

## RESOLUCIÓN ARCSA-DE-2026-0XX-DASP

### LA DIRECCIÓN EJECUTIVA DE LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA- ARCSA, DOCTOR LEOPOLDO IZQUIETA PÉREZ

#### CONSIDERANDO:

- Que,** la Constitución de la República del Ecuador, en el artículo 32, manda: *“La Salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, (...) y otros que sustentan el buen vivir”;*
- Que,** la Constitución de la República del Ecuador, en su artículo 363, determina: *“El Estado será responsable de: (...) 7. Garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos que respondan a las necesidades epidemiológicas de la población. En el acceso a medicamentos, los intereses de la salud pública prevalecerán sobre los económicos y comerciales (...)”;*
- Que,** la Constitución de la República del Ecuador, en su artículo 424, dispone: *“(...) La Constitución es la norma suprema y prevalece sobre cualquier otra del ordenamiento jurídico. Las normas y los actos del poder público deberán mantener conformidad con las disposiciones constitucionales; en caso contrario carecerán de eficacia jurídica (...)”;*
- Que,** la Constitución de la República del Ecuador, en su artículo 425, determina que el orden jerárquico de aplicación de las normas será el siguiente: *“(...) La Constitución; los tratados y convenios internacionales; las leyes orgánicas; las leyes ordinarias; las normas regionales y las ordenanzas distritales; los decretos y reglamentos; las ordenanzas; los acuerdos y las resoluciones; y los demás actos y decisiones de los poderes públicos (...)”;*
- Que,** mediante el Suplemento del Registro Oficial No. 853, de fecha 2 de enero de 1996, se publicó el Protocolo de Adhesión de la República del Ecuador al Acuerdo por el cual se establece la Organización Mundial del Comercio (OMC);
- Que,** el Acuerdo de Obstáculos Técnicos al Comercio (AOTC) de la Organización Mundial del Comercio (OMC), establece en su artículo 2 las disposiciones sobre la elaboración, adopción y aplicación de Reglamentos Técnicos por instituciones del gobierno central y su notificación a los demás Miembros;
- Que,** el Acuerdo de Obstáculos Técnicos al Comercio (AOTC) de la Organización Mundial del Comercio (OMC), establece en su Anexo 3 el Código de Buena Conducta para la elaboración, adopción y aplicación de normas;
- Que,** la Decisión 827 de la Comunidad Andina de Naciones (CAN), a través de la cual se emiten los Lineamientos para la elaboración, adopción y aplicación de reglamentos técnicos y procedimientos de evaluación de la conformidad en los

Países Miembros de la Comunidad Andina y a nivel comunitario, dispone en el numeral 12 del artículo 10: *“Entrada en vigencia: El plazo entre la publicación del reglamento técnico y su entrada en vigencia no será inferior a seis (6) meses, salvo cuando no sea factible cumplir los objetivos legítimos perseguidos. Esta disposición se debe indicar en el instrumento legal con el que se apruebe el reglamento técnico, de acuerdo con la normativa interna de cada País Miembro”;*

**Que,** el artículo 181 del Código Orgánico Administrativo (COA), dispone: *“(…) El órgano competente, cuando la ley lo permita, de oficio o a petición de la persona interesada, podrá ordenar medidas provisionales de protección, antes de la iniciación del procedimiento administrativo, siempre y cuando concurren las siguientes condiciones:*

- 1. Que se trate de una medida urgente.*
- 2. Que sea necesaria y proporcionada.*
- 3. Que la motivación no se fundamente en meras afirmaciones.*

*Las medidas provisionales serán confirmadas, modificadas o levantadas en la decisión de iniciación del procedimiento, término que no podrá ser mayor a diez días desde su adopción (…);”*

**Que,** el Código Orgánico de Planificación y Finanzas Públicas, establece en la Disposición General Cuarta lo siguiente: *“CUARTA.- Establecimiento de tasas.- 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 (…);”*

**Que,** el numeral 18 del artículo 6 de la Ley Orgánica de Salud, dispone: *“(…) Es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública: Regular y realizar el control sanitario de la producción, importación, distribución, almacenamiento, transporte, comercialización, dispensación y expendio de (….) medicamentos y otros productos para uso y consumo humano (…);”*

**Que,** el artículo 129 de la Ley Orgánica de Salud, señala: *“El cumplimiento de las normas de vigilancia y control sanitario es obligatorio para todas las instituciones, organismo y establecimientos públicos y privados que realicen actividades de producción, importación, exportación, almacenamiento, transporte, distribución, comercialización y expendio de productos de uso y consumo humano”;*

**Que,** el artículo 131 de la Ley Orgánica de Salud, establece: *“El cumplimiento de las normas de buenas prácticas de manufactura, almacenamiento, distribución, dispensación y farmacia, será controlado y certificado por la autoridad sanitaria nacional”;*

**Que,** el artículo 132 de la Ley Orgánica de Salud, dispone: *“Las actividades de vigilancia y control sanitario incluyen las de control de calidad, inocuidad y seguridad de los productos procesados de uso y consumo humano, así como la verificación del cumplimiento de los requisitos técnicos y sanitarios en los*

*establecimientos dedicados a la producción, almacenamiento, distribución, comercialización, importación y exportación de los productos señalados”;*

**Que,** el artículo 137 de la Ley Orgánica de Salud, dispone: “(...) *Están sujetos a la obtención de registro sanitario los medicamentos en general en la forma prevista en esta Ley, productos biológicos, productos naturales procesados de uso medicinal, productos dentales, dispositivos médicos y reactivos bioquímicos de diagnóstico, fabricados en el territorio nacional o en el exterior, para su importación, comercialización, dispensación y expendio (...)*”;

**Que,** el artículo 141 de la Ley Orgánica de Salud, determina: “*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 pudiese provocar perjuicio a la salud, y se aplicarán las demás sanciones señaladas en esta Ley. Cuando se trate de certificados de buenas prácticas o rigurosamente superiores, además, se dispondrá la inmovilización de los bienes y productos.*

*En todos los casos, el titular de la notificación, registro sanitario, certificado de buenas prácticas o las personas naturales o jurídicas responsables, deberá resarcir plenamente cualquier daño que se produjere a terceros, sin perjuicio de otras acciones legales a las que hubiere lugar”;*

**Que,** la Ley Orgánica de Salud, en el artículo 258, determina: “*Para el cumplimiento de las disposiciones establecidas en la presente Ley, las autoridades de salud tendrán libre acceso a los lugares en los cuales deban cumplir sus funciones de inspección y control, pudiendo al efecto requerir la intervención de la fuerza pública, en caso de ser necesario”;*

**Que,** la Ley Orgánica de Salud en su Disposición General Primera; dispone: “*Los servicios de control, inspecciones, autorizaciones, permisos, licencias, registros y otros de similar naturaleza que preste la autoridad sanitaria nacional, satisfarán el pago de derechos de conformidad con los reglamentos respectivos”;*

**Que,** mediante Decreto Ejecutivo No. 1290, publicado en el Suplemento del Registro Oficial No. 788, de 13 de septiembre de 2012, y sus reformas, se escinde el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Dr. Leopoldo Izquieta Pérez” y se crea el Instituto Nacional de Salud Pública e Investigaciones INSPI y la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez; estableciendo la competencia, atribuciones y responsabilidades de la ARCSA;

**Que,** mediante Decreto Ejecutivo Nro. 544, de fecha 14 de enero de 2015, publicado en el Registro Oficial Nro. 428, de fecha 30 de enero de 2015, se reformó el Decreto Ejecutivo Nro. 1290 de creación de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, publicado en el Suplemento del Registro Oficial Nro. 788, de fecha 13 de septiembre de 2012; en el cual se establece en el artículo 10 como una de las atribuciones y responsabilidades de la ARCSA,

expedir la normativa técnica, estándares y protocolos para el control y vigilancia sanitaria de los productos y establecimientos descritos en el artículo 9 del referido Decreto;

