguiente redacción: <i>"El regulado debe presentar la solicitud de renovación con al menos treinta (30) días término previos a la fecha de vencimiento del certificado de BPM o CPF. Las acciones legales correspondientes se aplicarán únicamente si el regulado incurre en cualquiera de los siguientes supuestos: que el código de registro se caduque sin haber presentado la solicitud en el término mínimo establecido, o que no subsane las observaciones emitidas por la ARCSA dentro del plazo otorgado para el efecto. Por el contrario, si el código de registro del cumplimiento de las BPM caduca mientras la ARCSA se encuentra en proceso de revisión de la documentación ingresada oportunamente, no se ejercerá ningún tipo de acción legal."</i>

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 17 de
58

Propuesta de art. 46, literal c Se establece que, durante la auditoría a laboratorios extranjeros, las líneas de fabricación deben encontrarse en operación. Este requisito no siempre es factible, considerando: producción por campañas planificación global independiente del mercado ecuatoriano productos de baja frecuencia de fabricación	En caso de no encontrarse la línea en proceso de fabricación durante la auditoría, se podrá evidenciar el cumplimiento mediante revisión documental, registros históricos, calificaciones, validaciones y evidencia objetiva del proceso. Lo anterior se propone ya que la flexibilidad es consistente con prácticas internacionales de auditoría GMP y evita retrasos en procesos regulatorios.	No se acoge observación. Considerando que el laboratorio extranjero conoce la fecha en la cual se realizará la auditoría, misma que es acordada con el mismo solicitante o titular del registro sanitario que cancela la tasa respectiva para ejecutar la inspección. Adicionalmente, en la reunión de planificación también puede participar el fabricante extranjero, con lo que la fecha de auditoría no es desconocida
Propuesta de art. 63 y art. 65 Se establece que la suspensión o cancelación del certificado BPM implica directamente la suspensión o cancelación de registros sanitarios. No se contempla un enfoque basado en riesgo ni la diferenciación por producto, lo que podría generar interrupciones innecesarias del suministro de medicamentos esenciales.	Las medidas regulatorias derivadas de incumplimientos en BPM deberán aplicarse bajo un enfoque basado en riesgo, evaluando el impacto específico sobre los productos afectados, realizando un análisis de las áreas y/o productos impactados, priorizando la continuidad de suministro de medicamentos esenciales. Adicionalmente, se recomienda evitar impactos indiscriminados en portafolios completos.	No se acoge la observación. Los causales para realizar una suspensión de la certificación de BPM (art. 63) claramente indican que es por "no cumplimiento" o deficiencias categorizadas como críticas o mayores ("es decir", aplicando un enfoque basado en riesgo) y en caso de suspender o cancelar el certificado de BPM, la ARCSA procederá con el inicio del proceso administrativo de suspender o cancelar los registros sanitarios vinculados con ese laboratorio farmacéutico (art. 65), considerando que el cumplimiento de las BPM es un requisito imprescindible para sustentar la calidad del producto
Propuesta de art. 17 Se establece que las auditorías serán improrrogables. Esto no considera: condiciones logísticas internacionales disponibilidad de plantas coordinación con múltiples stakeholders	La fecha de auditoría podrá ser reprogramada por causas debidamente justificadas, incluyendo razones técnicas u operativas. Lo anterior permite viabilidad operativa sin afectar control sanitario.	No se acoge observación. Las empresas deben estar listas para la auditoría. Adicionalmente, se considera que la observación presentada no aplica para laboratorios farmacéuticos nacionales.
Propuesta de art. 4 Se utilizan expresiones abiertas como "otros que defina la ARCSA", lo cual genera ampliación discrecional de criterios sin límites normativos claros.	Art. 4.- Las definiciones deberán limitarse a los conceptos establecidos en la presente normativa. Cualquier ampliación deberá realizarse mediante reforma normativa publicada en el Registro Oficial.	Se acoge observación. Se elimina en las definiciones de suspensión parcial y suspensión total la frase "otros que defina la ARCSA", se propone los siguientes cambios: "(...) -Suspensión parcial: Inhabilitación únicamente a la línea o líneas de fabricación que incumplen con los requisitos de las buenas prácticas de manufactura; -Suspensión total: Inhabilitación a todas las líneas de fabricación del establecimiento por incumplimiento a los requisitos de las buenas prácticas de manufactura. Asimismo, estarán sujetos a la suspensión los registros sanitarios de todos los productos que se encuentren en el alcance de la línea o líneas de fabricación suspendidas. (...)"

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página **18** de
58

Propuesta de art. 16 El artículo afecta el principio de seguridad jurídica al permitir que requisitos sustanciales del procedimiento administrativo sean definidos mediante instructivos institucionales. Adicionalmente, contradice el mandato general del Código Orgánico Administrativo de que la actuación administrativa debe sujetarse al ordenamiento jurídico formal, al trasladar elementos esenciales del procedimiento a instrumentos de menor jerarquía y sin publicación oficial.	Art. 16.- La solicitud de certificación de BPM deberá contener al menos los requisitos establecidos en el presente artículo. La ARCSA podrá emitir instructivos complementarios únicamente para aspectos operativos, sin modificar ni sustituir los requisitos técnicos establecidos en esta normativa.	No se acoge observación. Considerando que el art. 16 no menciona que en el instructivo se adicionarán requisitos para la obtención del certificado de BPM, sino más bien enfatiza que el formato para la presentación de la información será conforme lo establecido en el instructivo. Adicionalmente se enfatiza que el instructivo es emitido mediante Resolución y publicado en Registro Oficial
Propuesta de art. 18 Se exige declaración de conflicto de interés, pero no se establecen causales, verificaciones ni sanciones.	Art. 18.- Se establecerán causales específicas de conflicto de interés y mecanismos de verificación, así como sanciones en caso de incumplimiento.	Se acoge parcialmente la observación. La ARCSA establecerá causales específicas de conflicto de intereses y mecanismos de verificación, pero este detalle estará descrito en un documento interno de la Agencia
Propuesta de art. 11 El art. 11 no contempla la fabricación de productos naturales, homeopáticos y suplementos alimenticios. Existe inconsistencia normativa con la Disposición General Octava, que permite fabricación bajo modalidad de campaña. No se establecen criterios técnicos claros para determinar: separación obligatoria vs campaña evaluación de riesgo Se genera ambigüedad regulatoria y posible discrecionalidad en la aplicación.	Incorporar un artículo o inciso que regule explícitamente la fabricación de productos naturales, homeopáticos y suplementos alimenticios, estableciendo criterios basados en riesgo para determinar cuándo deben fabricarse en áreas independientes o bajo modalidad de campaña	No se acoge observación. El art. 11 menciona claramente que los medicamentos descritos deben fabricarse en áreas separadas, sin opción a una fabricación bajo la modalidad de campaña. Sin embargo, en el art. 33 se mencionan los productos que podrán fabricarse bajo modalidad de campaña, siempre que se utilicen insumos de grado farmacéutico y se cuente con la validación de los procesos productivos y la respectiva validación de limpieza; además del cumplimiento de los requisitos detallados en el Anexo 2 o 3 de la normativa
Propuesta de art. 18 No establece requisitos técnicos ni competencias mínimas que deben cumplir los funcionarios o inspectores que realizan las inspecciones a laboratorios farmacéuticos, particularmente en el caso de inspecciones internacionales. Esta omisión limita la calidad, objetividad y consistencia de los procesos de evaluación, especialmente considerando que las inspecciones pueden involucrar contextos regulatorios, técnicos y lingüísticos complejos.	Incorporar requisitos mínimos para el personal técnico encargado de inspecciones, tales como: dominio del idioma del país o capacidad técnica de interpretación; experiencia comprobada en el tipo de laboratorio o tecnología a inspeccionar (biológicos, radiofármacos, IFA, etc.); conocimiento actualizado de normativa nacional e internacional aplicable (OMS, PIC/S, ICH); capacitación certificada en auditorías GMP y gestión de riesgos.	No se acoge observación. Considerando que el art. 18 sí menciona que el personal técnico que conforme el comité auditor debe estar capacitado y con experiencia en auditorías de BPM para laboratorios farmacéuticos. En lo que respecta al manejo del idioma del país de origen del laboratorio, en el art. 48 de la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO, se dispone que es el laboratorio fabricante quien debe proveer el traductor respectivo

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 19 de
58

Propuesta de art. 43 Se establece un enfoque basado en gestión de riesgos sin definir criterios técnicos, metodología de evaluación ni parámetros cuantificables. Esto genera discrecionalidad en la priorización de inspecciones.	Art. 43.- La ARCSA aplicará una metodología estandarizada de gestión de riesgos que incluya identificación, análisis, evaluación y control del riesgo, con criterios objetivos de clasificación (alto, medio, bajo), conforme a lineamientos OMS y PIC/S.	No se acoge observación. El art. 43 contempla criterios de priorización y jerarquización que incluye un análisis de riesgo, criterios tales como: a. Jurisdicción de origen y comercialización: Se considerará de bajo riesgo a los productos fabricados o comercializados en países cuyas autoridades reguladoras han sido designadas como autoridades catalogadas por la OMS bajo los estándares de desempeño correspondientes; b. Referencial técnico de cumplimiento: Se reconocerán como estándares de referencia internacional para la verificación del cumplimiento de las BPM los lineamientos emitidos por el Esquema de Cooperación de Inspección Farmacéutica (sus siglas en inglés PIC/S) y las directrices de la OMS, tomando como lineamiento técnico mínimo aplicable el Informe 37 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 908, o en su defecto, las actualizaciones vigentes emitidas por dicho organismo; c. Antecedentes de calidad y seguridad: Se evaluarán los resultados no conformes derivados de control posregistro, la emisión de alertas sanitarias vinculadas a la calidad del producto, y demás criterios técnicos previstos en el instructivo institucional que la ARCSA emita para tal fin. Cabe enfatizar que la ARCSA aplicará los criterios de inclusión definidos en el inciso anterior de forma secuencial y jerárquica. El análisis de cada criterio es selectivo; “es decir”, únicamente cuando se identifique un factor de riesgo en el criterio evaluado, se procederá al análisis del siguiente eslabón de la cadena de riesgo.
Propuesta de art. 46 No se contempla la posibilidad de auditorías remotas o virtuales, lo cual limita la aplicabilidad en contextos internacionales y emergencias sanitarias.	Art. 46.- La ARCSA podrá realizar auditorías presenciales o remotas mediante el uso de tecnologías de la información, garantizando la integridad, trazabilidad y autenticidad de la información evaluada.	No se acoge observación por el momento. La ARCSA primero debe implementar internamente los criterios bajo los cuales se realizaría auditoría remotas o mixtas, las plataformas a emplear para llevar a cabo las auditorías, los requisitos mínimos a cumplir, entre otros aspectos

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 20 de
58

Propuesta de art. Innumerado (cancelación voluntaria) No establece criterios para definir cuándo la ARCSA debe negar la cancelación voluntaria	La ARCSA emitirá un criterio no favorable para la cancelación voluntaria del código de registro del cumplimiento de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, cuando se verifique... (colocar condiciones)	Se acoge parcialmente la observación. Se especificará en el proyecto normativo el orden secuencial del ingreso de las solicitudes, así como se aclarará los requisitos a presentar y los casos en los cuales no se procederá con la cancelación del código de registro del cumplimiento de BPM del laboratorio farmacéutico
Propuesta de art. 44 El artículo no define claramente la responsabilidad del pago, remite de forma indeterminada a la normativa de tasas y omite el procedimiento y consecuencias del incumplimiento. Además, no exige que la ARCSA motive el cobro ni emita una orden de pago con desglose técnico y económico, lo que afecta la seguridad jurídica y la transparencia.	Art. XX.- De los costos de auditorías de BPM Los costos de las auditorías de Buenas Prácticas de Manufactura serán asumidos por el titular del registro sanitario en el Ecuador, sin perjuicio de los acuerdos contractuales que éste mantenga con el laboratorio farmacéutico extranjero. Previo a la ejecución de la auditoría, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA emitirá la orden de pago correspondiente, debidamente motivada, en la cual se detallará el tipo de auditoría, su fundamento técnico y el valor a cancelar conforme a la normativa de tasas vigente.	No se acoge observación. En el art. 45 (literal e y f) se indica que el usuario una vez que cuente con toda la información correcta y completa, la ARCSA emitirá la orden pago para realizar la auditoría al laboratorio extranjero y que posterior del pago emitirá la respectiva factura. Adicionalmente en el art. 61 se hace referencia a las tasas a cancelar. En el art. 44 se menciona que el fabricante es quien debe realizar el pago considerando que el certificado de BPM le servirá al fabricante para seguir exportando sus productos al Ecuador
El art. 4 establece la definición de Autoridades de Alta Vigilancia Sanitaria; sin embargo, no incorpora el régimen transitorio dispuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la designación de Autoridades Catalogadas (WLA). Esta omisión genera una falta de concordancia con la Disposición Séptima aplicable a medicamentos en general y la Disposición Décimo Tercera aplicable a productos biológicos, las cuales contemplan expresamente la continuidad del reconocimiento regulatorio aun después de la culminación del periodo de transición establecido por la OMS. En este contexto, se solicita la incorporación de una disposición específica que extienda dicho criterio de reconocimiento al ámbito de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), con el propósito de garantizar la debida concordancia entre los marcos normativos aplicables y asegurar la continuidad del reconocimiento de certificaciones BPM para laboratorios farmacéuticos extranjeros.	Ampliar la definición de Autoridades de Alta vigilancia o de Referencia Regional, para incluir el inciso innumerado: La ARCSA continuará reconociendo el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura o su documento equivalente emitido una autoridad contemplada en la definición de "agencias de alta vigilancia sanitaria" para el proceso de homologación, incluso después de la culminación del periodo establecido por la OMS para la designación de "autoridades catalogadas por la OMS". El reconocimiento aplicará para aquellos fabricantes que cuentan con el registro de código BPLFE vigente o hayan ingresado su solicitud de reconocimiento, previo a la culminación del tiempo establecido por la OMS.	Se acoge parcialmente la observación. No se actualiza la definición, pero se mejora la redacción de la Disposición Transitoria Décima que menciona la transición de la OMS, en la cual se propone el siguiente texto: <i>"Décima. - Considerando el proceso actual de la OMS para evaluar y designar a las "autoridades catalogadas por la OMS" (WHO-listed Authorities), se reconocerá el cumplimiento de las BPM que haya sido verificado por alguna de las autoridades comprendidas en la definición de "agencias de alta vigilancia sanitaria". Esta medida estará vigente hasta que concluya el período de transición establecido por la OMS para dicha designación. Posteriormente, los medicamentos en general, medicamentos que contengan sustancias catalogadas sujetas a fiscalización, productos biológicos y radiofármacos, que se fabriquen en laboratorios farmacéuticos extranjeros y que no cuenten con una verificación o cumplimiento de BPM emitida por una autoridad catalogada por la OMS, estarán sujetos al análisis de los criterios de jerarquización y priorización descritos en el Art. 43 de la presente normativa para determinar si requieran de una inspección</i>

