

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-2026-0XX

Fecha de Elaboración: XX/XX/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.....	9
8. Consulta pública en el AIR.....	12
9. Anexos.....	12
10. Firmas de Responsabilidad.....	25

BORRADOR

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 Nro. ARCSA-INF-DTBPYP-MED-2026-010, 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 1815 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 de 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 a 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 y el acceso ágil de la ciudadanía a medicamentos seguros y eficaces.

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 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;
- 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 farmacéuticos de medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos y productos en investigación, con las directrices establecidas en la Resolución ARCSA-

DE-008-2018-JCGO (publicada en Registro Oficial 257, 07-jun.-2018) (última modificación: 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 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, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos y productos en investigación, y asegurándose que la regulación sea proporcional al riesgo sanitario real. En esta alternativa se reformaría la Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO (publicada en Registro Oficial 257, 07-jun.-2018) (última modificación: 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. Legal. - 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 farmacéuticos 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 farmacéuticos 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 la certificación de BPM a laboratorios farmacéuticos de medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos o de productos en investigación?

6. Comparación y selección de alternativas

Una vez identificadas las 2 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 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, 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 (legal, 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	Legal	Administrativo	Social
Legal	1	1/7	5
Administrativo	7	1	5
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 Legal

Matriz de Comparación de opciones – Criterio Legal			
Criterio	Alternativa	Mantener el <i>Statu Quo</i> (no acción)	Emisión de nuevos marcos legales
LEGAL	Mantener el <i>Statu Quo</i> (no acción)	1	1/7

	Actualización del marco legal vigente	7	1
TOTALES		8	1,1429

Tabla 5. Matriz de Comparación de opciones – Criterio Administrativo

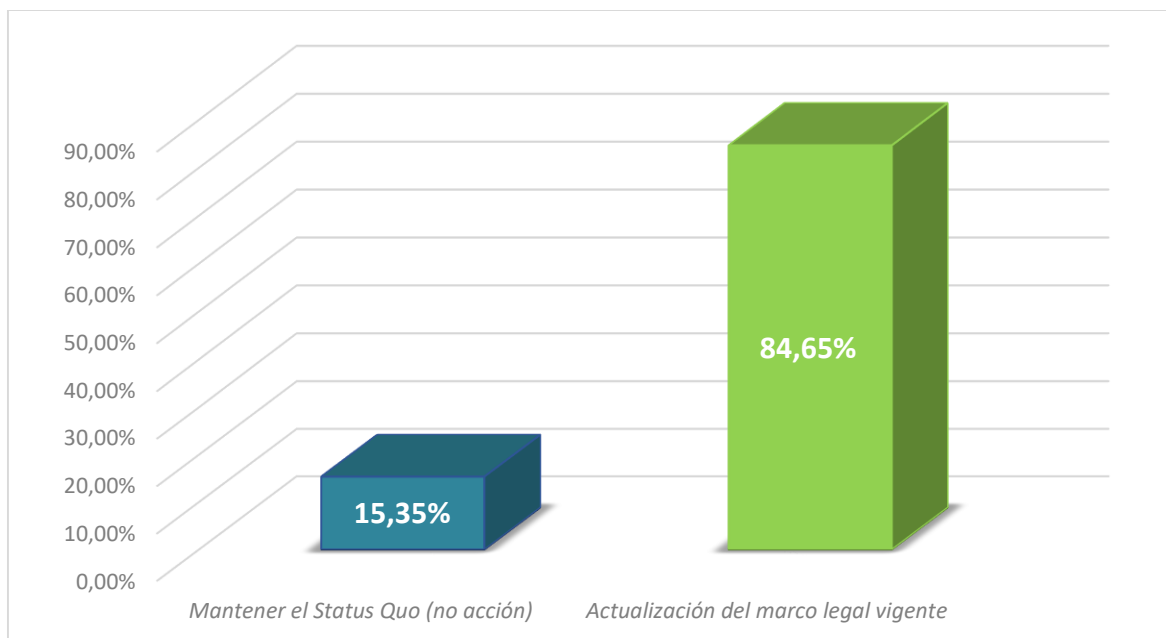
Matriz de Comparación de opciones – Criterio Administrativo			
Criterio	Alternativa	Mantener el <i>Statu Quo</i> (no acción)	Emisión de nuevos marcos legales
ADMINISTRATIVO	Mantener el <i>Statu Quo</i> (no acción)	1	1/5
	Actualización del marco legal vigente	5	1
TOTALES		6	1,2

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 nuevos marcos legales
SOCIAL	Mantener el <i>Statu Quo</i> (no acción)	1	1/7
	Actualización del marco legal 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 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%.

b) Conclusiones AHP

Se plantearon y analizaron 2 alternativas para resolver la problemática identificada: Mantener el *Statu Quo* (no acción) y la actualización del marco legal vigente para la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura para los laboratorios farmacéuticos 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 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*", la cual fue publicada en Registro Oficial 257 el 07 junio de 2018 y su última modificación fue el 24 de octubre de 2023.

7. Implementación y evaluación de la alternativa seleccionada

a) Mecanismos de implementación

Conforme lo indica el Decreto Ejecutivo Nro. 1290, publicado en el Suplemento del Registro Oficial Nro. 788 de 13 de septiembre de 2012 (última modificación: 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 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.

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		
5	Publicación en Registro Oficial						X	
6	Capacitación a los regulados sobre la actualización							X

normativa a través de las Coordinaciones zonales							
--	--	--	--	--	--	--	--

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 análisis de riesgo del producto y establecimiento, se	Base de datos de los laboratorios farmacéuticos extranjeros certificados

		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:

Sección a completar posterior de la consulta pública.

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 deberá 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 las 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 Q7A.

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 auditoría 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 Auditoría 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 Auditoría 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, Holanda, 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 (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) requieran un monitoreo adicional.

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:

- a. El tipo de evidencia de BPM disponible (auditoría de la empresa o inspección por parte de una autoridad calificada o reguladora);
- b. Historial de cumplimiento de establecimientos extranjeros;
- c. Posibilidad de realizar una inspección conjunta con otra autoridad cualificada o reguladora;
- d. La necesidad médica del producto farmacéutico; y,
- e. 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. Entendiéndose por Agencias Reguladoras de Medicamentos de Alta Vigilancia a 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>
- 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

BORRADOR