- Que,** mediante Acuerdo Ministerial 112, publicado en el Registro Oficial No. 298, de 19 de marzo de 2008, y sus reformas, se expide el *“Reglamento para el cobro de importes por los procedimientos previstos en el Art. 138 de la Ley Orgánica de Salud que se ejecutaren en el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Pérez”*;
- Que,** mediante Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO, publicada en Registro Oficial 257, de 07 de junio de 2018, y sus reformas, se expide la *“Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios Farmacéuticos”*;
- Que,** mediante Informe Técnico Nro. ARCSA-INF-DTBPYP-MED-2026-010, de fecha 09 de marzo de 2026, suscrito por la Abg. Gilliam Solórzano Orellana en calidad de Directora Técnica de Buenas Prácticas y Permisos, justifica la reforma de la *“Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva de Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios farmacéuticos”*;
- Que,** mediante Informe Técnico Nro. ARCSA-INF-DTVYCPEYP-MED-2026-013, de fecha 19 de marzo de 2026, suscrito por el Abg. Danny Llerena García, Mgs., en calidad de Director Técnico de Vigilancia y Control Posterior de Establecimientos y Productos, justifica la actualización del proceso de auditorías de seguimiento descrito en la *“Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva de Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios farmacéuticos”*;
- Que,** por medio de la Acción de personal Nro. 00107-ARCSA-DTH-2024, que rige desde el 04 de marzo del 2024, se expidió el nombramiento al Mgs. Daniel Antonio Sánchez Procel, como Director Ejecutivo de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez;

En ejercicio de las atribuciones contempladas en el artículo 10 del Decreto Ejecutivo Nro. 1290 publicado en el Suplemento del Registro Oficial Nro. 788, de 13 de septiembre de 2012, reformado mediante Decreto Ejecutivo Nro. 544, de 14 de enero de 2015 publicado en el Registro Oficial 428, de 30 del mismo mes y año, la Dirección Ejecutiva de la ARCSA;

#### RESUELVE:

**EXPEDIR 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”, PUBLICADA EN REGISTRO OFICIAL No. 257, DE 07 DE JUNIO DE 2018.**

**Art. 1.** - Modifíquese en el CAPÍTULO I “DEL OBJETO, ÁMBITO DE APLICACIÓN Y ADOPCIÓN DE INFORMES TÉCNICOS DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD”, el artículo 3, por el siguiente:

*“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 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.”*

**Art. 2.** - Sustitúyase en el CAPÍTULO II “DE LAS ABREVIATURAS Y DEFINICIONES”, en el artículo 4, las siguientes definiciones:

**“Acondicionamiento:** *Son todas las operaciones por las cuales un producto se empaca y rotula para su distribución y comercialización. En otras palabras, son todas las operaciones, incluido el llenado y el etiquetado, a las que debe someterse un producto a granel para convertirse en un producto terminado. El llenado de un producto estéril en condiciones asépticas o de un producto destinado a ser esterilizado terminalmente no se considera parte del acondicionamiento.”*

**“Autoridades Sanitarias de Alta Vigilancia o de Referencia Regional:** *Llamadas también Agencias de alta vigilancia sanitaria, son las agencias reguladoras que han sido calificadas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) / Organización Mundial de la Salud (OMS) como Autoridades de Referencia Regional; aquellas agencias de los países que han sido designados como Autoridades Reguladoras Estrictas por la OMS y las Autoridades Catalogadas por la OMS.”*

**“Cancelación al certificado o código de BPM:** *Procedimiento mediante el cual queda sin efecto jurídico un acto administrativo expedido por la ARCSA, cuando se evidencia que el laboratorio farmacéutico nacional no cumple con la normativa sanitaria vigente.*

*La definición se ajusta además a la cancelación del código de registro del cumplimiento de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero y a la cancelación del certificado de buenas prácticas de manufactura emitido por la ARCSA al laboratorio farmacéutico extranjero.*

*Se puede dar el caso de la cancelación voluntaria al certificado de buenas prácticas de manufactura del laboratorio farmacéutico nacional o extranjero y al código de registro del cumplimiento de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, sin perjuicio de acciones legales.”*

**“Código de BPM:** *Código alfanumérico otorgado a través de la herramienta informática que la ARCSA implemente para el registro de los certificados de buenas prácticas de manufactura para laboratorios farmacéuticos.*

La definición se ajusta además al código de registro del cumplimiento de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero y al código de certificación de buenas prácticas de manufactura emitido por la ARCSA al laboratorio farmacéutico extranjero.”

“**Contrato:** Acto por el cual una parte se obliga para con otra a dar, hacer o no hacer alguna cosa. Cada parte puede ser una o muchas personas. El contrato debe estar redactado en idioma castellano.”

“**Director técnico:** Es el profesional Químico Farmacéutico o Bioquímico Farmacéutico, o profesión equivalente en el país de origen del establecimiento (para el caso de laboratorios farmacéuticos extranjeros), que asegura que cada lote de producto terminado haya sido manufacturado, controlado y aprobado para su liberación en conformidad con las leyes y reglamentaciones vigentes en el país. También conocido como persona autorizada.”

“**Modificación:** Actualización de la información presentada en el proceso de certificación de buenas prácticas de manufactura, que implica un cambio en el certificado de buenas prácticas de manufactura.”

“**No cumplimiento:** Es el incumplimiento de un requisito de las buenas prácticas de manufactura. También conocido como “deficiencia”. Estas deficiencias serán categorizadas de acuerdo a su criticidad, según su definición deficiencia crítica, mayor u otra.”

“**Suspensión al certificado de buenas prácticas de manufactura:** Procedimiento administrativo por el cual la ARCSA, deja sin efectos al código habilitante otorgado al laboratorio farmacéutico nacional, hasta que el representante legal del establecimiento resuelva el determinado proceso sanitario que originó la suspensión.

En función a las inspecciones se establecerá lo siguiente:

- Suspensión parcial: Inhabilitación únicamente a la línea o líneas de fabricación que afecten la calidad del producto para su uso y consumo humano y otros que defina la ARCSA;
- Suspensión total: Cuando se evidencia no cumplimientos en los sistemas críticos de apoyo, u otros que afecten la calidad del producto de todas las líneas de fabricación del establecimiento y otros determinados por la ARCSA.

Así mismo, estarán sujetos a la suspensión los registros sanitarios de todos los productos que se encuentren en el alcance de la certificación.

La definición se ajusta además a la suspensión del código de registro del cumplimiento de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero y a la suspensión del certificado de BPM emitido por la ARCSA al laboratorio farmacéutico extranjero. La suspensión será en función a informes de incumplimiento o de alertas sanitarias que emitan las agencias reguladoras extranjeras, por caducidad del certificado de BPM emitido por la autoridad competente del país de origen del fabricante, y en casos que el establecimiento no genere el proceso de renovación del código de registro del cumplimiento de BPM o del certificado de buenas prácticas de manufactura emitido por la ARCSA.”

**Art. 3.** - Inclúyase en el artículo 4 del CAPÍTULO II “DE LAS ABREVIATURAS Y DEFINICIONES”, las siguientes definiciones:

**“Acción correctiva:** Actividad realizada para eliminar la causa de un incumplimiento detectado o de otra situación no deseada con el fin de evitar que se repita. También conocida como medida correctiva.”

**“Acción preventiva:** Acciones adoptadas para eliminar la causa de una posible falta de conformidad o cualquier otra situación no deseada. También conocida como medida preventiva.”

**“Acondicionamiento primario:** Son las operaciones de acondicionamiento directo del producto a granel en su envase primario o inmediato. Estas operaciones incluyen el llenado, etiquetado, o identificación del producto en su envase primario.”

**“Acondicionamiento secundario:** Son las operaciones de acondicionamiento que no tienen contacto directo con el producto a granel. Incluyen la identificación del envase secundario, y otras operaciones necesarias para la distribución del producto, por ejemplo, la colocación de inserto y otros componentes.”

**“Autoridad catalogada por la OMS (WLA, sus siglas en inglés):** Es una autoridad reguladora o un sistema regional de reglamentación que, según se haya documentado, cumple con todos los indicadores y requisitos pertinentes especificados por la Organización Mundial de la Salud para el ámbito requerido de catalogación sobre la base de un proceso establecido de evaluación comparativa y de desempeño.

Una autoridad reguladora abarca todas las instituciones que trabajan conjuntamente de manera integrada y eficaz y que son responsables de la supervisión del cumplimiento de la reglamentación en relación con los productos médicos en un país o una región determinados.”

**“Certificado de análisis:** Documento que proporciona un resumen de los resultados de las pruebas sobre muestras de productos o materiales junto con la evaluación de su conformidad con la especificación declarada, y puede, alternativamente, basarse, total o parcialmente, en la evaluación de datos en tiempo real (resúmenes e informes de excepción) de la tecnología analítica, parámetros o métricas del proceso relacionado con el lote, según la autorización de comercialización/registro del producto.”

**“Contaminación cruzada:** Contaminación de una materia prima, producto intermedio o producto terminado con otra materia prima o producto durante la producción.”

**“Control de calidad:** Verificación o prueba de que el lote de producción cumple con las especificaciones establecidas de identidad, pureza y seguridad.”