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 21 de
58

		<i>obligatoria para la certificación de BPM por la ARCSA."</i>
Propuesta de art. 16 Complementar el literal j.	Art. 16 "j. Lista de vehículos propios o tercerizados destinados al transporte de los productos, detallando las especificaciones del vehículo, el número de placa correspondiente y las condiciones de almacenamiento, mismas que deberán estar acordes con la temperatura de almacenamiento requerida para el medicamento a transportar , conforme al formato que la ARCSA establezca para el efecto; y"	Se acoge observación
Propuesta de art. 19 Complementar el artículo	Art. 19 Los observadores no formarán parte activa del comité auditor, ni intervendrán en la toma de decisiones, ni en la ejecución directa de las actividades de auditoría, y tampoco podrán suscribir el acta de inspección . Su función será exclusivamente la de presenciar el desarrollo del proceso con fines de aprendizaje, comprensión técnica o verificación de principios específicos.	No se acoge observación. Considerando que es importante tener la evidencia de que participó el observador. No firmará como servidor que ejecutó la auditoría, pero sí como observador
Eliminación de los numerales c y d del artículo 40. El procedimiento establecido en el Artículo 40 no constituye un proceso de certificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) por parte de la ARCSA, sino un reconocimiento administrativo de un certificado previamente emitido por una autoridad sanitaria extranjera competente. En este proceso, la ARCSA no realiza inspecciones, auditorías técnicas ni evaluaciones in situ del laboratorio farmacéutico extranjero, limitándose a la verificación documental de los requisitos presentados. En consecuencia, el acto administrativo resultante corresponde a un registro o reconocimiento y no al otorgamiento de una certificación sanitaria. En concordancia con la normativa vigente aplicable a medicamentos en general y productos biológicos, específicamente en los procedimientos de notificación al registro sanitario, las actuaciones administrativas basadas exclusivamente en validación documental no generan cobro de tasas, al no constituir servicios técnicos de evaluación o certificación. Por lo expuesto, se solicita la eliminación de los literales c) y d) del presente artículo, al no configurarse un servicio sujeto a tasa, y a fin de mantener la coherencia normativa y el principio de	La eliminación de los literales c) y d) permitirá que las empresas farmacéuticas destinen sus recursos económicos al cumplimiento de requisitos regulatorios sustantivos orientados a garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, así como al fortalecimiento de actividades de investigación. La incorporación de tasas en procesos que constituyen únicamente actos de verificación documental y reconocimiento administrativo genera una carga económica adicional.	No se acoge observación. La Disposición General Cuarta del Código Orgánico de Planificación y Finanzas Públicas, dispone: "Las entidades y organismos del sector público, que forman parte del Presupuesto General del Estado, podrán establecer tasas por la prestación de servicios cuantificables e inmediatos, tales como pontazgo, peaje, control, inspecciones, autorizaciones, permisos, licencias u otros, a fin de recuperar, entre otros, los costos en los que incurrieren por el servicio prestado, con base en la reglamentación de este Código. La modificación o actualización de las tasas, será aprobada por las máximas autoridades mediante acuerdo o resolución, según corresponda, de forma bianual."
		El registro del cumplimiento de las BPM de laboratorios farmacéuticos requiere que funcionarios de la ARCSA revisen documentalmente la información y se otorgue un código de dicho registro, motivo por el cual es pertinente establecer una tasa que justifique el trabajo realizado

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 22 de
58

proporcionalidad en la regulación de los procesos administrativos.		
Complementar el artículo	e. Si el comité auditor considera necesario evaluar otras áreas del establecimiento, se deberá permitir el acceso a las instalaciones, siempre que estas se encuentren dentro del predio objeto de la auditoría. Asimismo, se deberá facilitar la recopilación y utilización de evidencias fotográficas, de audio y audiovisuales que resulten necesarias para solventar lo establecido en las guías de verificación de la OMS;	Se acoge observación
La definición de "Acondicionamiento secundario" contenida en el art. 4 describe adecuadamente las operaciones que no tienen contacto directo con el producto; sin embargo, no contempla de forma expresa actividades de reacondicionamiento del envase secundario, como el re-estuchado o reemplazo del estuche, las cuales son prácticas reconocidas en estándares internacionales de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP). De acuerdo con las guías internacionales de la OMS, EMA y PIC/S, las operaciones de <i>secondary packaging</i> forman parte del proceso productivo y pueden incluir actividades de re-etiquetado o reacondicionamiento del envase secundario, siempre que se realicen bajo control del sistema de calidad, sean trazables y no comprometan la calidad, seguridad o integridad del producto terminado. La omisión de este tipo de operaciones en la definición normativa podría generar interpretaciones restrictivas que limiten la gestión adecuada de productos con daños físicos en el envase secundario, aun cuando el envase primario y el medicamento se encuentren íntegros. En virtud de lo expuesto, se solicita ampliar la definición de acondicionamiento secundario para incluir expresamente el re-estuchado, bajo condiciones controladas, a fin de alinear la normativa con estándares internacionales, evitar desperdicios innecesarios de producto y garantizar la continuidad del suministro, manteniendo en todo momento el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.	Ampliar la definición de acondicionamiento secundario para permitir el re-estuchado: Acondicionamiento secundario: Son las operaciones de acondicionamiento que no tienen contacto directo con el producto a granel. Incluyen la identificación del envase secundario, colocación de inserto y otros componentes necesarios para la distribución del producto, así como el re-estuchado o reemplazo del envase secundario cuando este haya sufrido daños físicos, siempre que el envase primario y el medicamento no hayan sido afectados, y dichas operaciones se realicen bajo Buenas Prácticas de Manufactura.	No se acoge observación. Se mantiene la propuesta inicial de definición la misma que es similar a la definición de la Unión Europea
Homologar tiempos	Se podría establecer el mismo plazo para ambas situaciones; "es decir", ocho (08) o nueve (09) meses.	Se acoge observación. Se armoniza el tiempo a 9 meses para el proceso de renovación

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 23 de
58

Propuesta de art. 8 La reforma limita la prórroga excepcional de la vigencia del certificado a un término único e improrrogable de 20 días laborables desde el cierre de la inspección inicial. Si la propia ARCSA experimenta retrasos operativos en emitir el informe o el certificado físico definitivo, el laboratorio caerá en caducidad automática por causas ajenas a su control, afectando la continuidad de la producción.	Modificar el texto del penúltimo inciso del art. 34 para que cite: <i>"De ser concedida, la prórroga de vigencia se mantendrá activa de forma excepcional hasta que la ARCSA emita y notifique el acto administrativo definitivo de renovación, siempre que el regulado haya cumplido con el ingreso del trámite en los 9 meses de anticipación establecidos"</i>.	No se acoge observación. Si la ARCSA cuenta con un criterio favorable de la auditoría no se ejerce una sanción por motivo de caducidad
Para la recepción de medicamentos en los hospitales y establecimientos del Sistema Nacional de Salud, el Código de Registro de BPM emitido por la ARCSA constituye el documento oficial y plenamente válido para demostrar el cumplimiento del laboratorio extranjero. Sin embargo, es necesario establecer en la norma que, en casos excepcionales donde el proceso de reconocimiento local se encuentre aún en trámite de aprobación por parte de la ARCSA, las empresas proveedoras puedan presentar el certificado GMP vigente del laboratorio extranjero al momento de la entrega de los medicamentos, y que las instituciones de salud lo acepten como documento de respaldo válido y suficiente, a fin de evitar rechazos injustificados y garantizar el abastecimiento ininterrumpido.	<i>"Para fines de comercialización, procesos de contratación pública y recepción de medicamentos en los establecimientos del Sistema Nacional de Salud, el Código de Registro del Cumplimiento de BPM emitido y publicado por la ARCSA constituirá el documento válido y habilitante para demostrar el cumplimiento de Buenas Prácticas del laboratorio extranjero. En casos excepcionales, cuando el trámite de reconocimiento local se encuentre en proceso de aprobación o revisión por parte de la ARCSA, las empresas proveedoras podrán presentar el Certificado GMP vigente emitido a favor del laboratorio extranjero al momento de la entrega de los medicamentos, el cual será aceptado por las instituciones y entidades públicas como documento de respaldo válido y suficiente para garantizar la continuidad en la provisión."</i>	No se acoge observación. La ARCSA no tiene atribuciones para disponer requisitos para procesos de contratación pública o para la recepción de los productos en los establecimientos del Sistema Nacional de Salud
En esquemas de reconocimiento o reliance, como el aplicado por ARCSA se reconoce que la autoridad que está emitiendo el certificado BPM, misma que ya inspeccionó el laboratorio, ya verificó el cumplimiento integral de GMP (incluyendo la información y documentación PQR) Solicitar los documentos PQR como parte de los requisitos en un proceso de renovación del reconocimiento de la certificación BPM extranjera implicaría duplicación de evaluación técnica, revisión de documentos internos que no forman parte del expediente regulatorio estándar y estaría desalineado con prácticas internacionales de reconocimiento.	ANEXO 10. REQUISITOS PARA LA RENOVACIÓN DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS Eliminar el numeral V: "v. Informes de la revisión anual de la calidad de los productos, de los dos (2) últimos años, los cuales deben incluir al menos una revisión anual de:"	No se acoge observación. Este Anexo aplica para aquellos laboratorios extranjeros que fueron certificados previamente por la ARCSA y este documento le otorga a la Agencia información importante para poder evaluar la consistencia en la producción del o los productos que fabrica el establecimiento y poder determinar mediante un análisis de riesgo si el establecimiento requeriría o no una inspección para otorgarle la renovación. Es decir, dependiendo de la robustez de la información recibida, la ARCSA podrá determinar que se podrá renovar la certificación de BPM al laboratorio extranjero sin realizar una inspección previa <i>in situ</i>

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 24 de
58

Existe una desproporcionalidad en el manejo de los hallazgos entre laboratorios nacionales y extranjeros. Para los laboratorios extranjeros, el art. 46 (literal h) dictamina que, si se identifican deficiencias "mayores", la ARCSA cancelará el proceso y suspenderá provisionalmente los registros sanitarios. Emitir un fallo reprobatorio directo por una deficiencia "mayor" es una medida desproporcionada. Esta observación se sustenta en el propio Análisis de Impacto Regulatorio (ARCSA-INF-DTNS-2026-0XX) elaborado por ARCSA, el cual en su Anexo A cita el modelo de Colombia (INVIMA). Dicho modelo establece que se otorga un concepto de "CUMPLE CONDICIONADO" aun cuando quedan abiertas hasta el 50% de las no conformidades MAYORES, otorgando un plazo de 3 meses para subsanar.	Modificar el segundo inciso del Artículo 46, literal h: <i>"De identificarse uno o más 'no cumplimientos' clasificados como Críticos, la ARCSA emitirá al regulado un informe no favorable de cumplimiento de BPM.... De identificarse uno o más 'no cumplimientos' clasificados como Mayores u 'otros', el regulado debe presentar a la ARCSA las acciones correctivas y preventivas (CAPA) implementadas o por implementar, en el término de quince (15) días contados a partir de la emisión del informe de la auditoría, para su posterior evaluación. Si los 'no cumplimientos' no logran ser resueltos o las acciones propuestas no solventan la deficiencia, la ARCSA emitirá un informe no favorable y cancelará el proceso."</i>	No se acoge observación. La distinción en el manejo de "no cumplimientos" entre laboratorios nacionales y extranjeros radica en la ubicación de los laboratorios y en la posibilidad de realizar reinspecciones <i>in situ</i> sin que se genere un costo adicional al regulado (lo cual solo puede realizarse en laboratorios nacionales). Adicionalmente, una deficiencia mayor representa un riesgo para la población, considerando que la misma: a. Ha producido o puede producir un producto que no cumple con su autorización de comercialización, especificación del producto, requisitos de la farmacopea o dossier del medicamento (incumpliendo al art. 141 de la Ley Orgánica de Salud) b. No garantiza la implementación efectiva de las medidas de control de BPM requeridas c. Indica una desviación mayor de los términos de la autorización de fabricación d. Indica un fallo en la realización de procedimientos satisfactorios para la liberación de lotes o un fallo del director técnico para cumplir con sus obligaciones
---	---	--

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 25 de
58

Propuesta de art. 3 Para proteger a los pacientes en términos de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, las autoridades regulatorias internacionales están recomendando a los fabricantes farmacéuticos adoptar un enfoque basado en riesgos a lo largo del ciclo de vida de un producto farmacéutico. En el pasado, la metodología de análisis de peligros y puntos críticos de control (HACCP), tradicionalmente un sistema de gestión de la inocuidad alimentaria pero posteriormente aplicado a otras industrias, ha sido la base de la orientación de la OMS sobre gestión de riesgos para la industria farmacéutica. Más recientemente, han surgido orientaciones internacionales como las Europeas, FDA, ICH de relevancia específica para la industria farmacéutica, que abordan el alcance completo del Sistema de Gestión de Riesgos de Calidad (QRM) en esta industria de manera más efectiva que los principios de HACCP, incluyendo cómo estructurar los expedientes regulatorios utilizando un enfoque basado en riesgos. En consecuencia, estas directrices de la OMS se han desarrollado como una actualización de las recomendaciones de la OMS a la industria farmacéutica. El QRM es el proceso global y continuo de gestionar adecuadamente los riesgos para la calidad del producto a lo largo de su ciclo de vida, con el fin de optimizar su balance beneficio-riesgo. Es un proceso sistemático para la evaluación, control, comunicación y revisión de los riesgos relacionados con la calidad del medicamento. Puede aplicarse tanto de manera proactiva como retrospectiva. El QRM permite la elección de las herramientas para apoyar el enfoque y pueden variar pero las herramientas seleccionadas deben ser apropiadas para el uso previsto. Al adoptar el QRM y no una herramienta específica para el manejo de riesgos, se daría pasos a sistemas diseñados para inhibir cambios y minimizar riesgos que pueden gestionarse dentro del sistema de gestión de calidad de la empresa.	<i>“Art. 3. - Para cumplimiento de esta normativa se adopta oficialmente los informes y anexos respectivos de la Organización Mundial de la Salud, para las buenas prácticas de manufactura: Informe Nro. 37 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 908 para medicamentos en general, el informe 47 de la serie de Informes Técnicos 981 Anexo 2 Guías para la Gestión de Riesgos de Calidad (QRM), Informe 44 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 957 para ingredientes farmacéuticos activos, el Informe Nro. 50 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 996 para productos biológicos, el Informe Nro. 54 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 1025 para radiofármacos, el Informe Nro. 56 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 1044 para productos en investigación y demás informes complementarios de la OMS, de acuerdo al instructivo que la ARCSA elabore para el efecto.”</i>	Se acoge parcialmente la observación. El detalle de la adopción de este nuevo informe complementario se lo propone incluir en el instructivo externo referente a las BPM para laboratorios farmacéuticos, considerando que en el proyecto normativo se plantean describir únicamente a los informes principales de cada uno de los productos. Cabe enfatizar, que los informes complementarios, como lo es el Anexo 2 del informe 47, puede actualizarse y la regulación nacional quedaría nuevamente en desventaja versus regulación internacional
--	---	--