**“Control de cambios:** Procedimiento escrito que describe las acciones a tomar si se propone un cambio:

- a. En las instalaciones, materiales, equipos y/o procesos utilizados en la fabricación, envasado y prueba de medicamentos;
- b. Que pueda afectar el funcionamiento del sistema de calidad o de soporte.”

**“Control en proceso:** Controles realizados durante la producción con el fin de supervisar y, en su caso, ajustar el proceso para garantizar que el producto se ajusta a sus especificaciones. El control del medio ambiente o del equipo también puede considerarse como parte del control durante el proceso.”

**“Controles críticos en proceso:** Controles y pruebas que se realizan durante la producción para monitorizar y asegurar que los parámetros críticos del proceso están dentro de los rangos aceptables y que el medicamento cumple con las especificaciones.”

**“Cuarentena:** Etapa en la cual las materias primas, insumos, envases, productos a granel o terminados, aislados por medios físicos o por otros medios eficaces, permanecen a la espera del dictamen de control de calidad para su aprobación/liberación, rechazo o reprocesamiento.”

**“Deficiencia categorizada como “Otra” o no cumplimiento “menor”:** Una deficiencia que no se clasifica como “Crítica” ni “mayor”, sino que indica una desviación de las BPM, que no comprometen la calidad del producto. Una deficiencia puede clasificarse como “Otra” porque no hay suficiente información para clasificarla como “Crítica” o “mayor”.”

**“Deficiencia crítica o no cumplimiento crítico:** 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. Una deficiencia “Crítica” puede consistir en varias deficiencias relacionadas, ninguna de las cuales por sí sola puede ser “Crítica”, pero que en conjunto pueden representar una deficiencia “Crítica” o un fallo del sistema donde se identificó un riesgo de daño y debe explicarse y notificarse como tal.”

**“Deficiencia mayor o no cumplimiento mayor:** Una deficiencia que no es una deficiencia “crítica”, pero que:

- 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;
- 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;
- e. Consta de varias deficiencias categorizadas como “Otras”, ninguna de las cuales por sí sola puede ser “mayor”, pero que juntas pueden representar una deficiencia “mayor” o un fallo de los sistemas y deben explicarse y notificarse como tales.”

**“Enfoque de gestión de riesgos:** Enfoque de confianza de la autoridad reguladora nacional que considera factores, como el tipo y la fuente de los productos evaluados, el nivel de recursos y experiencia disponibles en la autoridad reguladora nacional, las necesidades y prioridades de salud pública del país y las oportunidades para la utilización de las decisiones de otras autoridades regulatorias.”

**“Envase primario:** Es el envase que está o puede estar en contacto directo con la forma farmacéutica final del producto (producto a granel).”

**“Envase secundario:** Envase definitivo o material de empaque que no está ni estará en contacto directo con la forma farmacéutica final del producto. El envase secundario incluye al producto en su envase primario.”

**“Equipos y sistemas críticos de apoyo:** Son los equipos y sistemas calificados que forman parte estructural del laboratorio farmacéutico para mantener la calidad del medicamento desde su desarrollo hasta el final, entre ellas están los sistemas de aire, agua, vapor. Estos equipos y sistemas garantizan el funcionamiento ininterrumpido de las instalaciones y la calidad de los productos manufacturados.”

**“Firma electrónica:** Son los datos en forma electrónica consignados en un mensaje de datos, adjuntados o lógicamente asociados al mismo, y que puedan ser utilizados para identificar al titular de la firma en relación con el mensaje de datos, e indicar que el titular de la firma aprueba y reconoce la información contenida en el mensaje de datos.”

**“Firma física:** Es una firma autógrafa plasmada por el titular de la misma con su puño y letra, a través de la cual manifiesta su voluntad o consentimiento, de la información contenida en el documento signado.”

**“Lote:** Una cantidad definida de materia prima, material de envasado o producto procesado en un solo proceso o en una serie de procesos, de modo que se espera que sea homogéneo. En ocasiones, puede ser necesario dividir un lote en varios sublotes, que posteriormente se combinan para formar un lote final homogéneo. En la fabricación continua, el lote debe corresponder a una fracción definida de la producción, caracterizada por su homogeneidad prevista. El tamaño del lote puede definirse como una cantidad fija o como la cantidad producida en un intervalo de tiempo fijo.”

**“Notificación de cambio:** Actualización de la información presentada en el proceso de certificación de buenas prácticas de manufactura que no implica un cambio en el certificado de buenas prácticas de manufactura.”

**“Número de lote:** Una combinación distintiva de números y/o letras que identifica de forma única un lote en las etiquetas, sus registros de lotes y los certificados de análisis correspondientes.”

**“Procedimiento Operativo Estandarizado (POE):** Un procedimiento escrito autorizado que proporciona instrucciones para realizar operaciones no necesariamente específicas de un producto o material determinado (p. ej., operación, mantenimiento y limpieza de equipos; validación; limpieza de instalaciones y control ambiental; muestreo e inspección). Ciertos procedimientos operativos estándar pueden utilizarse para complementar la documentación de producción maestra y de lotes específicos del producto.”

**“Producción:** Todas las operaciones involucradas en la preparación de productos farmacéuticos, desde la recepción de materiales, pasando por el procesamiento, envase/reenvase, etiquetado/re Etiquetado, hasta la obtención del producto terminado.”

**“Producto devuelto:** Producto final entregado al cliente y que ha sido enviado de vuelta al fabricante o distribuidor.”

**“Producto intermedio:** Producto parcialmente procesado, que debe someterse a otros procesos antes de convertirse en producto a granel.”

**“Producto terminado:** Un producto que ha sido sometido a todas las etapas de fabricación, incluido el envasado en su envase final y etiquetado.”

**“Situaciones de emergencia:** Son aquellas generadas por acontecimientos graves tales como accidentes, terremotos, inundaciones, sequías, grave conmoción interna, inminente agresión externa, guerra internacional, catástrofes naturales, y otras que provengan de fuerza mayor o caso fortuito, a nivel nacional, sectorial o institucional. Una situación de emergencia es concreta, inmediata, imprevista, probada y objetiva.”

**Art. 4.** - Inclúyase en el CAPÍTULO II “DE LAS ABREVIATURAS Y DEFINICIONES”, posterior del artículo 4, el siguiente artículo:

**“Art. innumerado:** Para la aplicación de la presente normativa técnica sanitaria se establecen los siguientes acrónimos:

**ACESS:** Agencia de Aseguramiento de la Calidad de los Servicios de Salud y Medicina Prepagada.

**ADE:** Exposición Diaria Aceptable.

**ARCOSA:** Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCOSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez.

**BPADT:** Buenas Prácticas de Almacenamiento, Distribución y/o Transporte.

**BPM:** Buenas Prácticas de Manufactura.

**CAPA:** Acciones correctivas y preventivas.

**CPF:** Certificado de Producto Farmacéutico.

**MSP:** Ministerio de Salud Pública.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**OPS:** Organización Panamericana de la Salud.

**PDE:** Exposición Diaria Permitida.

**POE:** Procedimiento Operativo Estandarizado.

**RUC:** Registro Único de Contribuyentes.

**SBU:** Salario Básico Unificado.

**VUE:** Ventanilla Única Ecuatoriana.

**WHO:** World Health Organization.

**WLA:** WHO Listed Authorities.”

**Art. 5.** - Sustitúyase en el CAPÍTULO III “CONSIDERACIONES GENERALES PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS NACIONALES”, los artículos 7, 8 y 11, por los siguientes:

*“Art. 7. - Los laboratorios farmacéuticos deben contar con los siguientes cargos directivos: jefe de producción, jefe de control de calidad, jefe de aseguramiento de la calidad y director técnico. Los roles de jefe de producción, jefe de control de calidad y jefe de aseguramiento de la calidad deben ser desempeñados por trabajadores diferentes. Sin embargo, un mismo profesional puede asumir simultáneamente las funciones de jefe de aseguramiento de la calidad y director técnico.*

*El jefe de control de calidad, el jefe de aseguramiento de calidad, jefe de producción y el director técnico deben ser profesionales Químicos Farmacéuticos o Bioquímicos Farmacéuticos, cuyo título profesional debe estar registrado ante el Ministerio de Educación, Deporte y Cultura, o quien ejerza sus competencias, y ante la autoridad sanitaria nacional a través de la Agencia de Aseguramiento de la Calidad de los Servicios de Salud y Medicina Prepagada (ACCESS), o quien ejerza sus competencias; registros que serán verificados por la ARCSA en las plataformas oficiales, de forma previa y concurrente, durante los procesos de certificación inicial, renovación, ampliación o seguimiento de BPM.*

*El personal clave mencionado en los incisos anteriores debe desempeñarse a tiempo completo, contar con amplio conocimiento en BPM y la experiencia práctica acorde a las responsabilidades de su puesto. El director técnico debe demostrar una experiencia profesional mínima de dos (2) años en el ejercicio de funciones de nivel directivo o de jefatura en establecimientos farmacéuticos legalmente autorizados.*

*Para el desempeño de cargos identificados como personal clave, los profesionales extranjeros deben acreditar la homologación o reconocimiento de su título de tercer nivel ante el Ministerio de Educación, Deporte y Cultura, o quien ejerza sus competencias, garantizando que su formación académica guarde estricta relación con los perfiles requeridos en el presente artículo.*

*El personal clave debe disponer de suplentes que cumplan con el mismo perfil profesional y requisitos de idoneidad establecidos en la presente normativa. Dichas competencias y responsabilidades de sustitución deben constar de forma explícita en el respectivo manual de funciones de la organización.”*

**Art. 8.** - La certificación de BPM tiene alcance en cuanto a la fabricación, maquila, acondicionamiento, almacenamiento, distribución y transporte que se realice a través de los laboratorios farmacéuticos, en la misma dirección del establecimiento.

*El transporte propio o tercerizado utilizado para los productos terminados que serán comercializados por la empresa, debe ser auditado dentro del alcance de la certificación de BPM.*

*En el caso que se tercerice el servicio de almacenamiento, distribución y/o transporte de sus productos, el o los establecimientos a contratar deben ser establecimientos farmacéuticos que cuenten con la certificación vigente de buenas prácticas y el contrato de prestación de servicios debe cumplir las siguientes consideraciones:*

- a. Debe detallar la razón social, dirección y el número de los establecimientos partícipes del contrato;*
- b. Debe establecer el o los servicios contratados, sea de almacenamiento, distribución y/o transporte, así como el alcance de los mismos, según corresponda;*
- c. Debe indicar el código de buenas prácticas del establecimiento prestador del servicio;*
- d. Debe estar vigente y especificar el tiempo de contratación del servicio de almacenamiento, distribución y/o transporte, según corresponda.  
El contrato de prestación de servicios debe permanecer vigente durante el periodo de vigencia de la certificación de BPM del laboratorio farmacéutico contratante, lo cual será verificado durante las inspecciones de vigilancia y control; y,*
- e. Debe presentarse en formato PDF y estar suscrito por los representantes legales de los establecimientos partícipes del contrato, con firma electrónica, la cual debe permitir validar su autenticidad conforme lo dispuesto en el artículo 15 de la Ley de Comercio Electrónico, firmas electrónicas y mensajes de datos, o documento que la reforme o sustituya.*

*Si la prestación de servicios se realiza entre dos (2) establecimientos con el mismo Registro Único de Contribuyentes (RUC), únicamente debe presentarse una carta u oficio que describa el vínculo entre las partes, las direcciones y los números de los establecimientos, debiendo estar suscrito con firma electrónica por el representante legal o apoderado.”*

*“Art. 11. - Los laboratorios farmacéuticos deben tener áreas específicas, autónomas e independientes para la fabricación de productos farmacéuticos que posean materiales altamente sensibilizantes, preparaciones biológicas, material de naturaleza infecciosa o productos altamente activos, tales como:*

- a. Penicilina;*
- b. Cefalosporina;*
- c. Otros betalactámicos;*
- d. Microorganismos vivos;*
- e. Esteroides,*
- f. Agentes citotóxicos,*
- g. Citostáticos,*
- h. Antineoplásicos,*
- i. Inmunosupresores;*
- j. Sustancias endocrinas de tipo sexual (andrógenos y estrógenos) y sus precursores;*  
*y,*
- k. Radiofármacos.”*

**Art. 6.** - Modifíquese en el CAPÍTULO IV “DEL PROCESO DE CERTIFICACIÓN EN BPM PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS NACIONALES”, los artículos 16, 18, 19, 23, 26, 27, 28, 29 y 30, por los siguientes:

“Art. 16. - A la solicitud se adjuntarán los siguientes requisitos:

- a. Guía de verificación de BPM conforme el instructivo que la ARCSA dispone para el efecto, debidamente llenada, declarando de manera expresa su veracidad con la firma electrónica del director técnico;
- b. Croquis, mapa o ubicación georeferenciada del establecimiento;
- c. Lista de productos que fabrica la empresa, incluyendo los fabricados o maquilados a terceros, conteniendo toda la información descrita en el formato que la ARCSA establezca para el efecto;
- d. Organigrama general del laboratorio farmacéutico;
- e. Categorización vigente dispuesta por el Ministerio de Producción, Comercio Exterior e Inversiones (MPCEI), o quien ejerza sus competencias;
- f. RUC del laboratorio farmacéutico solicitante, actualizado;
- g. Contrato con el director técnico, el cual debe declarar el cargo de director técnico, debidamente registrado en el Ministerio de Trabajo, o quien ejerce sus competencias;
- h. Archivo Maestro del laboratorio farmacéutico, conforme al instructivo que la ARCSA emita para el efecto con la firma electrónica del director técnico;
- i. Plan maestro de validación, con la firma electrónica del director técnico;
- j. Lista de vehículos propios o tercerizados destinados para el transporte de los productos, detallando las especificaciones del vehículo, el número de placa correspondiente y condiciones de almacenamiento, conforme al formato que la ARCSA establezca para el efecto; y,
- k. En el caso de contratar los servicios de almacenamiento, distribución y/o transporte, se incluirá además de los requisitos anteriormente mencionados, el o los contratos con los establecimientos prestadores de servicios. El o los contratos de prestación de servicios debe cumplir con las consideraciones descritas en el Art. 8 de la presente normativa.”

“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) funcionarios técnicos Químicos Farmacéuticos o Bioquímicos Farmacéuticos de las Coordinaciones Zonales de la ARCSA, capacitados y con experiencia en auditorías de BPM para laboratorios farmacéuticos.

El personal técnico que integre el comité auditor debe contar con una declaración de confidencialidad vigente y, para cada auditoría que se realice, con una declaración de ausencia de conflicto de intereses. Adicionalmente debe cumplir con los principios de auditoría descritos en la norma ISO 19011:2018, o documento que lo sustituya.”

“Art. 19. - Con el fin de promover la formación y cualificación de auditores, o cuando se estime necesario el aporte técnico y científico de personal de la ARCSA adicional al comité auditor, o de expertos externos con conocimientos altamente especializados, podrá autorizarse la participación de observadores durante la ejecución de auditorías.

*La ARCSA notificará al regulado la nómina de observadores autorizados, junto con la del personal que conformará el comité auditor. Sin embargo, en casos excepcionales, la nómina de los observadores se informará con al menos tres (3) días de antelación a la auditoría. La participación de observadores no generará costo adicional alguno para el fabricante auditado.*

*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. Su función será exclusivamente la de presenciar el desarrollo del proceso con fines de aprendizaje, comprensión técnica o verificación de principios específicos.*

*La responsabilidad y autoridad sobre la auditoría recaerá únicamente en el comité auditor designado. En ningún caso los observadores estarán facultados para interrogar, requerir documentación, ni emitir opiniones o juicios respecto de los hallazgos al auditado. Los observadores deben contar con la declaración de confidencialidad y, para cada auditoría en la cual participen como observador, con una declaración de ausencia de conflicto de intereses.”*

*“Art. 23. - El director técnico del laboratorio farmacéutico debe acompañar al comité auditor durante todo el proceso de auditoría. En caso excepcionales debidamente justificados, podrá delegar sus funciones al personal debidamente identificado como su suplente en el manual de funciones de la organización.”*

*“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. Si el comité auditor considera necesario auditar otras áreas o instalaciones que se encuentren en el mismo predio definido en la dirección del establecimiento, 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.”*

*“Art. 27. - Si durante el proceso de auditoría se identifican uno o más “no cumplimientos” que no fueren resueltos hasta la reunión de cierre de la auditoría, el comité auditor detallará el o los “no cumplimientos” en el acta de inspección, comunicará los mismos al propietario, representante legal o su delegado, así como al director técnico del establecimiento, e indicará el plazo para su corrección o subsanación. El plazo para corregir o subsanar los “no cumplimientos” identificados no podrá exceder de seis (6) meses, contados a partir del último día de la auditoría.”*