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 26 de
58

Es importante definir con claridad el enfoque en gestión de riesgos en el cual la industria y la autoridad regulatoria forman parte, tomando de referencia los lineamientos actualizados de la OMS en tema de gestión de manejo de riesgos. La definición bien estructurada permitirá tanto en la normativa como en el instructivo incorporar herramientas que permitan manejar los riesgos durante el ciclo de vida del producto y no limitarlos solo al Sistema HACCP para gestión de riesgo.	El enfoque de gestión de riesgos: en la industria farmacéutica es un modelo estructurado y científico para tomar decisiones, que toma de referencia el proceso sistemático para la evaluación, el control, la comunicación y la revisión de los riesgos para la calidad del producto farmacéutico a lo largo de todo su ciclo de vida, es un proceso centrado en el paciente y que prioriza las necesidades de salud pública.	No se acoge la observación para el proyecto normativo. Se encuentra en proceso de actualización el Instructivo Externo referente a las BPM para laboratorios farmacéuticos nacionales, en el cual se está incluyendo los puntos propuestos para la gestión de riesgos del Anexo 2 del Informe 47 de la OMS
El informe de la WHO 981 – Annex 2 (Quality Risk Management) informa que el HACCP ha sido una base histórica para la gestión de riesgos, pero forma parte de un enfoque más amplio de gestión de riesgos de calidad (QRM). La OMS exige un sistema de gestión de riesgos que incluya: identificación de riesgos, evaluación, control, revisión y permite usar múltiples herramientas, por ejemplo: HACCP, FMEA, FTA, análisis de tendencias, risk ranking. No limita a una sola metodología. Por otro, lado la Guía PICs (2023), de Buenas Prácticas de Manufactura para productos medicinales Parte 1 Anexo 20 Gestión del Riesgo, está basado en la ICHQ9, en la cual menciona el uso de diferentes herramientas para identificación de riesgos, sin ser exclusivo el uso de la herramienta HACCP. Si bien el ARCSA reconoce las guías PICs y WHO junto con sus anexos, la guía PICs referente a las BPM de productos medicinales en la que menciona el uso de diferentes herramientas para gestión de riesgos es del 2023, mientras que el anexo 7 del reporte 908 de las WHO en el que menciona el uso de HACCP es del 2003, con una diferencia de 20 años.	REVISIÓN DE GUÍAS DE VERIFICACIÓN Si bien en este proceso de audiencia pública no se está revisando el Instructivo externo Instructivo Externo IE-B.3.4.2-LF-01 es relevante revisarlo y ejecutar los cambios en el Anexo 4 de guías de verificación sustituyendo en la Sección II eliminando de todo el numeral 18 el enfoque específico en la herramienta HACCP y listar los puntos propuestos para la gestión de riesgos del Anexo 2 del Informe 981 de la OMS.	
Propuesta de art. 3 En el artículo 5 se habla del término "Personal clave" si una definición no está especificada para este término se podría mal interpretar en el momento de la inspección o hacer extensiva este término para áreas o funciones que no necesariamente son las jefaturas de Control de Calidad, Aseguramiento de la Calidad y la Dirección Técnica.	Incluir la definición de "Personal Clave" Personal Clave: profesional que ejerce el cargo de jefe de producción, jefe de control de calidad, jefe de aseguramiento de la calidad y director técnico o el profesional que cumpla las funciones de suplente para cada una de estas jefaturas.	Se acoge observación

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 27 de
58

Alineado a lo establecido en la normativa y en la propuesta de reforma se solicita que en la revisión posterior que se realice al Instructivo Externo IE-B.3.4.2-LF-01 Anexo 4 Guía de verificación se elimine que el personal principal responsable de la supervisión de fabricación y control de calidad deben ser también Químicos Farmacéuticos	Revisión de las Guías de verificación para que se alinean a estos cambios propuestos al Reglamento	Se acoge parcialmente la observación. La distinción de las profesiones de los supervisores se lo propone incluir en el instructivo externo referente a las BPM para laboratorios farmacéuticos
Propuesta de art. 33 Según la OMS e ICH Q9: La extensión del control y la carga documental deben ser proporcionales al nivel de riesgo del producto. Desde un enfoque técnico y regulatorio basado en riesgo, calidad y BPM, no es necesario ni proporcional exigir la notificación por cada lote en la fabricación por campaña de suplementos alimenticios, ya que: El riesgo sanitario es bajo El proceso está validado y controlado La trazabilidad está garantizada No se incrementa la seguridad del paciente Se genera carga administrativa innecesaria	<i>“Art. 33.- La fabricación bajo la modalidad de campaña de productos naturales procesados de uso medicinal o de suplementos alimenticios, debe ser notificada a la ARCSA semestralmente y mínimo de 2 veces cada año en el término mínimo de diez (10) días previo a la fabricación de la misma, indicando la fecha a fabricar la planificación semestral bajo la modalidad de campaña, el producto o los productos y el número de registro sanitario o notificación sanitaria, según corresponda. En la notificación descrita en el inciso anterior se debe adjuntar los requisitos descritos en el Anexo 2 o Anexo 3 de la presente normativa.”</i>	No se acoge observación. Considerando la importancia del requisito "Certificados de análisis de pureza de los insumos que se utilizarán en la fabricación de los lotes reportados" la notificación de la fabricación bajo la modalidad de campaña deberá realizarse en el término mínimo de 10 días previo a la fabricación por campaña. Adicionalmente esta notificación permitirá a la Agencia tener un mejor control de aquellos productos, que aun cuando no son medicamentos, son fabricados en un laboratorio farmacéutico de medicamentos
Propuesta de art. 18 El término funcionario está mal utilizado, el término adecuado es servidor. Un funcionario ejerce autoridad, facultades de mando, jurisdicción o representación política; tiene jerarquía y responsabilidad. La observación se la hace en referencia a los términos empleados por la Contraloría General del Estado.	<i>“Art. 18. - De la auditoría. - La auditoría para obtener la Certificación de BPM será realizada por el comité auditor, conformado por un mínimo de dos (2) servidores técnicos Químicos Farmacéuticos o Bioquímicos Farmacéuticos de las Coordinaciones Zonales de la ARCSA, capacitados y con experiencia en auditorías de BPM para laboratorios farmacéuticos.</i>	Se acoge observación
En los artículos 35 y 36 se hace referencia que el proceso sancionatorio se llevará a través de la Coordinación Zonal, por lo cual se recomienda homologar el texto.	<i>Art. 37. - Si durante la auditoría de renovación o ampliación se identifica “no cumplimientos” o deficiencias categorizadas como “otras”, que no fueren resueltos hasta la reunión de cierre de la auditoría, el regulado podrá solicitar hasta dos (2) reinspecciones consecutivas. De no corregir los “no cumplimientos” la ARCSA a través de la Coordinación Zonal correspondiente iniciará el debido proceso administrativo sancionatorio, de conformidad con la Ley Orgánica de Salud y demás normativa aplicable, para la suspensión total o parcial de la certificación de BPM.</i>	Se acoge observación

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 28 de
58

Propuesta de art. 66 Se incorpora la palabra competente, con la finalidad de mejorar el entendimiento del texto.	Art. 66. - El código de registro del cumplimiento de las BPM de laboratorios farmacéuticos extranjeros, posterior del respectivo proceso administrativo, será suspendido por la ARCSA cuando el cumplimiento de las BPM extranjeras fuera objeto de suspensión o caducidad, por parte de la autoridad competente que ha emitido el certificado BPM. El código de registro del cumplimiento de las BPM de laboratorios farmacéuticos extranjeros, posterior del respectivo proceso administrativo, será cancelado por la ARCSA cuando el cumplimiento de las BPM extranjeras fuera cancelado por parte de la autoridad competente que ha emitido el certificado BPM.	Se acoge observación. Se propone el siguiente texto: "Art. 66. - El código de registro del cumplimiento de las BPM de laboratorios farmacéuticos extranjeros, posterior del respectivo proceso administrativo, será suspendido por la ARCSA cuando el cumplimiento de las BPM extranjeras fuera objeto de suspensión o caducidad, por parte de la autoridad competente a quien se le reconoció la verificación del cumplimiento de las BPM. El código de registro del cumplimiento de las BPM de laboratorios farmacéuticos extranjeros, posterior del respectivo proceso administrativo, será cancelado por la ARCSA cuando el cumplimiento de las BPM extranjeras fuera cancelado por parte de la autoridad competente a quien se le reconoció la verificación del cumplimiento de las BPM. La suspensión, cancelación o caducidad del código de registro del cumplimiento de las BPM extranjeras lleva implícito el inicio del proceso administrativo para la suspensión o cancelación de los registros sanitarios que se encuentren en el alcance de código de registro."
Propuesta de Disposiciones Décima Segunda y Vigésima Quinta El objeto de las dos disposiciones son similares, se recomienda que se pueda unificar en una		No se acoge observación. Considerando que la Disposición General Décima Segunda hace mención a la caducidad, suspensión o cancelación del certificado de Buenas Prácticas de la empresa contratada; mientras que la Disposición Vigésima Quinta hace mención al contrato de prestación de servicios

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página **29** de
58

Los certificados electrónicos BPM corresponderían a un documento legal, por lo tanto, no se recomienda eliminar la disposición general décima novena, considerando que la disposición décima octava ya la contiene.		No se acoge observación. Considerando que la Disposición General Novena enfatiza principalmente a la información que se publica en línea y que puede descargarse en formato PDF del portal web de la autoridad. Por el contrario, la Disposición General Octava hace mención cuando la autoridad si emite un documento como tal para evidenciar el cumplimiento de las BPM; motivo por el cual se considera pertinente mantener 2 Disposiciones Generales. Adicionalmente en algunas secciones del documento solo se hace mención a la Disposición General Octava y no a la Disposición General Novena
El art. 27 establece un plazo único de hasta 6 meses para corregir o subsanar 'no cumplimientos' identificados en la auditoría, sin diferenciar según la categoría de criticidad descrita en el art. 29 del mismo proyecto, que establece que los no cumplimientos se clasificarán como 'crítico', 'mayor' u 'otro'.	Se propone diferenciar los plazos de subsanación según la categoría del no cumplimiento, de forma coherente con la clasificación del art. 29	No se acoge observación. Considerando que estos artículos se refieren al proceso de auditoría para certificación inicial de las BPM, que el producto que ha fabricado el laboratorio son lotes piloto que no se comercializarán, se considera pertinente indicarle la criticidad de las no conformidades identificadas, pero otorgarle un plazo de 6 meses para subsanarlas indistintamente de la criticidad de las mismas
Propuesta de art. 39 Incluir la obligatoriedad de registrar las BPM extranjeras. En vista que, solo para aquellos titulares de registro sanitario que realizan la modificación de los registros sanitarios, se está solicitando se cumpla con el registro; y, existe varios titulares que no realizan el trámite correspondiente, considerando que en el instructivo no se detalla de forma clara este particular.	Art. 39. - Los laboratorios farmacéuticos extranjeros que fabriquen medicamentos en general, medicamentos que contengan sustancias catalogadas sujetas a fiscalización, productos biológicos y radiofármacos, destinados a su comercialización en el Ecuador deben cumplir con las BPM durante todo el periodo del ciclo de vida del producto. El solicitante o titular del registro sanitario del producto debe registrar obligatoriamente y mantener actualizado dicho cumplimiento en la herramienta informática que la ARCSA implemente para el registro de las BPM extranjeras, conforme al instructivo que se disponga para el efecto.	No se acoge observación. El verbo "deber" ya denota una obligación jurídica imperativa. Agregar el adverbio "obligatoriamente" sería una redundancia.

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página **30** de
58

Las Disposiciones Generales Décima Octava y Décima Novena establecen que la ARCSA aceptará documentos legales y certificados de BPM de autoridades extranjeras sin apostilla o consularización, "siempre que la información pueda verificarse a través del portal web oficial de la autoridad emisora", siendo el regulado quien presenta el enlace URL correspondiente mediante oficio firmado electrónicamente. La norma no define qué sucede cuando la plataforma digital de la autoridad extranjera no está disponible temporalmente, o cuando el portal no permite verificar la vigencia o no puede traducirse al español o inglés, retornando al requisito de apostilla.	Incorporar un plazo máximo para que la ARCSA complete la verificación en portales oficiales o a su vez determinar el procedimiento aplicable cuando la verificación en línea no sea posible de forma temporal.	No se acoge observación. Las mismas disposiciones establecen que cuando la información no puede verificarse en el portal oficial de la autoridad emisora del certificado, el documento debe apostillarse o consularizarse. No se considera oportuno regular temporalidades, como lo es "que la plataforma digital no esté disponible temporalmente"
Propuesta de art. 64 Se limita la máxima sanción exclusivamente a gases medicinales, sin tomar en cuenta a otros riesgos de productos en la suspensión de BPM.	El texto sugerido debería ser: "(...) relacionadas con la calidad del producto farmacéutico fabricado por el laboratorio farmacéutico".	Se acoge observación
Propuesta de art. 34 y art. 53 Los artículos especifican que para la renovación es necesario realizarlas con 8 meses para internacionales y 9 meses para nacionales, se recomienda la disminución de los plazos para renovación tal como se hace en países vecinos como en Colombia, que realiza la renovación en 3 meses para internacionales y 2 para nacionales.	Reducir (aunque no drásticamente) los tiempos de solicitud para renovación	No se acoge observación. Es importante contar con un tiempo prudencial para planificar la auditoría justamente para evitar que el certificado esté próximo a caducar, sin que el regulado haya ingresado su solicitud de renovación
La definición de "Contrato" indica que este debe ser redactado en castellano, aunque bien no es un OTC, es restrictivo respecto al comercio internacional al exigir que estos se den exclusivamente en castellano, instituciones internacionales aceptan contratos con su traducción oficial o encontrarse en formato bilingüe. Esta observación no es planteada en el informe de estudio de impacto regulatorio.	Eliminar que deben ser "redactados" en castellano, en su lugar deben ser "presentados", esto acompañado con una aclaración que indique se dé admite la presentación de documentos en formato bilingüe o redactados en un idioma extranjero, siempre que cuenten con la correspondiente traducción oficial, jurada o consularizada, de conformidad con la legislación vigente.	No se acoge observación. Con la finalidad de mantener armonía en la definición de "contrato" establecida en la Resolución ARCSA-DE-002-2020-LDCL y en la Resolución ARCSA-DE-2025-053-DASP, se considera pertinente la definición propuesta. Cabe mencionar que el "contrato" mencionado en el proyecto normativo representa una interacción entre establecimientos nacionales y conforme el art. 2 de la Constitución de la República del Ecuador el idioma oficial es el castellano

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 31 de
58

Propuesta de art. 46 y art. 27 Durante los procesos de auditoría para la certificación de BPM se encuentra un trato favorable a los laboratorios nacionales en comparación a los extranjeros excesivo. El art 27 especifica que, en caso de presentar no conformidades hasta el cierre de la auditoría, los laboratorios nacionales estos tienen 6 meses para rectificar; mientras que el art 46 indica que, en caso que las no conformidades sean "críticas" tienen 15 días para subsanar, en el caso que sean "críticas" o "graves" se emite un informe no favorable inmediatamente. Esto representa un trato preferente o desigual en el tratamiento de los laboratorios dependiendo del origen. Si bien el objetivo es "mejorar la eficiencia del proceso de certificación de BPM de laboratorios farmacéuticos nacionales	Editar el literal h del artículo 46 para que los criterios de emisión del informe no favorable de cumplimiento de BPM sean similares a las condiciones de emisión para laboratorios nacionales. Un tiempo prudente para la rectificación de errores puede ser de 3 meses.	No se acoge observación. La diferencia del trato de "no conformidades" entre el laboratorio nacional versus el laboratorio extranjero es la posibilidad de verificar <i>in situ</i> la corrección de dichas "no conformidades", que en el caso del nacional si pueden ejecutarse, sin que se incurra en un costo adicional al regulado. Adicionalmente la sección 4.2.3 del documento referenciado de la EMA indica: <i>"La evaluación de riesgos de supervisión debe evaluar las deficiencias críticas y mayores de las BPF y el riesgo general para la calidad y el suministro del producto, y recomendar las medidas de mitigación de riesgos adecuadas. Esto podría incluir: i) la retirada del mercado de los productos/lotés comercializados, ii) la prohibición de importación y/o suministro, y/o iii) medidas administrativas con respecto a la autorización de fabricación o comercialización o al CPE, si procede."</i>
Propuesta de art. 8	SE SOLICITA SE CONSIDERE UN TIEMPO DE 2 MESES COMO PLAZO MAXIMO PARA LA RESOLUCIÓN DE OBSERVACIONE O NO CONFORMIDADES CRITICAS	No se acoge observación. Una "no conformidad" crítica describe una situación que probablemente resulte en un producto que pueda suponer un riesgo inmediato o latente para la salud, incluso la muerte del paciente, o que implique fraude, tergiversación o falsificación de procesos, productos o datos. Adicionalmente, el art. 141 de la Ley Orgánica de Salud claramente dispone: <i>"La notificación o registro sanitario correspondientes y el certificado de buenas prácticas o el rigurosamente superior, serán suspendidos o cancelados por la autoridad sanitaria nacional a través de la entidad competente, en cualquier tiempo si se comprobare que el producto o su fabricante no cumplen con los requisitos y condiciones establecidos en esta Ley y sus reglamentos, o cuando el producto pudiere provocar perjuicio a la salud, y se aplicarán las demás sanciones señaladas en esta Ley."</i>

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 32 de
58

LAS OPERACIONES DE LLENADO NO PODRÍAN SER CONSIDERADAS EN LA DEFINICIÓN DE ACONDICIONAMIENTO, YA QUE CONLLEVA A INTERPRETACIONES TÉCNICAS Y ESTAS SON ACTIVIDADES QUE SE REALIZAN BAJO CONDICIONES NO CONTROLADAS	Acondicionamiento: Conjunto de operaciones realizadas sobre un producto farmacéutico previamente contenido y cerrado en su envase primario, destinadas a su identificación, etiquetado, codificación, protección, presentación y preparación para su almacenamiento, distribución y comercialización.	No se acoge observación. Se mantiene la propuesta inicial de definición la cual está armonizada con el Informe Nro. 48 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 986 de la OMS
SE DEBE DEFINIR MAS CLARAMENTE SUSPENSIÓN PARCIAL Y SUSPENSIÓN TOTAL, PARA EVITAR INTERPRETACIONES ABIERTAS, TANTO LEGALES COMO TÉCNICAS	Suspensión Parcial Interrupción temporal de una o varias actividades, procesos, líneas de producción, áreas o productos específicos de un establecimiento farmacéutico, manteniéndose operativas las demás actividades autorizadas que no se encuentren afectadas por la medida. Suspensión Total Interrupción temporal de todas las actividades autorizadas de un establecimiento farmacéutico, impidiendo la ejecución de cualquier proceso relacionado con la fabricación, acondicionamiento, almacenamiento, control de calidad o distribución de productos, según corresponda.	Se acoge parcialmente la observación. Se actualizan las definiciones con la siguiente propuesta con la finalidad de aclarar que afecta únicamente a la línea de producción en incumplimiento: "(...)-Suspensión parcial: Inhabilitación únicamente a la línea o líneas de fabricación que incumplen con los requisitos de las buenas prácticas de manufactura; -Suspensión total: Inhabilitación a todas las líneas de fabricación del establecimiento por incumplimiento a los requisitos de las buenas prácticas de manufactura. Asimismo, estarán sujetos a la suspensión los registros sanitarios de todos los productos que se encuentren en el alcance de la línea o líneas de fabricación suspendidas. (...)"
Propuesta de art. 3 Falta una definición que debería tomarse en cuenta	Plan de Acción: Documento que describe las actividades planificadas y programadas para resolver una situación identificada o alcanzar un objetivo específico, estableciendo responsables, plazos y criterios de seguimiento para verificar su cumplimiento y eficacia.	Se acoge observación
Propuesta de art. 3 Se debe definir más claramente acción correctiva y acción preventiva	Acción Correctiva Acción planificada y programada, derivada de una no conformidad, desviación, hallazgo o problema identificado, destinada a eliminar su causa raíz y prevenir su recurrencia, mediante la implementación de actividades específicas, responsables definidos, plazos de ejecución y verificación de su eficacia. Acción Preventiva Acción planificada y programada, derivada de la identificación de riesgos, tendencias o situaciones potenciales que podrían generar una no conformidad o desviación, destinada a eliminar sus causas y evitar su ocurrencia, mediante la implementación de actividades específicas, responsables definidos, plazos de ejecución y verificación de su eficacia.	Se acoge observación

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 33 de
58

Propuesta de art. 3 Se debe eliminar los términos de acondicionamiento primario y secundario	Se recomienda eliminar la distinción entre acondicionamiento primario y acondicionamiento secundario y utilizar únicamente el término acondicionamiento, debido a que dicha separación puede generar interpretaciones erróneas respecto al alcance de las operaciones y las áreas donde deben ejecutarse. En la práctica farmacéutica, las actividades comúnmente asociadas al denominado "acondicionamiento primario" — como el llenado, cierre y envasado del producto aún expuesto— corresponden a operaciones de fabricación críticas que requieren realizarse en áreas productivas con condiciones ambientales y controles específicos. Mantener el término "acondicionamiento primario" podría inducir a considerar estas operaciones como propias de un área de acondicionamiento, cuando en realidad forman parte del proceso de producción. Por ello, resulta técnicamente más claro reservar el término acondicionamiento para las operaciones realizadas sobre el producto ya contenido y cerrado en su envase primario, tales como etiquetado, codificación, estuchado y embalaje, evitando confusiones operativas y regulatorias.	No se acoge observación. Se considera pertinente mantener la propuesta de definiciones considerando que actualmente se emiten los certificados de BPM distinguiendo el tipo de acondicionamiento que realizará el laboratorio farmacéutico, pudiendo ser primario o secundario
Propuesta de art. 3 Se debe ampliar la definición de contaminación cruzada	Contaminación cruzada: Contaminación de una materia prima, material de acondicionamiento, producto en proceso o producto terminado, ocasionada por la transferencia no intencional de agentes químicos, microbiológicos, partículas, residuos u otros materiales provenientes de otro producto, proceso, área, equipo, personal o ambiente, que puede comprometer la calidad, seguridad y eficacia del producto farmacéutico.	No se acoge observación. Se mantiene la propuesta inicial de definición la cual está armonizada con el Informe Nro. 48 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 986 de la OMS
Propuesta de art. 3 Se debe ampliar la definición de control de calidad	Control de Calidad: Conjunto de actividades técnicas y documentadas destinadas a verificar, mediante muestreo, especificaciones, ensayos, análisis y evaluación de resultados, que las materias primas, materiales de acondicionamiento, productos en proceso y productos terminados cumplan con los criterios y estándares de calidad previamente establecidos, garantizando la calidad, seguridad y eficacia del producto farmacéutico.	No se acoge observación. Se adopta la definición detalla en el glosario de términos de la OMS (enlace de referencia: https://extranet.who.int/prequal/content/glossary)
Propuesta de art. 3 Falta una definición que debería tomarse en cuenta	Producto a Granel: Producto que ha completado todas las etapas de fabricación, excepto el acondicionamiento o envasado final en su presentación comercial.	Se acoge observación. Se incluye la definición de "producto a granel" empleando de referencia el Informe Nro. 48 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 986 de la OMS

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página **34** de
58

Se requiere que en el art. 6, en la reforma del art. 18 sea más claro con respecto a la competencia de los auditores	Los establecimientos farmacéuticos tienen el derecho de exigir que los auditores asignados a las inspecciones o auditorías de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) demuestren la competencia técnica necesaria para el desempeño de sus funciones, incluyendo formación, capacitación y experiencia comprobable en sistemas de calidad farmacéuticos y auditorías BPM, con el fin de garantizar una evaluación objetiva, consistente y técnicamente fundamentada, todo esto basado en la ISO 19011:2018	No se acoge observación. Considerando que el art. 18 del proyecto normativo sí dispone que los servidores que conformen el comité auditor estén capacitados y con experiencia en auditorías de BPM para laboratorios farmacéuticos. Los criterios para su selección serán detallados en un documento interno de la ARCSA
Se requiere que en el art. 6, en la reforma del art. 29 sea más claro con respecto a los días de emisión de informe	Se debe indicar si los 15 días son laborable o no laborables	No se acoge observación. La propuesta de artículo indica el "término" de 15 días, lo que significa que son días hábiles
Se habla de la fabricación por campaña y que se debe notificar mensualmente la producción que se realizara de esta manera	Para los productos fabricados bajo la modalidad de producción por campaña, el establecimiento deberá presentar un cronograma semestral de fabricación que contemple las campañas planificadas para el período correspondiente.	No se acoge observación. Considerando la importancia del requisito "Certificados de análisis de pureza de los insumos que se utilizarán en la fabricación de los lotes reportados" la notificación de la fabricación bajo la modalidad de campaña deberá realizarse en el término mínimo de 10 días previo a la fabricación por campaña. Adicionalmente esta notificación permitirá a la Agencia tener un mejor control de aquellos productos, que aun cuando no son medicamentos, son fabricados en un laboratorio farmacéutico de medicamentos
Propuesta de art. 8 Se habla de la presentación de la solicitud de inspección con una antelación de 9 meses	Se recomienda revisar el requisito de presentar la solicitud de inspección de BPM con una antelación de nueve (9) meses, ya que este plazo resulta excesivo y puede generar dificultades en la planificación operativa de los establecimientos farmacéuticos. En su lugar, se sugiere implementar mecanismos, herramientas tecnológicas o sistemas de gestión que permitan optimizar la atención y programación de las inspecciones, garantizando una respuesta oportuna y eficiente de los trámites regulatorios, sin trasladar la carga administrativa a períodos de planificación excesivamente prolongados.	No se acoge observación. Es importante contar con un tiempo prudencial para planificar la auditoría justamente para evitar que el certificado esté próximo a caducar, sin que el regulado haya ingresado su solicitud de renovación

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 35 de
58

Propuesta de art. 32 Aclaración de cuales cambios se notificarán con 15 días de anticipación		Se acoge observación. Se indica en la redacción del artículo las modificaciones y notificaciones de cambio que deben comunicarse antes de implementarse: Modificaciones: 1. Desistimiento o eliminación de áreas de producción, líneas certificadas, vehículos o contratación de servicios. Modificación que debe ser reportada previo a su implementación; 2. Inclusión, cambio o eliminación de la contratación de servicios de almacenamiento, distribución y/o transporte. Modificación que debe ser reportada previo a su implementación. Notificaciones de cambio: 1. Cambio de equipos. Notificación de cambio que debe ser reportada previo a su implementación; 2. Cambios de sistemas críticos de apoyo: sistema informático, aire, agua, vapor, y otros. Notificación de cambio que debe ser reportada previo a su implementación; 3. Inclusión de tipo de establecimiento. Notificación de cambio que debe ser reportada previo a su implementación.
Esta redacción no se entiende, da a entender que no se pasa al informe 48, sin embargo en la Disposición transitoria SEGUNDA indica: "En el plazo de cinco (5) años, contados a partir de la entrada en vigencia de la presente normativa, la ARCSA adoptará oficialmente el Informe Nro. 48 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 986 de la OMS, para la verificación del cumplimiento de BPM de medicamentos en general".	Incluir una redacción que indique "hasta que se implemente la transitoria segunda".	No se acoge observación. Se propone que el tiempo transitorio de 5 años cuente desde la entrada en vigencia de la Resolución a través de la cual se reformará la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO ("es decir" nueve meses posteriores a la suscripción de la Resolución por emitirse)
Cuáles son las referencias bibliográficas oficiales para estas definiciones, la de acondicionamiento de la OMS es otro por ejemplo.	Acondicionamiento (packaging). Todas las operaciones, incluidos el llenado y el rotulado, necesarias para convertir a un producto a granel en el producto terminado. En la legislación de algunos países se distingue entre el acondicionamiento o empacamiento primario o secundario, según el tipo de empaque con el cual se efectúa la operación: empaque primario y empaque secundario.	No se acoge observación. Se considera pertinente mantener la propuesta de definición inicial la cual es la misma que aquella descrita en la Resolución ARCSA-DE-2025-053-DASP y la cual está armonizada con el Informe Nro. 48 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 986 de la OMS