*“Art. 28. - Previo al vencimiento del plazo establecido en el acta de inspección, el regulado debe ingresar el formulario de solicitud para realizar la reinspección, sin adjuntar ningún otro requisito, siempre y cuando el establecimiento mantenga las mismas condiciones declaradas en la solicitud inicial.*

*En el caso que se hayan realizado cambios en la información o en el establecimiento, el regulado debe ingresar el formulario de solicitud para reinspección con toda la información actualizada, de acuerdo a lo establecido en la presente normativa.*

*El regulado podrá solicitar a la ARCSA, por única vez, una prórroga para la reinspección 1 o reinspección 2, de un plazo máximo de tres (3) meses, siempre y cuando esté debidamente justificada; dicha solicitud se debe realizar en el término de diez (10) días previo al vencimiento del plazo establecido en el acta de inspección.*

*Si el regulado no ingresa el formulario de solicitud para la primera o segunda reinspección o la solicitud de prórroga en el plazo indicado, se dará por terminado el proceso y debe iniciar nuevamente el proceso de certificación, incluyendo el pago del importe a la tasa correspondiente.*

*Si la evaluación de la primera reinspección señala que el establecimiento ha cumplido parcialmente con los requisitos técnicos, la ARCSA podrá otorgar un nuevo y último plazo para la segunda reinspección no mayor al inicialmente concedido, que no podrá exceder de seis (6) meses. Se realizarán un máximo de dos (2) reinspecciones.*

*Si el laboratorio farmacéutico no salva la auditoría de certificación en las dos reinspecciones consecutivas en el plazo establecido, no se otorgará la certificación BPM, y el regulado debe iniciar nuevamente el proceso de certificación, incluyendo el pago del importe a la tasa correspondiente.”*

*“Art. 29. - Culminada la auditoría, el comité auditor elaborará el informe respectivo con los hallazgos de la auditoría. En caso de encontrar “no cumplimientos”, el comité auditor evaluará y clasificará los mismos según su riesgo en “Crítico”, “mayor” u “otro”. El informe de la auditoría será remitido oficialmente al propietario, representante legal y al director técnico del establecimiento en el término de quince (15) días, contados a partir de la reunión de cierre de la auditoría.”*

*“Art. 30. - De la emisión del Certificado BPM. - El certificado de BPM, posterior al informe de auditoría como “favorable” será entregado por la ARCSA en el término de cinco (5) días, tomando como referencia el modelo de la OMS, en el que constará al menos la siguiente información:*

- a. Número de certificado (código de BPM);*
- b. Nombre o razón social y número de RUC del laboratorio farmacéutico;*
- c. Dirección, número del establecimiento y número de planta;*
- d. Áreas de fabricación, especificando si realiza acondicionamiento primario, acondicionamiento secundario, almacenamiento, distribución y/o transporte (incluyendo las placas vehiculares), así como las condiciones de almacenamiento del o los productos;*
- e. Tipo de producto y formas farmacéuticas que fabrica;*
- f. Fecha de emisión y vencimiento del certificado;*
- g. Nombre del propietario o representante legal del laboratorio farmacéutico, según corresponda;*
- h. Historial de BPM;*
- i. Informe(s) de la Organización Mundial de la Salud empleado(s) como referencia para realizar la auditoría de BPM;*
- j. Firmas de responsabilidad del o los funcionarios competentes de la ARCSA, o quien ejerza sus competencias; y,*
- k. En el caso de contratar los servicios de almacenamiento, distribución y/o transporte, se incluirá además de los requisitos anteriormente mencionados, el o los contratos*

*con los establecimientos prestadores de servicios. El o los contratos de prestación de servicios deben cumplir con las consideraciones descritas en el Art. 8 de la presente normativa.”*

**Art. 7.** - Sustitúyase en el CAPÍTULO IV “DEL PROCESO DE CERTIFICACIÓN EN BPM PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS NACIONALES”, el literal d. del artículo 17, por el siguiente:

*“Art. 17. – (...) d. La ARCSA, comunicará al establecimiento en el término mínimo de tres (3) días previo a la auditoría, el personal que conformará el comité auditor que realizará la auditoría de BPM y la fecha en la que se ejecutará dicha auditoría. Únicamente en caso de emergencia sanitario o situación de emergencia, la ARCSA podrá reprogramar la fecha de auditoría inicialmente comunicada.”*

**Art. 8.** - Reemplácese el CAPÍTULO V “DE LA MODIFICACIÓN, AMPLIACIÓN Y RENOVACIÓN PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS NACIONALES”, por el siguiente:

**“CAPÍTULO V  
DE LA NOTIFICACIÓN DE CAMBIO, MODIFICACIÓN, AMPLIACIÓN Y RENOVACIÓN  
DE LA CERTIFICACIÓN DE BPM PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS  
NACIONALES**

*Art. 32. - Toda notificación de cambio y modificación en la certificación de BPM debe ser reportada a la ARCSA, en el término de quince (15) días de haberse suscitado la misma, a excepción de los casos específicos detallados en la presente normativa que requieren ser reportados en el término de quince (15) días previos al cambio. El representante legal o su delegado del laboratorio farmacéutico, debe ingresar la solicitud y los requisitos descritos en el Anexo 1 o en el Anexo 9, según corresponda, siguiendo el procedimiento detallado en el instructivo que la ARCSA dispone para el efecto.*

*Las modificaciones en la certificación de BPM que deben reportarse a la ARCSA, son las siguientes:*

- a. Cambio de RUC, por cambio de persona natural a jurídica, por compra/venta, cesión de derechos del establecimiento fabricante, o cualquier otra forma de transferencia de dominio;*
- b. Cambio de razón social (denominación) del laboratorio farmacéutico;*
- c. Cambio del representante legal;*
- d. Cambio de dirección y número de establecimiento, únicamente en los casos en los cuales esta modificación represente un cambio de nomenclatura, pero se siguen manteniendo las mismas instalaciones;*
- e. Desistimiento o eliminación de áreas de producción, líneas certificadas, vehículos o contratación de servicios;*
- f. Inclusión, cambio o eliminación de la contratación de servicios de almacenamiento, distribución y/o transporte; y,*
- g. Otras definidas por la ARCSA, en el instructivo que se disponga para el efecto.*

*Las notificaciones de cambios en la certificación de BPM que deben reportarse a la ARCSA, son las siguientes:*

- a. Cambio del responsable técnico;
- b. Cambio del director técnico;
- c. Cambio del tamaño de empresa;
- d. Cambio de equipos;
- e. Cambios de sistemas críticos de apoyo: sistema informático, aire, agua, vapor, y otros. Notificación de cambio que debe ser reportada previo a su implementación;
- f. Inclusión de tipo de establecimiento; y,
- g. Otras definidas por la ARCSA, en el instructivo que se disponga para el efecto.

*Art. 33. - La fabricación bajo la modalidad de campaña en laboratorios farmacéuticos de medicamentos en general se limitará exclusivamente a productos naturales procesados de uso medicinal y suplementos alimenticios, siempre que se utilicen insumos de grado farmacéutico y se cuente con la validación de los procesos productivos y la respectiva validación de limpieza.*

*Dicha fabricación debe notificarse a la ARCSA con al menos diez (10) días término de antelación, especificando el cronograma de producción del mes, la identificación del producto y el número de registro sanitario o notificación sanitaria, según corresponda. La notificación se sujetará a los requisitos del Anexo 2 o Anexo 3 de la presente normativa y al procedimiento detallado en el instructivo correspondiente. El cumplimiento de las BPM será verificado durante las auditorías de seguimiento.*

*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 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 certificado emitido a través del proceso de renovación tendrá un periodo de vigencia igual al otorgado en la certificación inicial.*

*De manera excepcional, el representante legal del laboratorio farmacéutico o su delegado, podrá solicitar una prórroga a la vigencia de su certificado de BPM durante el proceso de renovación. Esta solicitud debe seguir el procedimiento descrito en el instructivo que la ARCSA disponga para el efecto y se otorgará únicamente si se cumplen las siguientes condiciones:*

- a. Que la solicitud de renovación haya sido presentada con un mínimo de nueve (9) meses de anticipación a la fecha de vencimiento del certificado vigente;
- b. Que el laboratorio farmacéutico no registre alertas o denuncias confirmadas por problemas de calidad, ni se hayan detectado "no cumplimientos" o deficiencias críticas o mayores en las auditorías de seguimiento y control realizadas en el último periodo de vigencia del certificado;
- c. Que se haya verificado el pago de la tasa correspondiente al proceso de renovación; y,
- d. Que el establecimiento cuente con una fecha asignada para la inspección inicial del proceso de renovación.

*De ser concedida, la prórroga de vigencia se otorgará por una única vez y por un término improrrogable de veinte (20) días, contados a partir de la fecha prevista para el cierre de la inspección inicial del proceso de renovación. Para tal efecto, la ARCSA emitirá el certificado de BPM actualizado en el que conste el nuevo periodo de vigencia prorrogado.*

*No obstante, se revocará la vigencia de la prórroga en caso de desistimiento o cancelación del proceso de renovación, así como ante el hallazgo de deficiencias críticas o mayores durante la inspección inicial de renovación. La caducidad del certificado de BPM, sin que medie una prórroga vigente, dará lugar al inicio de las acciones legales y administrativas correspondientes.*

*Art. 35. - Si durante la auditoría de renovación o ampliación se identifica uno o más "no cumplimientos" o deficiencias críticas, que no fueren resueltos hasta la reunión de cierre de la auditoría, se detallarán en el acta y se pondrán en conocimiento del propietario, representante legal o su delegado, y del director técnico del establecimiento. 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.*

*Art. 36. - En el caso que durante la auditoría de renovación o de ampliación se identifique uno o más "no cumplimientos" o deficiencias mayores, que no fueren resueltos hasta la reunión de cierre de la auditoría, se detallarán en el acta y se pondrán en conocimiento del propietario, representante legal o su delegado, y del director técnico del establecimiento. En el término de diez (10) días, contados a partir de la recepción del informe de la auditoría, el regulado debe presentar las acciones correctivas y acciones preventivas implementadas y aquellas que se implementarán en un plazo no mayor a dos (2) meses, para solventar el o los "no cumplimientos" levantados, a través del medio que la ARCSA determine para el efecto.*

*Si el regulado no presenta las acciones correctivas y preventivas en el tiempo estipulado en el inciso anterior o las mismas no solventan el o los "no cumplimientos" o deficiencias mayores, 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, incluyendo aquellos laboratorios farmacéuticos que cuenten con una certificación prorrogada.*

*En caso que las evidencias presentadas, subsanen documentalmente el o los "no cumplimientos" levantados, la ARCSA programará y notificará la fecha de reinspección, sin previa solicitud del regulado, para constatar la información de subsanación ingresada. Si la ARCSA constata que el o los "no cumplimientos" o deficiencias mayores se mantienen, la ARCSA 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, incluyendo aquellos que cuenten con una certificación prorrogada.*

*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 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.

**Art. 38.** - Toda ampliación o inclusión de formas farmacéuticas en un área certificada debe ser autorizada por la ARCSA, para lo cual el propietario, representante legal o su delegado, debe ingresar previamente la solicitud y los requisitos descritos en el Anexo 4 de la presente normativa, de conformidad con el instructivo que se disponga para el efecto.”

**Art. 9.** - Reemplácese el CAPÍTULO VI “REGISTRO DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS”, por el siguiente:

“CAPÍTULO VI

REGISTRO DEL CUMPLIMIENTO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS

**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 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.

Toda la información que se presente a la ARCSA, para el proceso de registro del cumplimiento de las BPM, será de uso confidencial y estrictamente para los fines previstos en esta normativa, de conformidad a la ley que rige la materia.

**Art. 40.** - Para el registro del cumplimiento de las BPM de los laboratorios farmacéuticos extranjeros, el solicitante o titular del registro sanitario en el Ecuador, debe ingresar una solicitud a la ARCSA, a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto, de conformidad con el instructivo que se disponga para dicho fin, adjuntado los requisitos descritos en el Anexo 5 de la presente normativa.

Una vez ingresada la solicitud para el registro del cumplimiento de las BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, se debe realizar el siguiente procedimiento:

- a. La ARCSA revisará en el término de quince (15) días, que toda la información y documentación esté completa y correcta;
- b. En el caso que la información o documentación se encuentre incompleta o incorrecta, la ARCSA devolverá la solicitud al regulado para que rectifique todas las observaciones realizadas. El regulado tendrá máximo dos (2) subsanaciones, cada una con el término de sesenta (60) días para presentar las subsanaciones correspondientes; si transcurrido este tiempo la documentación o información

- continúa incorrecta o incompleta se cancelará el proceso, indicando las causas de la cancelación;*
- c. Cuando toda la información y documentación esté correcta y completa, la ARCSA emitirá la orden de pago correspondiente al registro del cumplimiento de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, a través del medio que se implemente para el efecto. El regulado debe efectuar el pago en el término de diez (10) días, utilizando los canales de pago oficiales de la ARCSA, conforme lo establecido en el instructivo que se emita para dicho fin. En caso de que el pago no se realice en el tiempo establecido, o si el regulado no remite a la ARCSA la orden y comprobante de pago cuando este no haya sido efectuado en línea, el proceso será cancelado;*
  - d. Una vez recibida la orden y comprobante de pago, la ARCSA validará el pago y remitirá la factura al regulado;*
  - e. La ARCSA registrará el cumplimiento de las BPM en la herramienta informática que se defina para el efecto y otorgará un código de registro del cumplimiento de BPM. El código de registro obtenido debe ingresarse en el formulario de inscripción, modificación y renovación al registro sanitario en la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE), en la sección Datos de Solicitante en el campo que corresponda, conforme se indique en el instructivo que la ARCSA disponga para el efecto; y,*
  - f. El registro del cumplimiento de las BPM del laboratorio farmacéutico extranjero tendrá la misma vigencia del documento emitido por la autoridad competente del país de origen del fabricante y/o por la autoridad catalogada por la OMS. En caso excepcional, si el documento no indica fecha de vigencia ni tampoco existe algún pronunciamiento o comunicado oficial por parte de la autoridad emisora, mediante el cual se establezca la vigencia del documento, la vigencia del registro de cumplimiento de las BPM en el Ecuador será el plazo máximo de dos (2) años, contado a partir de la fecha de expedición del documento.*

*La ARCSA mantendrá actualizada la base de datos respectiva de los laboratorios farmacéuticos extranjeros con código de registro del cumplimiento de las BPM, dicha información se encontrará publicada en la página web de la institución y/o en la herramienta informática que la ARCSA establezca para el efecto.*

*Art. 41. - En caso de existir cambios en la información registrada del laboratorio farmacéutico extranjero, el solicitante o titular del registro sanitario debe ingresar una solicitud de modificación al cumplimiento de las BPM, adjuntado los requisitos descritos en el Anexo 6 de la presente normativa, y siguiendo el procedimiento detallado en el instructivo que la ARCSA dispone para el efecto.*

*Las modificaciones en la información registrada que deben comunicarse a la ARCSA, son las siguientes:*

- a. Cambio de razón social del solicitante o titular del registro sanitario en el territorio nacional;*
- b. Cambio de razón social del laboratorio farmacéutico extranjero;*
- c. Cambio de dirección del laboratorio farmacéutico extranjero, únicamente cuando se trate de un cambio de nomenclatura, pero siguen manteniendo las mismas instalaciones;*
- d. Inclusión o eliminación de áreas o líneas de fabricación, conforme al documento emitido por el ente regulador extranjero;*
- e. Inclusión o eliminación de países en los cuales comercializa el producto;*

- f. Cambio de dirección y/o número del establecimiento del solicitante o titular del registro sanitario en el territorio nacional;
- g. Cambio del representante legal del establecimiento del solicitante o titular del registro sanitario en el territorio nacional; y,
- h. Otras definidas por la ARCSA, en el instructivo que se disponga para el efecto.

Art. 42. - Para la renovación del código de registro del cumplimiento de las BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, el solicitante o titular del registro sanitario debe ingresar la solicitud de renovación, a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto de conformidad con el instructivo que la ARCSA disponga, adjuntado los requisitos actualizados descritos en el anexo 7 de la presente normativa.

El regulado debe presentar la solicitud con al menos treinta (30) días término, previos a la fecha de vencimiento del certificado de BPM o del CPF; sin perjuicio a que se inicien las acciones legales respectivas en el caso que el código de registro se caduque y el regulado no haya solventado las observaciones que hubiera emitido la ARCSA. Cuando el código de registro del cumplimiento de las BPM del laboratorio farmacéutico extranjero caduque mientras la ARCSA se encuentra en proceso de revisión de la documentación ingresada, no se ejercerá ningún tipo de acción legal.