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página **36** de
58

Deberían usarse definiciones descritas en referencias oficiales, en este caso es importante que no solo se describa acción correctiva sino corrección	Corrección: Cualquier acción tomada para eliminar una no conformidad. Sin embargo, las correcciones no abordan las causas. Cuando se aplican a productos farmacéuticos, las correcciones pueden referirse a la reelaboración, el reprocesamiento o la reclasificación de los productos, su asignación a un uso diferente o, simplemente, su destrucción. Acción correctiva: Las acciones correctivas son medidas que se toman para eliminar las causas de las no conformidades existentes y evitar que se repitan. El proceso de acciones correctivas busca asegurar que las no conformidades existentes y las situaciones potencialmente indeseables no vuelvan a ocurrir. Si bien las acciones correctivas previenen la recurrencia, las acciones preventivas evitan la ocurrencia. Ambos tipos de acciones tienen como objetivo prevenir las no conformidades.	Se acoge observación de incluir la definición de “corrección”, con los siguientes cambios: Cualquier acción tomada para eliminar una no conformidad. Este tipo de acción no elimina la causa raíz de la no conformidad. Cuando se aplican a productos farmacéuticos, las correcciones pueden referirse a la reelaboración, el reprocesamiento o la reclasificación de los productos, su asignación a un uso diferente o, simplemente, su destrucción.
Deberían usarse definiciones descritas en referencias oficiales	Control de cambios: Sistema formal mediante el cual representantes cualificados de las disciplinas pertinentes revisan los cambios propuestos o ya realizados que podrían afectar a un estado validado. El objetivo es determinar la necesidad de tomar medidas para garantizar que el sistema se mantenga en un estado validado.	Se acoge observación
Deberían usarse definiciones descritas en referencias oficiales	Control en proceso: Verificaciones realizadas durante la producción para supervisar y, si es necesario, ajustar el proceso y asegurar que el producto cumpla con sus especificaciones. El control del entorno o del equipo también puede considerarse parte del control en proceso.	Se acoge la observación
Deberían usarse definiciones descritas en referencias oficiales	Cuarentena: Situación de materias primas o de embalaje, productos intermedios o productos a granel o terminados aislados físicamente o por otros medios eficaces mientras se espera una decisión sobre su liberación, rechazo o reprocesamiento.	No se acoge observación. Se mantiene la redacción inicial considerando que es similar y más clara
En el tema de la declaración de conflicto de interés es importante destacar que la gran mayoría de los QF han trabajado en la industria, en ese sentido cuáles serán los criterios para la declaración de conflictos de interés, como por ejemplo el número de años que deben haber pasado para no generar conflicto, si hay pareja o familiares en la industria, etc.	Definir los criterios en un instructivo o directamente en esta regulación	La ARCSA establecerá causales específicas de conflicto de intereses y mecanismos de verificación, lo cual estará descrito en un documento interno de la Agencia

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 37 de
58

Cuando se tiene varios centros de producción la comisión se divide para abarcar más puntos o sitios, en estos casos el Director Técnico se va con una persona y el jefe de producción o de validación con la otra persona, con este articulado eso ya no será posible.	Art. 23. - El director técnico del laboratorio farmacéutico debe acompañar al comité auditor durante todo el proceso de auditoría. El director técnico podrá delegar sus funciones al personal debidamente identificado como su suplente en el manual de funciones de la organización, o en su ausencia el Jefe de Producción o El Jefe de Validación. o delegados o jefes de departamento que apliquen.	Se acoge parcialmente la observación. No se especifica el cargo de quién puede suplir, pero sí que se describa en el manual de funciones u oficio de delegación. La propuesta de redacción: <i>"En casos fortuitos, debidamente justificados, esta función podrá ser asumida por su delegado o suplente. Para el efecto, se debe presentar previamente la delegación oficial emitida por el director técnico o el representante legal del establecimiento, o en su defecto, el manual de funciones de la organización donde se especifique dicha suplencia."</i>
Propuesta de art. 26 A que se refiere este punto, podría darse a malas interpretaciones como a que los auditores deseen ingresar a áreas que no se encuentran dentro del alcance de la solicitud de BPM, como otros centros de producción con otros alcances como plantas de cosméticos o suplementos.	"Art. 26. - Durante la auditoría, se inspeccionarán y evaluarán todas las instalaciones que afecten directa o indirectamente al proceso de fabricación, control de calidad, almacenamiento, distribución y transporte de la materia prima, producto semi-elaborado y producto terminado. Para este fin, la ARCSA podrá utilizar evidencias fotográficas y audiovisuales. Se debe garantizar el acceso a las instalaciones y documentación necesaria para solventar lo establecido en las guías de la OMS y la normativa legal vigente."	No se acoge observación. Con la finalidad de verificar el cumplimiento de las BPM es importante el poder tener acceso a todas las áreas o instalaciones que se encuentren en el mismo predio del establecimiento
Propuesta de art. 34 Porque se abriría un PSE por caducidad del certificado. Actualmente indica que debe ser pedida con 6 meses no con 9 meses, indicar si son termino o plazo	Art. 34. - El proceso de renovación de la certificación de BPM se realizará conforme lo descrito en el Capítulo IV de la presente normativa. Para tal efecto, el regulado debe presentar la solicitud de renovación con una antelación mínima de nueve (9) meses plazo a la fecha de vencimiento del certificado vigente; sin perjuicio de que se inicien las acciones legales y administrativas respectivas por la caducidad del certificado durante el proceso de la renovación, conforme lo descrito en la Disposición General Segunda de este instrumento. El sistema permita ingresar diferentes tipos de solicitudes para un mismo establecimiento	Se acoge parcialmente la observación. Se especifica que es 9 meses plazo el tiempo previo para solicitar el proceso de renovación. En lo que respecta al sistema se verificará internamente la limitante de que no se pueden ingresar varias solicitudes para un mismo establecimiento
Propuesta de art. 54 ¿No se realizarán inspecciones?	Aplicar la misma medida a laboratorios nacionales	No se acoge observación. A los laboratorios nacionales si pueden ejecutarse inspecciones <i>in situ</i> sin que la misma le genere un costo adicional al regulado. No obstante, los 2 tipos de establecimientos (tanto nacionales, como extranjeros) están sujetos sus productos a controles posregistro
Propuesta de art. 63 Que sucede si la comisión inspectora tiene un mal accionar o se incurre en ámbitos de corrupción se deberá también firmar el acta, creo que esto podría darse a	Eliminar literal	No se acoge observación. Es importante tener la constancia de que se llevó a cabo la auditoría con la firma del representante legal, caso contrario

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página **38** de
58

problemas de indefensión, la comisión generalmente no manda cronograma llega tarde, pueden venir con consigna, no viene con agenda, toman mala actitud, deben ser auditores certificados.		el laboratorio puede alegar que no recibieron ninguna auditoría
Propuesta de disposición general décima séptima ¿En qué casos aplica esta excepción, para suplementos? Otros países exigen que se cumpla la regulación nacional aquí estamos decidiendo adaptarnos a las regulaciones extranjeras, esto va contra la soberanía nacional, porque no solo habla de autoridades catalogadas sino también cualquier autoridad competente.	Eliminar literal	No se acoge observación. La Disposición General Sexta de la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP contempla este apartado. Adicionalmente se enfatiza que solo aplica aquellos productos fabricados en países que cuenten con una autoridad catalogada por la OMS
Propuesta de anexo 4 No mezclar la estabilidad con el plan maestro de validación, deberían separarse en dos requisitos diferentes. Adicional si son lotes pilotos para una nueva inclusión de forma farmacéutica puede no tenerse estabilidades completas, podrían estar en curso. O indicar en qué casos se pedirían	Eliminar o no mezclar lo de estabilidad	Se acoge observación. Se separa el requisito de estudios de estabilidad en un nuevo literal

Tabla 10. Resultados de los aportes o comentarios recibidos durante la consulta pública de la propuesta de análisis de impacto regulatorio

Sección	Observación	Propuesta	Comentario de ARCSA
2. Definición del problema	El documento identifica la necesidad de establecer criterios para la extensión de vigencia del certificado BPM; sin embargo, no define parámetros técnicos, condiciones ni plazos específicos, generando incertidumbre regulatoria y discrecionalidad administrativa. La ausencia de estos criterios vulnera el principio de seguridad jurídica (art. 82 de la Constitución).	Incorporar criterios claros y objetivos para la extensión de vigencia de certificados BPM, incluyendo: condiciones aplicables, requisitos documentales, plazo máximo de extensión y mecanismo de evaluación basado en riesgo sanitario.	No se acoge observación. Esta observación está dirigida para el proyecto normativo, no para la propuesta de AIR. En la propuesta de AIR, en la definición del problema se identifica la problemática actual, no se incluyen los cambios que se realizarán en el proyecto normativo
2. Definición del problema	No se establecen requisitos técnicos mínimos para el director técnico ni para responsables de calidad, producción y aseguramiento, lo cual debilita el control sanitario. Su omisión implica incumplimiento del deber constitucional de garantizar calidad y seguridad de medicamentos.	Incluir requisitos mínimos obligatorios para el personal clave, considerando formación académica, experiencia profesional comprobable y dedicación exclusiva o parcial conforme al nivel de riesgo del establecimiento.	No se acoge observación. Esta observación está dirigida para el proyecto normativo, no aplica para la propuesta de AIR. En el proyecto normativo se resuelve este problema con el art. 7

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página **39** de
58

2. Definición del problema	No existe un mecanismo formal para la actualización periódica de los lineamientos BPM conforme a estándares internacionales. Se relaciona con el principio de eficiencia administrativa (art. 227 Constitución)	Establecer un procedimiento de actualización normativa periódica (mínimo cada 2–3 años), alineado a estándares OMS, PIC/S e ICH, mediante revisión técnica formal.	No se acoge observación. Esta observación está dirigida para el proyecto normativo, no aplica para la propuesta de AIR. En el proyecto normativo se resuelve este problema con la Disposición Transitoria Segunda
2. Definición del problema / Objetivos	La exigencia de apostilla o consularización genera cargas administrativas innecesarias, aun cuando la veracidad puede ser verificada digitalmente. Contraviene los principios de simplificación y proporcionalidad (COA art. 5).	Eliminar la exigencia de apostilla o consularización para documentos extranjeros verificables mediante plataformas oficiales, e implementar mecanismos de validación digital.	No se acoge observación. Esta observación está dirigida para el proyecto normativo, no aplica para la propuesta de AIR. En el proyecto normativo se resuelve este problema con las Disposiciones Generales Octava y Novena
2. Definición del problema	Los criterios de categorización de riesgo para inspecciones no cuentan con metodología técnica ni parámetros objetivos.	Implementar un modelo de gestión de riesgos basado en metodologías internacionales (ej. ICH Q9), que incluya criterios cuantificables, ponderación de variables y clasificación de riesgo.	No se acoge observación. Esta observación está dirigida para el proyecto normativo, no aplica para la propuesta de AIR. En el proyecto normativo se resuelve este problema con los nuevos criterios de categorización descritos en el art. 43
2. Definición del problema	No establece requisitos técnicos ni competencias mínimas que deben cumplir los funcionarios o inspectores que realizan las inspecciones a laboratorios farmacéuticos, particularmente en el caso de inspecciones internacionales. Esta omisión limita la calidad, objetividad y consistencia de los procesos de evaluación, especialmente considerando que las inspecciones pueden involucrar contextos regulatorios, técnicos y lingüísticos complejos.	Incorporar requisitos mínimos para el personal técnico encargado de inspecciones, tales como: dominio del idioma del país o capacidad técnica de interpretación; experiencia comprobada en el tipo de laboratorio o tecnología a inspeccionar (biológicos, radiofármacos, IFA, etc.); conocimiento actualizado de normativa nacional e internacional aplicable (OMS, PIC/S, ICH); capacitación certificada en auditorías GMP y gestión de riesgos.	No se acoge observación. Esta observación está dirigida para el proyecto normativo, no aplica para la propuesta de AIR. En el proyecto normativo se resuelve este problema con el literal a del art. 46
5. Análisis y valoración de impactos	El análisis multicriterio (AHP) no detalla la participación de actores ni la justificación técnica de las ponderaciones aplicadas. Afecta la transparencia y objetividad del análisis regulatorio.	Incluir la metodología detallada de asignación de ponderaciones, así como la participación de actores técnicos y evidencia que respalde la valoración.	No se acoge observación. En la sección 6 "Comparación y selección de alternativas" (tablas: 3, 4, 5 y 6), se indica el puntaje otorgado a cada uno de los criterios, aplicando el Proceso analítico jerárquico. En la tabla 2 se indica el significado de cada uno de los rating
5. Análisis de impacto / Definición del problema	No se presenta evidencia cuantitativa suficiente que sustente la relación entre normativa BPM y disponibilidad de medicamentos.	Incorporar indicadores cuantitativos y evidencia estadística que demuestren la relación causal entre procesos BPM y disponibilidad de medicamentos.	No se acoge observación. El análisis realizado es cualitativo, considerando que los datos cuantitativos referente a la disponibilidad de medicamentos es del Ministerio de Salud Pública

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página **40** de
58

Sección: 2. Definición del problema (Pág. 3) / 3. Definición de objetivos (Pág. 4).	Como importador, la exigencia actual de apostillas o consularizaciones para documentos legales extranjeros duplica costos y genera retrasos críticos en el cumplimiento regulatorio. La iniciativa de la ARCSA de validar la veracidad directamente en las plataformas digitales de las autoridades emisoras internacionales es un avance excelente hacia la simplificación administrativa.	Apoyar firmemente la excepción de apostilla. Adicionalmente, solicitamos se aclare explícitamente en el nuevo texto normativo que el formato digital y los códigos de verificación QR emitidos por agencias extranjeras de referencia (como FDA, EMA, INVIMA, etc.) serán plenamente válidos por sí mismos, evitando que los técnicos locales discrepen al momento de revisar las solicitudes.	No se acoge observación. Esta observación está dirigida para el proyecto normativo, no aplica para la propuesta de AIR. En el proyecto normativo se resuelve este problema con las Disposiciones Generales Octava y Novena
Sección: 2. Definición del problema - Criterios poco dinámicos (Pág. 4) / 7. c) Indicadores de evaluación (Pág. 11)	Actualmente existe el riesgo de que la ARCSA destine recursos e imponga inspecciones físicas in situ a laboratorios extranjeros que ya cuentan con perfiles de cumplimiento robustos o altas vigilancias, lo que puede congelar las importaciones de la empresa por meses	Solicitamos que la nueva norma detalle con total claridad cuáles serán los criterios matemáticos o técnicos para la "categorización de riesgo". Proponemos que cualquier laboratorio extranjero ubicado en un país miembro de PIC/S o calificado por la OMS sea catalogado automáticamente como "Riesgo Bajo", quedando exento de inspecciones presenciales por parte de ARCSA y validando su certificación mediante reconocimiento documental.	No se acoge observación. Esta observación está dirigida para el proyecto normativo, no aplica para la propuesta de AIR. En el proyecto normativo se resuelve este problema con los nuevos criterios de categorización descritos en el art. 43
Sección: 2. Definición del problema - Casos no claros de extensión (Pág. 3).	El borrador menciona que existen "casos no claros" y "plazos no definidos" para las solicitudes de extensión de vigencia de los certificados de BPM. Para un importador, la falta de claridad en estos tiempos puede significar que el certificado expire durante el trámite de renovación, bloqueando la desaduanización de medicamentos en Ecuador.	Proponemos que la reforma incluya una cláusula de vigencia provisional. Si el certificado de BPM del laboratorio extranjero entra en proceso de renovación ante su autoridad o ante la ARCSA antes de su vencimiento, el certificado actual debe ser considerado vigente y válido para la importación hasta que la autoridad emita el dictamen definitivo (evitando el desabastecimiento).	No se acoge observación. Esta observación está dirigida para el proyecto normativo, no aplica para la propuesta de AIR. En el proyecto normativo se resuelve este problema con la extensión de vigencia descrita en el art. 42
Sección: 7. c) Tabla 8 - Indicadores de Seguimiento (Pág. 11) / Anexos (Pág. 17).	El borrador plantea clasificar las no conformidades según su nivel de criticidad para mejorar los tiempos de atención, pero no especifica si un importador puede seguir operando mientras el laboratorio extranjero corrige hallazgos menores.	En caso de que ARCSA realice una auditoría a un laboratorio extranjero (o revise su informe de inspección original) y encuentre observaciones "Mayores" o "Menores", se otorgue un esquema de certificación condicionado. Esto permitirá que la empresa importadora no detenga la internación de productos al país mientras el fabricante extranjero remite los planes de acción (CAPA) y las evidencias	No se acoge observación. Esta observación está dirigida para el proyecto normativo, no aplica para la propuesta de AIR. Adicionalmente se enfatiza que la Ley Orgánica de Salud no establece la emisión de un cumplimiento condicional de las BPM para laboratorios farmacéuticos

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 41 de
58

		documentales correspondientes	
3. Definición de objetivos	El documento indica "Mejorar la eficiencia del proceso de certificación de BPM de laboratorios farmacéuticos nacionales de medicamentos [...]" sin embargo, en el documento de reforma parcial en su contenido hace referencia también al registro de laboratorios farmacéuticos extranjeros, por lo tanto, debería ser considerado en la finalidad del documento.	Mejorar la eficiencia del proceso de certificación de BPM de laboratorios farmacéuticos nacionales y el registro de laboratorios farmacéuticos extranjeros de medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos y productos en investigación, reduciendo el tiempo promedio de atención de solicitudes del proceso de certificación y clasificando las no conformidades identificadas según su nivel de criticidad.	Se acoge observación
4. Identificación de posibles alternativas de solución	Alternativa 1, "[...] Sin embargo, la falta de actualización o reforma del marco regulatorio por parte del Estado, a través de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez, representaría un riesgo para la vigilancia al no enfocarse en los puntos críticos que realmente garantizan la calidad de los productos [...]". El objeto y el ámbito de aplicación de la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO, no es la vigilancia, se debe tener claro que es la certificación y el registro.	Se debe corregir el texto conforme al objeto y ámbito de aplicación de la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO	No se acoge observación. Si bien la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO tiene por objetivo certificar a los laboratorios farmacéuticos, también contempla realizar auditorías de seguimiento y renovación, durante las cuales se aplica el control y vigilancia al establecimiento y productos que fabrica
4. Identificación de posibles alternativas de solución	Alternativa 2. "Actualización del marco legal vigente: Esta alternativa comprende actualizar al marco legal vigente, mejorando la eficiencia el proceso de certificación de BPM de laboratorios farmacéuticos nacionales de medicamentos en general [...]" El documento de reforma parcial en su contenido hace referencia también al registro de laboratorios farmacéuticos extranjeros, por lo tanto, debería ser considerado	Alternativa 2. "Actualización del marco legal vigente: Esta alternativa comprende actualizar al marco legal vigente, mejorando la eficiencia el proceso de certificación de BPM de laboratorios farmacéuticos nacionales y el registro de laboratorios farmacéuticos extranjeros de medicamentos en general [...]"	Se acoge observación

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 42 de
58

5. Análisis y valoración de impactos	c. Social. ¿La opción regulatoria contribuye a mejorar la protección de la salud de los pacientes, garantizando que los medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos o productos en investigación, que se comercializarán en el Ecuador, cumplan con los estándares de calidad requeridos? ¿La regulación vigente ha sido eficaz para la certificación de BPM a laboratorios farmacéuticos de medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos o de productos en investigación? La primera pregunta se enfoca a la protección de la salud de los pacientes mientras que la segunda se enfoca en la certificación, se recomienda que las dos preguntas tengan el mismo enfoque.	¿La opción regulatoria contribuye a mejorar la protección de la salud de los pacientes, garantizando que los medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos o productos en investigación, que se comercializarán en el Ecuador, cumplan con los estándares de calidad requeridos? ¿La regulación vigente ha sido eficaz para mejorar la protección de la salud de los pacientes, garantizando que los medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos o productos en investigación, que se comercializarán en el Ecuador, cumplan con los estándares de calidad requeridos?	Se acoge observación
6. Comparación y selección de alternativas	"La opción de actualizar el marco legal vigente (la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO) obtuvo una calificación de 84,65%, lo que supera de manera significativa a la opción: Mantener el Statu Quo (no acción), que obtuvo una calificación del 15,35%". Hace falta que se explique cómo se obtuvieron los valores porcentuales que se hace referencia, además que se informe si se empleó un sistema o aplicativo.		No se acoge observación. En la misma sección 6. "Comparación y selección de alternativas", se indica que se utiliza el Proceso Analítico Jerárquico (AHP por sus siglas en inglés)
7. Implementación y evaluación de la alternativa seleccionada	c) Indicadores de evaluación Indicador "Número de certificados de BPM de laboratorios farmacéuticos extranjeros reconocidos sin necesidad de apostilla o consularización" En la meta de ha establecido lograr que el 100% de los trámites sin la necesidad de apostilla, en este contexto se recomienda que el indicador se cambie a porcentaje.	Indicador: Porcentaje de certificados de BPM de laboratorios farmacéuticos extranjeros reconocidos sin necesidad de apostilla o consularización Forma de medición: número de certificados de BPM de laboratorios farmacéuticos extranjeros reconocidos sin necesidad de apostilla o consularización / Número de laboratorios farmacéuticos extranjeros certificados por la ARCSA.	No se acoge observación. Considerando que la forma de medición propuesta no corresponde al indicador. No es lo mismo los certificados de BPM extranjeros que se reconocerán (sin apostilla o consularización, emitidos por otra autoridad) y aquellos laboratorios que la ARCSA certificará por cuenta propia

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página **43** de
58

7. Implementación y evaluación de la alternativa seleccionada	Indicador: "Número de laboratorios farmacéuticos extranjeros certificados por la ARCSA". Se propone eliminar este indicador ya que no proporciona información que muestre que ha cambiado el proceso; además con la propuesta realizada en la línea anterior, pasaría a ser parte del denominador.		No se acoge observación. No es lo mismo reconocer certificados de BPM extranjeros (sin apostilla o consularización, emitidos por otra autoridad) y certificados de BPM emitidos por la ARCSA posterior de inspeccionarlos <i>in situ</i>
2. Definición del problema	El documento no cuantifica o referencia el impacto de las brechas BPM identificadas sobre la disponibilidad de medicamentos en el mercado farmacéutico nacional.	Se sugiere ampliar la definición conforme al título del informe técnico que describe el impacto relacionado al riesgo para la salud pública derivado de una posible disminución en la disponibilidad de medicamentos en el mercado nacional.	Se acoge observación. Se incluye en la definición del problema la mención del posible desabastecimiento de medicamentos
5. Criterio c) Social	Los tres indicadores propuestos miden la eficiencia del proceso de certificación. Ninguno mide el impacto de la reforma sobre la disponibilidad de medicamentos en el mercado nacional.	Se sugiere incorporar al menos un indicador de resultado que se relacione a medir el impacto en la disponibilidad de medicamentos: Variación en el número de medicamentos del CNMB vigente con desabastecimiento relacionado a interrupciones en certificación BPM, período 2026-2028	No se acoge observación. Considerando que los datos cuantitativos referentes al desabastecimiento de medicamentos es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 44 de
58

7. Implementación y evaluación de la alternativa seleccionada - a) Mecanismos de implementación	En virtud del análisis realizado, la alternativa de actualizar el marco legal vigente, la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO, a través de la cual se emite la "Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios Farmacéuticos", permitirá mejorar la eficiencia del proceso de certificación de BPM de laboratorios farmacéuticos nacionales de medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos y productos en investigación, reduciendo el tiempo promedio de atención de solicitudes del proceso de certificación y clasificando las no conformidades identificadas según su nivel de criticidad; e incrementará la simplificación administrativa, al exceptuar la apostilla o consularización de documentos legales extranjeros, cuya veracidad puede ser contrastada directamente en las plataformas digitales de las autoridades emisoras.	En virtud del análisis realizado, la alternativa de actualizar el marco legal vigente, la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO, a través de la cual se emite la "Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios Farmacéuticos", permitirá mejorar la eficiencia del proceso de certificación de BPM de laboratorios farmacéuticos nacionales de medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos (según corresponda), ingredientes farmacéuticos activos y productos en investigación, reduciendo el tiempo promedio de atención de solicitudes del proceso de certificación y clasificando las no conformidades identificadas según su nivel de criticidad; e incrementará la simplificación administrativa, al exceptuar la apostilla o consularización de documentos legales extranjeros, cuya veracidad puede ser contrastada directamente en las plataformas digitales de las autoridades emisoras.	No se acoge la observación. Un radiofármaco es una formulación medicinal que contiene una sustancia radiactiva o radioisótopos los cuales se utilizan en áreas clínicas especializadas para el diagnóstico y/o la terapia.
7. Indicadores de Evaluación c) Indicadores de evaluación	El criterio Social del análisis multicriterio se limita a dos preguntas sobre protección de la salud de pacientes y eficacia de la regulación vigente. No incorpora una medida sobre el impacto en la cadena de suministro de medicamentos, acceso a medicamentos o efectos sobre laboratorios nacionales	Añadir al criterio Social preguntas como: ¿La reforma garantiza que los laboratorios que abastecen medicamentos esenciales al CNMB no enfrentan períodos de interrupción de certificación durante la transición normativa? ¿Se han identificado los medicamentos de difícil acceso cuya oferta podría verse afectada por la aplicación de nuevos criterios de riesgo?	No se acoge observación. El objetivo principal no es que los laboratorios no enfrenten períodos de interrupción, sino más bien que siempre cumplan con los estándares de calidad para asegurar la calidad de los medicamentos
4 alternativa 2	Existe un error de ortografía en la siguiente frase: "mejorando la eficiencia el proceso de certificación de BPM de laboratorios farmacéuticos [...]"	"mejorando la eficiencia del proceso de certificación de BPM de laboratorios farmacéuticos"	Se acoge observación
9 anexos	Se hace referencia a la norma ICH Q7A, esta "A" corresponde al borrador de la misma, la ICH Q7 es el estándar internacional	Cambio en el nombre de la referencia	Se acoge observación

INFORME TÉCNICO - ANÁLISIS DE IMPACTO REGULATORIO

Página 45 de
58

3 literal a y 4 alternativa 1 y 2	Se cita "medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos y productos en investigación" según la ICH Q7 no se fabrican en laboratorios farmacéuticos sino en plantas químicas de síntesis, por lo que esto corresponde a un error de categorización.	Indicar la diferenciación incluyendo una sección específica de las plantas de producción de ingredientes farmacéuticos IFA	Se acoge parcialmente la observación. Considerando que la Resolución ARCSA-DE-2023-001-AKRG (suscrita el 05-ene.-2023, publicada en Registro Oficial 238 de 26-ene.-2023) referente a permisos de funcionamiento, incluye la categoría de este tipo de establecimientos en la sección de "Establecimientos farmacéuticos", con la denominación "Laboratorio de ingredientes farmacéuticos activos y excipientes para la elaboración de medicamentos de uso y consumo humano", por lo cual se elimina la palabra "farmacéutico" cuando se mencionan a los ingredientes farmacéuticos activos
-----------------------------------	--	--	---

9. Anexos

A. Regulación internacional en el marco de las Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios farmacéuticos

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)

Guía de Buenas Prácticas de Manufactura para productos en investigación

El "Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para Preparaciones Farmacéuticas" publicó mediante Anexo 7 del Informe Nro. 56 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 1044 de 2022, la "Guía de Buenas Prácticas de Manufactura para productos en investigación", en la cual se establecen las siguientes consideraciones generales para este tipo de productos:

- Los productos en investigación se utilizan con fines de prueba, como referencia en ensayos clínicos y de campo, como placebo, para una indicación no autorizada, o para obtener más información sobre la forma autorizada;
- La situación jurídica de los productos en investigación varía de un país a otro. Estos productos a veces no están cubiertos por las disposiciones legales y reglamentarias en materia de buenas prácticas e inspección. En tales circunstancias, los riesgos relacionados con los productos en investigación aumentan debido a la falta de cumplimiento de las BPM, el riesgo de contaminación y contaminación cruzada, y las deficiencias en el diseño de los ensayos clínicos, el enmascaramiento y la aleatorización. Además, existen casos en los que el conocimiento sobre la potencia y la seguridad del producto en investigación es incompleto;
- Existen otros riesgos asociados con la producción, validación, prueba, control, envío, almacenamiento y uso de los productos en investigación;
- Para minimizar el riesgo, garantizar la seguridad de los sujetos que participan en ensayos clínicos y asegurar que los resultados de estos ensayos no se vean afectados por problemas de seguridad, calidad o eficacia derivados de una

fabricación deficiente, los productos en investigación deben fabricarse, envasarse, ensayarse, manipularse, almacenarse y distribuirse de conformidad con un sistema de gestión de la calidad eficaz, las directrices de buenas prácticas aplicables y las recomendaciones contenidas en esta guía;

- Los productos en investigación deben fabricarse de la siguiente manera:
 - a. Cumpliendo con las BPM, según corresponda a la etapa de desarrollo;
 - b. Garantizando la protección de los participantes en los ensayos clínicos frente a productos de baja calidad derivados de una fabricación deficiente;
 - c. Asegurando la consistencia entre lotes del producto en investigación y dentro de ellos; y,
 - d. Permitiendo la revisión de los datos obtenidos de los productos en investigación en comparación con el futuro producto comercial.
- La selección de una forma farmacéutica adecuada para los ensayos clínicos es importante. Si bien se acepta que la forma farmacéutica utilizada en los ensayos iniciales, puede ser muy diferente de la formulación final prevista (por ejemplo, una cápsula en lugar de un comprimido), en los estudios pivotaes de fase III, debe ser similar a la presentación comercial proyectada; de lo contrario, estos ensayos no demostrarán necesariamente que el producto comercializado sea eficaz y seguro. Si existen diferencias entre la forma farmacéutica del ensayo clínico y las formas farmacéuticas comerciales, se deberán presentar a las autoridades de registro la justificación científica y los datos necesarios para demostrar que la forma farmacéutica final es equivalente, en términos de biodisponibilidad y estabilidad, a la utilizada en los ensayos clínicos; y,
- El control de calidad de los productos en investigación debe ser apropiado para la etapa de desarrollo. Por ejemplo, las formas farmacéuticas en los estudios clínicos de fase III deben caracterizarse y garantizarse a un nivel similar al de los productos fabricados comercialmente (Organización Mundial de la Salud, 2022).