En casos excepcionales durante el proceso de renovación del código de registro del cumplimiento de las BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, la ARCSA extenderá la vigencia del código de registro por un (1) año, contado a partir del ingreso de la solicitud de renovación en la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto, siempre y cuando el solicitante o titular del registro sanitario presente una constancia oficial emitida por la autoridad competente que otorgó la certificación de BPM inicialmente que ratifique que el establecimiento se encuentra en proceso de renovación. El documento de constancia oficial debe estar apostillado o consularizado, según corresponda, salvo la excepción prevista en la Disposición General Décima Octava de la presente normativa.

Dentro del plazo descrito en el inciso anterior, el solicitante o titular del registro sanitario debe ingresar la respectiva evidencia que el cumplimiento de las BPM ha sido renovado, a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto de conformidad con el instructivo que se disponga; caso contrario la ARCSA iniciará las acciones legales respectivas por la caducidad del código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero.

Art. innumerado. - Una vez ingresada la solicitud de modificación o de renovación del código de registro del cumplimiento de las BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, se debe realizar el siguiente procedimiento:

- a. La ARCSA revisará en el término de quince (15) días, que toda la información y documentación esté completa y correcta;
- b. En el caso que la información o documentación se encuentre incompleta o incorrecta, la ARCSA devolverá la solicitud al regulado para que rectifique todas las observaciones realizadas. El regulado tendrá máximo dos (2) subsanaciones, cada una con el término de sesenta (60) días para presentar las subsanaciones correspondientes; si transcurrido este tiempo la documentación o información

*continúa incorrecta o incompleta se cancelará el proceso, indicando las causas de la cancelación;*

- c. Cuando toda la información y documentación esté correcta y completa, la ARCSA emitirá la orden de pago correspondiente al proceso de modificación o renovación del código de cumplimiento de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, a través del medio que se implemente para el efecto. El regulado debe efectuar el pago en el término de diez (10) días, utilizando los canales de pago oficiales de la ARCSA, conforme lo establecido en el instructivo que se emita para dicho fin. En caso de que el pago no se realice en el tiempo establecido, o si el regulado no remite a la ARCSA la orden y comprobante de pago cuando este no haya sido efectuado en línea, el proceso será cancelado;*
- d. Una vez recibida la orden y comprobante de pago, la ARCSA validará el pago y remitirá la factura al regulado; y,*
- e. La ARCSA aprobará la modificación o renovación del código de registro del cumplimiento de las BPM en la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto.*

*Art. innumerado. - El solicitante o titular del registro sanitario podrá solicitar la cancelación voluntaria del código de registro del cumplimiento de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero realizando el siguiente procedimiento:*

- a. Ingresar a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto, una solicitud de cancelación voluntaria en la cual declare los registros sanitarios vinculados al código otorgado y la justificación técnica que describa el motivo de la cancelación voluntaria, de conformidad con el instructivo que la ARCSA disponga. El o los documentos a adjuntar deben estar en formato PDF, deben estar firmados con firma electrónica que permita validar su autenticidad y no superar los 2 MB por archivo;*
- b. La ARCSA revisará la solicitud en un término de quince (15) días, contados a partir del ingreso de la solicitud;*
- c. De tener un criterio favorable la ARCSA procederá con la cancelación del código de registro del cumplimiento de las BPM del laboratorio farmacéutico extranjero y con la cancelación de los registros sanitarios vinculados a dicho código;*
- d. De tener un criterio no favorable la ARCSA no autorizará la cancelación del código de registro del cumplimiento de las BPM del laboratorio farmacéutico extranjero y el regulado debe ingresar una nueva solicitud de cancelación con su respectiva justificación técnica.*

*La solicitud de cancelación voluntaria no tendrá costo.*

*Art. innumerado. - En el caso de cancelación o caducidad del código de registro del cumplimiento de las BPM, el regulado debe iniciar nuevamente el proceso de registro del cumplimiento de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero conforme lo descrito en el Art. 40 de la presente normativa.”*

**Art. 10.** - Modifíquese en el CAPÍTULO VII “DE LAS INSPECCIONES PARA LA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS”, los artículos 43, 44, 45, 46, 49, 53, 54 y 55, por los siguientes:

*“Art. 43. - Como resultado del proceso de vigilancia y control posregistro de medicamentos en general, medicamentos que contengan sustancias catalogadas sujetas a fiscalización, productos biológicos y radiofármacos, la ARCSA determinará, bajo un enfoque basado en la gestión de riesgos, los laboratorios farmacéuticos extranjeros que requieran de una inspección obligatoria para la certificación de BPM por la ARCSA.*

*Para tal efecto, se aplicarán los siguientes criterios de jerarquización y priorización:*

- 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.*

*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.*

*Si tras agotar esta evaluación técnica secuencial se determina que el laboratorio farmacéutico extranjero requiere la certificación de BPM emitida por la ARCSA, se notificará al titular del registro sanitario la obligatoriedad de dicho requerimiento. Caso contrario, el titular podrá continuar con la comercialización de su producto, siempre que mantenga vigente y actualizado el código de registro del cumplimiento de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero.*

*La lista de Autoridades Reguladoras que la ARCSA reconozca como autoridades catalogadas por la OMS estará publicada en la página web institucional.”*

*“Art. 44. - Para certificar el cumplimiento de BPM a los laboratorios farmacéuticos extranjeros, en el país donde se encuentren ubicadas sus instalaciones, la ARCSA empleará la legislación sanitaria nacional y la guía de verificación de BPM vigentes en Ecuador.*

*Las auditorías de BPM se realizarán con los siguientes fines:*

- a. Obtención de la Certificación de BPM, por primera vez;*
- b. Obtención voluntaria de la Certificación de BPM;*
- c. Renovación de la certificación de BPM, cuando aplique;*
- d. Modificación de la certificación de BPM, cuando aplique;*

- e. *Inclusión de línea(s) de fabricación;*
- f. *Por alertas sanitarias;*
- g. *Por denuncias; y,*
- h. *Otros casos que la ARCSA establezca en el instructivo que se emita para dicho fin.*

Los costos de las auditorías de BPM en los casos antes descritos serán asumidos por el laboratorio farmacéutico extranjero y el solicitante o el titular del registro sanitario en el Ecuador debe gestionar el pago, el cual será conforme a la normativa referente a tasas que la ARCSA disponga para el efecto.”

“Art. 45. – Para realizar la inspección de certificación al laboratorio farmacéutico extranjero se procederá con los siguientes pasos:

- a. *La ARCSA notificará al titular del registro sanitario la obligatoriedad de certificar al laboratorio farmacéutico extranjero en BPM con la ARCSA, cuando así se determine en el proceso de vigilancia y control posregistro de medicamentos en general, medicamentos que contenga sustancias catalogadas sujetas a fiscalización, productos biológicos o radiofármacos. Previo a la notificación, la ARCSA verificará la vigencia del código de cumplimiento de BPM y su vinculación con el producto analizado. Asimismo, evaluará el nivel de riesgo conforme a los criterios descritos en el Art. 43 de la presente normativa.  
El comunicado oficial incluirá los formatos y requerimientos técnicos necesarios para el proceso de certificación.*
- b. *El titular del registro sanitario en el plazo de dos (2) meses, contados a partir de la comunicación de requerir una inspección para certificación de BPM, debe ingresar a través de la herramienta informática que la ARCSA implemente para el efecto, de acuerdo al instructivo que se disponga, el formulario de solicitud y los requisitos que se describen a continuación:*
  - i. *Nombramiento del representante legal del laboratorio farmacéutico extranjero o su equivalente;*
  - ii. *Nombre y número del documento de identidad del director técnico / persona autorizada del laboratorio farmacéutico extranjero;*
  - iii. *Nombre y datos generales del establecimiento solicitante incluyendo el correo electrónico del mismo, y los datos generales del laboratorio farmacéutico extranjero incluyendo su correo electrónico y la autorización de éste;*
  - iv. *Permiso de funcionamiento, licencia sanitaria o documento equivalente vigente expedido por la autoridad competente del país de origen del laboratorio farmacéutico extranjero;*
  - v. *Nombre del o los productos para los cuales solicita la verificación de BPM;*
  - vi. *Nombre y domicilio completo del o los establecimientos involucrados en cada etapa de fabricación del producto;*
  - vii. *Archivo maestro del sitio con la firma del director técnico / persona autorizada, elaborado conforme el Anexo 14 “Directrices para la elaboración de un archivo maestro del sitio”, emitida en el Informe Nro. 45 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS Nro. 961 del 2011;*
  - viii. *Plan maestro de validación con la firma del director técnico / persona autorizada;*
  - ix. *Guía de verificación de BPM debidamente llenada, declarando de manera expresa su veracidad con la firma del director técnico / persona autorizada; e*