Guía de Buenas Prácticas de Manufactura para productos radiofarmacéuticos (radiofármacos)

El “Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para Preparaciones Farmacéuticas” publicó mediante Anexo 2 del Informe Nro. 54 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 1025 de 2020, la “Guía de Buenas Prácticas de Manufactura para productos radiofarmacéuticos”. Esta guía ofrece una visión general de los requisitos mínimos de BPM para productos radiofarmacéuticos, también denominados radiofármacos. Los procedimientos necesarios para fabricar, preparar y controlar productos radiofarmacéuticos dependen en gran medida de la naturaleza de estos productos, los métodos de fabricación y su uso previsto. Las recomendaciones de esta guía son aplicables a:

- La producción, preparación o formulación de radiofármacos en radiofarmacias hospitalarias, incluidos los productos de diagnóstico y terapéuticos;
- La producción o formulación de radiofármacos en radiofarmacias centralizadas;
- La producción o formulación de radiofármacos en centros e institutos nucleares;

- La producción de radiofármacos por fabricantes industriales; y
- La producción de radiofármacos basados en ciclotrones.

El alcance de esta guía no incluye:

- La dispensación de radiofármacos (“es decir”, la extracción de la dosis unitaria específica de un paciente de un vial a granel de un radiofármaco);
- La preparación de radiofármacos aprobada por la autoridad reguladora (“es decir”, el uso de kits y generadores aprobados para producir un radiofármaco según las instrucciones del titular de la autorización de comercialización);
- La manipulación de radiofármacos listos para su administración (por ejemplo, recepción, almacenamiento, análisis, etc.);
- La producción o preparación de compuestos no radiactivos, incluidos los kits de preparación en frío; o,
- La producción de radiofármacos en fase de investigación (Organización Mundial de la Salud, 2020).

Guía de Buenas Prácticas de Manufactura para productos farmacéuticos

El “Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para Preparaciones Farmacéuticas” publicó mediante Anexo 2 del Informe Nro. 48 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 986 del 2014, la “Guía de Buenas Prácticas de Manufactura para productos farmacéuticos: Principios generales”. Esta guía corresponde a una actualización a los principios de BPM anteriormente emitidos por la OMS, considerando que en los últimos años se han producido avances considerables en las BPM, presentando la necesidad de actualizar las siguientes secciones:

- Sección: Sistema de calidad farmacéutica;
- Sección 2: 2. Buenas prácticas de manufactura para productos farmacéuticos;
- Sección 7: Producción por contrato, análisis y otras actividades; y,
- Sección 17: 17. Buenas prácticas en el control de calidad.

Entre las consideraciones generales que contempla esta guía, se detallan:

- Los productos farmacéuticos autorizados (con autorización de comercialización) solo deben ser fabricados por fabricantes autorizados (titulares de una autorización de fabricación) cuyas actividades sean inspeccionadas periódicamente por las autoridades nacionales competentes;
- Esta guía de BPM puede ser utilizada como estándar para justificar la certificación BPM, que constituye uno de los elementos del Esquema de Certificación de la OMS sobre la calidad de los productos farmacéuticos que circulan en el comercio internacional, mediante la evaluación de las solicitudes de autorización de fabricación y como base para la inspección de las instalaciones de fabricación; y,
- La guía es aplicable a las operaciones de fabricación de medicamentos en sus formas farmacéuticas terminadas, incluidos los procesos a gran escala en

hospitales y la preparación de suministros para su uso en ensayos clínicos (Organización Mundial de la Salud, 2014).

ARGENTINA

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), mediante Disposición 4159/2023 aprueba los requerimientos denominados “*Guía de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos de Uso Humano*”, la cual contempla los lineamientos internacionales aprobados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), informes de la PIC’S - *Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme*, normas de ICH - *International Council for Harmonisation* - e ISO -*International Organization Standardization*.

Como consecuencia de los avances científicos y tecnológicos la ANMAT ha previsto revisar en forma periódica la Guía de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos de Uso Humano a fin de reflejar la mejora continua de las mejoras prácticas en el campo de la calidad, tales como los aprobadas por la *Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme* (PIC’S) PE 009-16 Parte I y II del 2022, como así también la norma de *International Council for Harmonisation* ICH Q7.

La Guía antes mencionada contempla 19 anexos, entre los cuales se detallan lineamientos para la fabricación de productos medicinales estériles, productos medicinales de origen biológico, medicamentos derivados de la sangre o plasma humano y radiofármacos (Disposición 4159, 2023).

Entre las consideraciones generales para el cumplimiento de las BPM se detallan las siguientes:

- Los productos farmacéuticos autorizados para la comercialización, deben ser fabricados sólo por las industrias autorizadas por la ANMAT, cuyas actividades son inspeccionadas regularmente por la Autoridad Sanitaria Nacional competente;
- El titular de una autorización de fabricación debe elaborar medicamentos garantizando que son adecuados para el uso al que están destinados, que cumplen con los requisitos de la autorización de comercialización y que no suponen ningún riesgo para los pacientes a causa de una inadecuada seguridad, calidad o eficacia;
- Para conseguir el objetivo de calidad debe existir un Sistema de Calidad Farmacéutico diseñado de forma lógica y correctamente implementado, que incorpore las Buenas Prácticas de Fabricación y la Gestión de Riesgos para la Calidad;
- Todas las partes que integran el sistema de calidad deben estar adecuadamente dotadas de personal competente, así como de instalaciones, locales y equipos adecuados;
- El titular de la autorización de fabricación, así como la(s) persona(s) autorizada(s) tienen responsabilidades legales adicionales; y,

- La empresa debe designar al personal clave, que incluye al responsable de producción, de control de calidad, de Garantía o Aseguramiento de Calidad o de la unidad de calidad y la persona(s) autorizada (s). Estos puestos de responsabilidad deben ser ocupados por personal de tiempo completo (Disposición 4159, 2023).

COLOMBIA

El Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, a través del Decreto Número 335 de 2022, emitido el 8 de marzo 2022, establece el *“Procedimiento para la obtención de los certificados de cumplimiento de las buenas prácticas de elaboración, laboratorio y manufactura ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA”*.

El Decreto Nro. 335 aplica a los fabricantes y en general a todo aquel que desarrolle alguna de las etapas del proceso productivo de medicamentos de síntesis química, biológicos, biotecnológicos, radiofármacos, antivenenos, homeopáticos, gases medicinales, productos fitoterapéuticos y suplementos dietarios, que se comercialicen en Colombia, ubicados en el territorio nacional o fuera de él, que requieran certificación en Buenas Prácticas de Manufactura — BPM. Entre los requisitos generales para solicitar el certificado de cumplimiento de buenas prácticas se detallan:

1. La solicitud de la certificación en el formato definido por el INVIMA;
2. Estar inscritos en el Registro Único Empresarial y Social — RUES, requisito que será verificado por el INVIMA cuando aplique, o el documento que haga sus veces, en donde conste la representación y existencia legal;
3. Poder debidamente otorgado, si es del caso;
4. Documento de Autoevaluación de la Guía de Inspección debidamente diligenciado por el solicitante, correspondiente a la categoría de certificación;
5. Expediente maestro de sitio (SMF, por sus siglas en inglés) para Buenas Prácticas de Manufactura de medicamentos de síntesis química, biológicos y gases medicinales; y,
6. Acreditar el pago de la tasa correspondiente al tipo de certificado solicitado.

El INVIMA programará la visita de certificación de cumplimiento de buenas prácticas al establecimiento o institución que la haya solicitado, en un tiempo no superior a noventa (90) días calendario, contados a partir de la fecha en que la documentación se encuentre completa. El INVIMA establecerá un cronograma en el que se indique la fecha para la visita de certificación, considerando que, cuando sea por primera vez, se efectuará en máximo dos (2) meses, y de tres (3) meses en el caso de visitas de renovaciones, a partir de la programación. El INVIMA podrá adelantar de manera presencial, virtual o mixta las visitas de certificación de cumplimiento de las buenas prácticas, renovaciones y ampliaciones.

El establecimiento o la institución podrá, por una única vez, solicitar aplazamiento de la visita, mínimo siete (7) días hábiles en el caso de establecimientos nacionales y

veinte (20) días hábiles para establecimientos ubicados en el exterior, antes de la fecha programada.

Como resultado de la visita de certificación el INVIMA emite el concepto de:

1. “CUMPLE”, se verifica el cumplimiento total de los requisitos técnicos específicos para la certificación de buenas prácticas. Se encuentran subsanados el 100% de las no conformidades evidenciadas durante la auditoria ya sean críticas, mayores o menores;
2. “CUMPLE CONDICIONADO”, el establecimiento queda con requerimientos pendientes que son consignados en el acta de visita. Sin embargo, de acuerdo al análisis del riesgo puede iniciar actividades para los casos de certificación por primera vez o ampliaciones; o continuar desarrollando actividades en caso de renovaciones. El interesado tiene un plazo máximo de tres (3) meses a partir de la fecha del acta de visita para solicitar ante el INVIMA, la verificación de los requerimientos pendientes consignados en el acta de visita. El INVIMA podrá realizar la verificación de dichos requerimientos mediante revisión documental o en visita, y procederá a emitir concepto definitivo de “CUMPLE” o “NO CUMPLE”, en un plazo máximo de dos (2) meses, contado a partir de la fecha en que el interesado solicite la verificación. En el caso en que el interesado no solicite la verificación de requerimientos en el plazo señalado, el INVIMA procederá de oficio a emitir concepto de “NO CUMPLE”. Los productos fabricados durante el término en el que el establecimiento e institución cuente con concepto de “CUMPLE CONDICIONADO”, pueden ser comercializados o utilizados hasta agotar dichas existencias. El INVIMA otorga el concepto de “CUMPLE CONDICIONADO” cuando en la inspección son subsanadas las no conformidades CRÍTICAS, y tan solo queden abiertas el 50% del total de no conformidades MAYORES, (en los casos de tener requisitos mayores impares, el usuario debe cumplir con el número más bajo, ejemplo: si son 11 hallazgos mayores debe cumplir con 5 de estos). En la Auditoria de Buenas Prácticas, pueden quedar abiertas todas NO CONFORMIDADES MENORES identificadas durante la inspección; y,
3. “NO CUMPLE”. El establecimiento o institución que no reúna los requisitos para que el INVIMA otorgue el concepto de cumple condicionado, le emite el concepto de “NO CUMPLE” el cual quedará consignado en el acta de visita. El interesado podrá iniciar un nuevo trámite siguiendo el procedimiento establecido en el Decreto Nro. 335. El INVIMA otorga este concepto cuando en la inspección no sean subsanadas las no conformidades críticas y/o al menos el 50% de las no conformidades mayores. En la Auditoria de Buenas Prácticas, deben quedar cerradas (cumplidas) el 100% las NO CONFORMIDADES CRÍTICAS levantadas durante la inspección.

El INVIMA aceptará el Certificado de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura - BPM, o su equivalente, siempre y cuando se especifiquen las áreas de manufactura, o los procesos de producción, o formas farmacéuticas, o tipo de producto o productos, otorgado por la autoridad competente de los Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Suiza, Reino Unido, Alemania, Francia, Dinamarca,

Países Bajos, Suecia, Noruega, Japón, Corea del Sur, Australia y demás países miembros de la *European Medicines Agency* (EMA), a laboratorios ubicados dentro y fuera de su territorio, o por quienes hayan suscrito acuerdos de reconocimiento mutuo con estos países; igualmente, los otorgados por la Organización Mundial de la Salud — OMS y la Organización Panamericana de Salud - OPS. Los certificados de cumplimiento de buenas prácticas de manufactura, o sus equivalentes, tendrán la vigencia que el mismo documento especifique. En caso de que el documento no establezca dicho término, este se entenderá de un (1) año desde la fecha de su expedición. En los casos que los certificados de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura — BPM estén disponibles en las páginas web oficiales de las autoridades competentes, el interesado podrá indicar el enlace respectivo, en el cual el Instituto verificará que el producto cuenta con dicho certificado vigente, que para el caso de medicamentos biológicos debe permitir la verificación de las áreas aprobadas. Cuando el certificado esté en un idioma diferente al español, se requerirá su traducción. INVIMA acepta certificados de BPM de los países de referencia cuyo certificado se encuentre en trámite de renovación, siempre y cuando las autoridades sanitarias de esos países consideren vigentes dichos certificados.

El certificado que emite INVIMA especifica las áreas de manufactura, los procesos de producción, forma farmacéutica y/o tipo de producto o productos (Decreto Nro. 335, 2022).

CANADÁ

Canadá cuenta con el documento “*Guía de buenas prácticas de fabricación de productos farmacéuticos*”, código GUI-0001. Esta guía es un documento administrativo, está dirigida a personas que trabajan con productos (farmacéuticos, radiofármacos, biológicos y veterinarios), tales como: fabricantes, empaquetadores, etiquetadoras, distribuidores, importadores y mayoristas. Esta guía ayuda a comprender y cumplir con la Parte C, División 2 del Reglamento de Alimentos y Medicamentos, que trata sobre las buenas prácticas de fabricación (BPF) (Health Canada, 2020).

Para la verificación de Buenas Prácticas de Manufactura a laboratorios farmacéuticos que no se encuentran ubicados dentro del territorio canadiense, Health Canada cuenta con la guía “*Cómo demostrar el cumplimiento de los edificios extranjeros con las buenas prácticas de fabricación de medicamentos*”, código GUI-0080. Esta guía fue desarrollada para importadores canadienses que desean incluir un edificio extranjero en su Licencia del Establecimiento de Medicamentos. Entre las actividades del establecimiento en el extranjero que requieren licencia, se detallan: manufactura, envasado / etiquetado y análisis.

Este documento de orientación proporciona una interpretación de los requisitos reglamentarios para la evidencia de cumplimiento de las BPF para la importación de medicamentos a Canadá desde establecimientos extranjeros. Cuando un medicamento se fabrica, empaqueta/etiqueta o analiza fuera de Canadá, el establecimiento extranjero donde ocurren estas actividades debe figurar en la Licencia del Establecimiento de Medicamentos del importador canadiense. Para que el edificio extranjero aparezca en

la lista de la Licencia del Establecimiento de Medicamentos, debe obtener una declaración de cumplimiento de BPM (según la Parte C, División 2 del FDR).

Este documento describe cuándo el titular canadiense de la Licencia del Establecimiento de Medicamentos, o representante autorizado, debe proporcionar evidencia, y especifica los tipos de evidencia que deben presentarse para que se determine que un edificio extranjero cumple con los requisitos de BPF. Health Canada evaluará las pruebas en función de los criterios establecidos en la Ley de Alimentos y Medicamentos y su Reglamento.

Una vez recibida una solicitud de verificación del cumplimiento de BPM en un establecimiento extranjero, la evaluación de Health Canada se basa en lo siguiente:

- Todas las actividades con licencia realizadas por el establecimiento extranjero;
- Todas las clases de medicamentos y formas farmacéuticas fabricadas por el establecimiento extranjero;
- Información sobre el medicamento fabricado por el establecimiento extranjero (el tipo de producto, la categoría del producto, la forma farmacéutica del producto o la utilidad médica del producto);
- El historial de cumplimiento del establecimiento extranjero; y,
- La posibilidad de que otra autoridad reguladora o cualificada realice una inspección del establecimiento extranjero.

La evaluación de Health Canada generalmente se realiza dentro de un mes a partir de la fecha de solicitud, pero puede retrasarse si las respuestas a las solicitudes de aclaración no se reciben de manera oportuna o por otras razones.

La evaluación de Health Canada conducirá a uno de dos resultados:

- a. Decisión de realizar una evaluación: Como resultado de su evaluación, Health Canada ha determinado que se realizará una evaluación *in situ*. Health Canada le enviará un correo electrónico para notificarle que un inspector se comunicará con el solicitante para programar la inspección y hacer los arreglos necesarios para preparar los documentos, el contrato y la logística; o,
- b. Decisión de no realizar una evaluación: Como resultado de su evaluación, Health Canada ha determinado que no se realizarán evaluaciones *in situ* en este momento. Health Canada le enviará un correo electrónico al solicitante para notificarle el rechazo de la solicitud y brindarle instrucciones adicionales.

En el caso de que se realice una evaluación *in situ*, son posibles dos resultados:

- a. Si la evaluación *in situ* da como resultado una calificación de cumplimiento, el establecimiento extranjero se agregará o mantendrá en el Anexo del Establecimiento Extranjero o en el Anexo de Establecimiento Extranjero del Ingrediente Farmacéutico Activo, de la Licencia de Establecimiento de Medicamentos; o,

- b. Si la evaluación in situ da como resultado una calificación no conforme, el establecimiento extranjero no se agregará en el Anexo como Establecimiento Extranjero en la Licencia de Establecimiento de Medicamentos.

Se pueden agregar términos y condiciones a la Licencia de Establecimiento de Medicamentos cuando otros elementos requieran un monitoreo adicional, tales como: el historial de cumplimiento del establecimiento extranjero, el tipo de medicamentos, la necesidad médica, la categoría, la forma de dosificación o las actividades realizadas en el establecimiento extranjero.

Health Canada evalúa la información de los establecimientos extranjeros de forma continua y utiliza un enfoque basado en el riesgo para seleccionar de manera proactiva establecimientos extranjeros para la evaluación en el sitio. Para ello, tiene en cuenta lo siguiente:

- El tipo de evidencia de BPM disponible (auditoría de la empresa o inspección por parte de una autoridad calificada o reguladora);
- Historial de cumplimiento de establecimientos extranjeros;
- Posibilidad de realizar una inspección conjunta con otra autoridad cualificada o reguladora;
- La necesidad médica del producto farmacéutico; y,
- Edificios extranjeros que no tienen evidencia de cumplimiento de BPM y ya no son elegibles para una extensión de la fecha límite para presentar nuevas pruebas de BPM.

Adicionalmente, Health Canada es signatario de varios “Acuerdos de reconocimiento mutuo” relacionados con los programas de cumplimiento de BPM para medicamentos o productos médicos. Los Acuerdos de reconocimiento mutuo se celebran tras una evaluación conjunta de los marcos normativos vigentes en la jurisdicción de cada socio, con el fin de establecer la equivalencia. Como se ha establecido una equivalencia de los programas de cumplimiento de BPM de los socios de Acuerdos de reconocimiento mutuo, Health Canada aceptará el Certificado de Idoneidad (CC) como evidencia del cumplimiento de BPM de un establecimiento extranjero (Health Canada, 2018).

CHILE

Mediante Decreto 3 del 2010, se aprueba el “Reglamento del Sistema Nacional de Control de los productos farmacéuticos de uso humano”, en el cual se establece como parte de los requisitos para la obtención del registro sanitario de medicamentos el cumplimiento de las BPM, especificando que para medicamentos importados se debe presentar el certificado oficial emitido por la autoridad sanitaria competente del país donde se sitúa el establecimiento productor, que acredite que el fabricante extranjero está debidamente autorizado en su país; que cumple con BPM, de acuerdo a las recomendaciones de la OMS, señalando las áreas de producción o tipos de productos que se encuentra autorizado a fabricar.

Todo laboratorio farmacéutico nacional debe observar la regulación contenida en las BPM y de Laboratorio, según corresponda a las actividades para las cuales se encuentra autorizado, lo cual es verificado por el Instituto de Salud Pública. En lo que respecta a importadores de productos fabricados en el extranjero como productos terminados, semiterminados, elaborados a granel o semielaborados, corresponde al Instituto verificar el cumplimiento, por parte del laboratorio productor radicado en el extranjero, de las BPM de acuerdo a las líneas de producción que correspondan.

Para aquellos productos farmacéuticos que han sido autorizados por Agencias Reguladoras de Medicamentos de Alta Vigilancia, el Instituto de Salud Pública de Chile reconoce la certificación de BPM otorgada. Son Agencias Reguladoras de Medicamentos de Alta Vigilancia aquellas definidas como:

- Agencias reguladoras estrictas en el Anexo 5 del "*WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations - WHO Technical Report Series, N° 986 - Forty-eighth Report*" y sus modificaciones posteriores;
- Aquellas calificadas en Nivel IV en el Sistema de Evaluación de Autoridades Reguladoras Nacionales de Medicamentos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS); y,
- Los miembros de la "*Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme*" (PIC/S) (Decreto 3, 2010).

Mediante Decreto Exento No. 159 de 2013, se aprueba la actualización de la Norma Técnica N° 127 denominada "*Norma Técnica Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para la industria de productos farmacéuticos*", en la cual se establece que los productos farmacéuticos sólo pueden ser elaborados por fabricantes autorizados (poseedores de autorización de fabricación), cuyas actividades son inspeccionadas regularmente por la autoridad nacional competente. Esta guía de BPM debe ser utilizada como referencia para justificar el estado BPM, el cual constituye uno de los elementos del Esquema de Certificación de la OMS en la Calidad de Productos Farmacéuticos que se mueven en el comercio internacional, a través de la evaluación de las solicitudes de autorizaciones de fabricación y como una base para la inspección de instalaciones de manufactura. Esta también puede ser usada como material de entrenamiento para inspectores gubernamentales de productos farmacéuticos y medicamentos, tanto como para personal de producción, de control de calidad y de aseguramiento de calidad de la industria (Decreto 159, 2013).

ESPAÑA

Las normas de correcta fabricación (NCF) son las directrices fundamentales para definir los estándares de calidad en la fabricación de medicamentos, así como para asegurar que su producción y control se realiza con las garantías adecuadas a su uso previsto y según los requisitos de la autorización de comercialización del medicamento.

Mediante Directiva 2003/94/CE de la Comisión de las Comunidades Europeas, de 8 de octubre de 2003, se establecen los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos de uso humano y de los medicamentos en

investigación de uso humano. Todos los medicamentos y principios activos fabricados o importados en la Unión Europea, incluidos los medicamentos destinados a la exportación y aquellos destinados a la realización de ensayos clínicos, deben fabricarse de conformidad con los principios y directrices de las NCF.

El certificado de cumplimiento de NCF emitido por la AEMPS, u otro que hubiera sido emitido por otra Autoridad Sanitaria competente del Espacio Económico Europeo (EEE) o de un miembro de los Acuerdos de Reconocimiento Mutuo, no eximirá de la obligación de los titulares de autorización de fabricación de medicamentos de asegurarse del cumplimiento de NCF de los fabricantes de principios activos y las Buenas Prácticas de Distribución (BPD) de los distribuidores de éstos, a través de la realización de auditorías. La frecuencia de las auditorías será al menos de una vez cada tres años, salvo que se justifique un periodo mayor en base a un análisis de riesgos. El titular de la autorización de fabricación verificará tal cumplimiento por sí mismo o, a través de una entidad que actúe por cuenta de él en virtud de un contrato (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2025).

La fabricación de los medicamentos autorizados y comercializados en España, y de los principios activos empleados en su fabricación, se realiza tanto en países de la Unión Europea (UE) como en países terceros no pertenecientes a la UE. El Departamento de Inspección y Control de Medicamentos (DICM) de la AEMPS es el encargado de verificar en terceros países que las condiciones y estándares de calidad, con los que se lleva a cabo la fabricación del medicamento o la fabricación y distribución de sus principios activos, sean conformes con el marco normativo de la UE, a través de las correspondientes inspecciones.

Las solicitudes de actuaciones inspectoras en terceros países presentadas por las compañías deben ir acompañadas de la documentación que se detalla a continuación:

- a. Inspecciones preceptivas a fabricantes de medicamentos de uso humano, medicamentos en investigación y medicamentos veterinarios: La solicitud de inspección debe efectuarla el titular de autorización de comercialización (TAC) en aquellos casos en que, o bien el medicamento fabricado en un tercer país está comercializado en España, o bien no lo está y es liberado en el EEE por un importador autorizado en España. Esto es aplicable a medicamentos fabricados en un tercer país y registrados por procedimientos de autorización distintos al procedimiento centralizado.

La solicitud de inspección a la AEMPS deberá constar de:

- i. Carta de solicitud de inspección detallada, motivando y justificando la inspección, las plantas y los productos incluidos en el alcance de la misma; y,
- ii. Memoria técnica de la instalación o instalaciones de fabricación.

Dicha solicitud de inspección será evaluada por el DICM y, si procede su admisión a trámite, se informará al interesado indicándole los pasos a seguir, así como la tasa aplicable.

- b. Inspecciones a fabricantes/distribuidores de principios activos: Es responsabilidad del fabricante del medicamento asegurarse, mediante la realización de auditorías, que en los medicamentos incluidos en el ámbito de su autorización únicamente se emplean principios activos que han sido fabricados y distribuidos de acuerdo con las NCF y BPD aplicables, independientemente de que éstos estén ubicados en territorio de la UE o en terceros países.

No obstante, lo anterior, la AEMPS podrá, en determinadas ocasiones, llevar a cabo inspecciones a los fabricantes y distribuidores de principios activos ubicados en terceros países.

Para solicitar la actuación inspectora individualizada no preceptiva en terceros países, el interesado deberá presentar la siguiente documentación:

- i. Carta detallada, motivando y justificando el alcance de la inspección y las plantas a inspeccionar; y,
- ii. Breve descripción de los flujos de producción y controles en proceso de los principios activos objeto de la solicitud de acuerdo con la "Documentación necesaria para la solicitud de inspección de un fabricante de principios activos".

Dicha solicitud de inspección será evaluada por el DICM y si procede su admisión a trámite, se informará al interesado indicándole los pasos a seguir, así como la tasa aplicable.

Por último, cuando se considere que hay motivos para sospechar sobre el incumplimiento de los requisitos legales fijados, incluidos los principios y directrices de las NCF y BPD, la AEMPS podrá realizar inspecciones de las instalaciones de los fabricantes o distribuidores de medicamentos y principios activos establecidos en terceros países.

Una vez realizada la visita de inspección y comprobada la conformidad con el cumplimiento de las normas de correcta fabricación, en los noventa días siguientes a la misma, las autoridades sanitarias actuantes (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o Comunidades Autónomas competentes en inspección de NCF, según corresponda) expedirán a la entidad correspondiente un certificado de cumplimiento de dichas normas, sin perjuicio de la emisión, en el caso que corresponda, de la correspondiente autorización por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2025).

B. Bibliografía

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios . (11 de Mayo de 2023). *GUÍA DE NORMAS DE CORRECTA FABRICACIÓN DE LA UNIÓN EUROPEA*. Obtenido de <https://www.aemps.gob.es/industria-farmaceutica/guia-de-normas-de-correcta-fabricacion/#intro>

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (24 de Septiembre de 2025). *Fabricación de medicamentos*. Obtenido de https://www.aemps.gob.es/fabricacion-de-medicamentos/#guia_NCF
- Decreto 159. (11 de Abril de 2013). *Norma Técnica 127 Norma Técnica de Buenas Prácticas de Manufactura para la industria de productos farmacéuticos*. Obtenido de https://www.ispch.cl/sites/default/files/normativa_anamed/establecimientos_autorizacion_y_fiscalizacion/Norma%20T%C3%A9cnica%20127.pdf
- Decreto 3. (25 de Enero de 2010). *Biblioteca del Congreso Nacional de Chile*. Obtenido de Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1026879>
- Decreto Nro. 335. (8 de Marzo de 2022). *Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia*. Obtenido de Procedimiento para la obtención de los certificados de cumplimiento de las buenas prácticas de elaboración, laboratorio y manufactura ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%20No.%20335%20de%202022.pdf
- Disposición 4159. (6 de Junio de 2023). *Boletín Oficial de la República Argentina*. Obtenido de <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/288518/20230616> DI-2023-4159-APN-ANMAT#MS:
- Health Canada. (18 de Enero de 2018). *How to demonstrate foreign building compliance with drug good manufacturing practices (GUI-0080)*. Obtenido de <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/compliance-enforcement/good-manufacturing-practices/guidance-documents/guidance-evidence-demonstrate-drug-compliance-foreign-sites-0080/document.html>
- Health Canada. (01 de Julio de 2020). *Government of Canada*. Obtenido de Guía de buenas prácticas de fabricación de productos farmacéuticos (GUI-0001): <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/compliance-enforcement/good-manufacturing-practices/guidance-documents/gmp-guidelines-0001/document.html>
- Organización Mundial de la Salud. (1 de Octubre de 2014). *Informe Nro. 48 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 986 del 2014*. Obtenido de <https://www.who.int/publications/m/item/trs986-annex2>
- Organización Mundial de la Salud. (30 de Septiembre de 2020). *Informe Nro. 54 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 1025 de 2020*. Obtenido de <https://www.who.int/publications/m/item/trs1025-annex2>
- Organización Mundial de la Salud. (31 de Agosto de 2022). *Informe Nro. 56 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 1044 de 2022*. Obtenido de <https://www.who.int/publications/m/item/trs1044-annex7>

10. Firmas de Responsabilidad

DESCRIPCIÓN	NOMBRES Y APELLIDOS	CARGO	FIRMA
Elaborado por:	QF. Katherine Nicole Chávez Alvear, Mgs.	Analista de Elaboración, Evaluación y Mejora Continua de Normativa, Protocolos y Procedimientos 1	
Revisado por:	QF. Diana Maritza Sánchez Loaiza	Analista de Elaboración, Evaluación y Mejora Continua de Normativa, Protocolos y Procedimientos 3	
Aprobado por:	Abg. Juan Daniel Zambrano Zambrano	Director Técnico de Elaboración, Evaluación y Mejora Continua de Normativa, Protocolo y Procedimientos	