- x. *Informes de la revisión anual de la calidad del o los productos, de los dos (2) últimos años, los cuales deben incluir al menos una revisión anual de:*
- *Controles críticos en proceso, resultados de pruebas de producto terminado y especificaciones;*
  - *Todos los lotes que no cumplieron con las especificaciones establecidas y su investigación;*
  - *Todas las desviaciones o incumplimientos significativos, sus investigaciones relacionadas y la eficacia de las acciones correctivas y preventivas implementadas;*
  - *Todos los cambios realizados en los procesos, métodos analíticos, materias primas, materiales de empaque o proveedores críticos;*
  - *Los resultados del programa de estabilidad continua y cualquier tendencia adversa (si corresponde);*
  - *Todas las devoluciones, quejas y retiradas relacionadas con la calidad del producto, y las investigaciones realizadas en ese momento;*
  - *La idoneidad de cualquier otra acción correctiva previa del producto, proceso o equipo;*
  - *El estado de cualificación de los equipos pertinentes utilizados para la fabricación y el envasado del o los productos; y*
  - *Acuerdos con los proveedores (para garantizar su actualización).*
- c. *La ARCSA verificará que la solicitud y los requisitos adjuntos se encuentren correctos y completos,*
- d. *Si la solicitud y/o requisitos se encuentran incompletos o incorrectos, la ARCSA devolverá la solicitud al regulado para que se rectifiquen las observaciones realizadas en el término de treinta (30) días. El regulado tendrá máximo dos (2) subsanaciones, cada una con el término de treinta (30) días para presentar las subsanaciones correspondientes; si la solicitud o requisitos no se presentan en el tiempo establecido o continúan incorrectos o incompletos se cancelará el proceso, indicando las causas de la cancelación;*
- e. *Una vez que la información y documentación esté correcta y completa, la ARCSA emitirá la orden de pago correspondiente al proceso de Certificación de BPM, a través del medio que la Agencia implemente para el efecto. El regulado debe efectuar el pago en el plazo de dos (2) meses, utilizando los canales de pago oficiales de la Agencia, conforme lo establecido en el instructivo que se emita para dicho fin;*
- f. *La ARCSA en el término de quince (15) días validará el comprobante de pago y emitirá la factura al titular del registro sanitario;*
- g. *En el caso que las observaciones no hayan sido solventadas adecuadamente o no hayan sido resueltas en el tiempo estipulado, o no se realice el pago en el tiempo establecido, o si el regulado no remite a la ARCSA la orden y comprobante de pago cuando este no haya sido efectuado en línea, la ARCSA ejecutará las siguientes acciones:*
- i. *Dará por cancelado el proceso de certificación de BPM; e,*
  - ii. *Iniciará el debido proceso administrativo para suspender provisionalmente los registros sanitarios que se encuentren en el alcance del requerimiento de certificación, hasta que el regulado presente todos los requisitos completos y correctos.*

- h. Si el regulado presenta el comprobante de pago de la tasa para la certificación de BPM al laboratorio farmacéutico extranjero y los requisitos detallados en el literal b. del presente artículo, completos y correctos, dentro del plazo establecido, la ARCOSA convocará a una reunión de planificación al regulado, a la cual podrá asistir el representante legal del laboratorio farmacéutico extranjero. En esta reunión se definirá el alcance de la certificación y se fijará una fecha tentativa para la auditoría, la cual debe realizarse en un plazo máximo de seis (6) meses desde la reunión de planificación; y*
- i. Posteriormente, la Agencia confirmará la fecha de la auditoría con un mínimo de veinte (20) días de anticipación y comunicará el personal que conformará el comité auditor al regulado, con al menos cinco (5) días antes de la realización de la auditoría en el laboratorio farmacéutico extranjero.”*

*“Art. 46. - Para la ejecución de la auditoría por certificación de BPM al laboratorio farmacéutico extranjero se debe tomar en cuenta las siguientes consideraciones:*

- a. En todas las inspecciones el comité auditor estará conformado por un mínimo de tres (3) y un máximo de cinco (5) funcionarios técnicos Químicos Farmacéuticos o Bioquímicos Farmacéuticos de las Coordinaciones Zonales de la ARCOSA, capacitados y con experiencia en auditorías de Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios farmacéuticos.  
El personal técnico que integre el comité auditor debe contar con una declaración de confidencialidad vigente y, para cada auditoría que se realice, con una declaración de ausencia de conflicto de intereses. Adicionalmente debe cumplir con los principios de auditoría descritos en la norma ISO 19011:2018, o documento que lo sustituya;*
- b. Toda la información que se presente a la ARCOSA, para el proceso de Certificación de BPM y durante las auditorías, será de uso confidencial y estrictamente para los fines previstos en esta normativa, de conformidad a la ley que rige la materia;*
- c. Durante la auditoría de certificación al laboratorio farmacéutico extranjero, la línea o líneas de fabricación que se encuentren en el alcance del requerimiento de certificación deben encontrarse en fabricación en alguna de sus etapas. Adicionalmente el comité auditor verificará las condiciones bajo las cuales se realizará el transporte del producto terminado y los controles a ejecutar, desde el laboratorio farmacéutico extranjero hasta el Ecuador;*
- d. La ARCOSA inspeccionará y evaluará todas las instalaciones que afecten directa o indirectamente al proceso de fabricación, control de calidad, almacenamiento, distribución y transporte del producto terminado; en el caso de productos biológicos se podrá, adicional, inspeccionar los procesos que intervengan directa o indirectamente con la materia prima y producto semi-elaborado;*
- e. Si el comité auditor considera necesario evaluar otras áreas, se debe permitir el acceso a las instalaciones, información y utilización de evidencias fotográficas, audio y audiovisuales, necesarias para solventar lo establecido en las guías de verificación de la OMS;*
- f. Culminada la auditoría, el comité auditor elaborará el informe respectivo, en un plazo de un (1) mes contado a partir de la reunión de cierre, en el cual se detallarán los hallazgos de la auditoría;*

- g. Si el laboratorio farmacéutico extranjero cumple con las guías de verificación de BPM vigentes en el Ecuador, el informe de la auditoría elaborado tendrá criterio favorable y la ARCSA emitirá al regulado el certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, a través de la herramienta informática que se implemente y se le otorgará un código de certificación de BPM;
- h. Si durante la auditoría se identifican uno o más “no cumplimientos” que no fueren resueltos hasta la reunión de cierre de la auditoría, el comité auditor evaluará y clasificará los “no cumplimientos” según su riesgo en “Crítico”, “mayor” u “otro”.  
De identificarse uno o más “no cumplimientos” clasificados como críticos o mayores, la ARCSA emitirá al regulado un informe no favorable de cumplimiento de BPM a través de la herramienta informática que se implemente para el efecto.  
De identificarse uno o más “no cumplimientos” clasificados como “otros”, el regulado debe presentar a la ARCSA las acciones correctivas y preventivas implementadas, en el término de quince (15) días contados a partir de la emisión del informe de la auditoría, para su posterior evaluación por parte de la ARCSA. Si los “no cumplimientos” identificados son resueltos con las acciones correctivas y preventivas, la ARCSA elaborará el informe de la auditoría con criterio favorable y emitirá al regulado el certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, a través de la herramienta informática que se implemente y se le otorgará un código de certificación de BPM. Si el regulado no presenta las acciones correctivas y preventivas en el tiempo estipulado o las mismas no solventan el o los “no cumplimientos”, la ARCSA emitirá al regulado un informe no favorable de cumplimiento de BPM, dará por cancelado el proceso de certificación e iniciará el debido proceso administrativo para suspender provisionalmente los registros sanitarios que se encuentren en el alcance del requerimiento de la certificación;
- i. Cuando se estime necesario el aporte técnico y científico de personal de la ARCSA adicional al comité auditor, o de expertos externos con conocimientos altamente especializados, podrá autorizarse la participación de observadores durante la ejecución de auditorías.  
La ARCSA notificará al regulado la nómina de observadores autorizados, junto con la del personal que conformará el comité auditor. Sin embargo, en casos excepcionales, la nómina de los observadores se informará con al menos tres (3) días de antelación a la auditoría. La participación de observadores no generará costo adicional alguno para el regulado.  
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. Su función será exclusivamente la de presenciar el desarrollo del proceso con fines de comprensión técnica o verificación de principios específicos.  
La responsabilidad y autoridad sobre la auditoría recaerá únicamente en el comité auditor designado. En ningún caso los observadores estarán facultados para interrogar, requerir documentación, ni emitir opiniones o juicios respecto de los hallazgos al auditado. Los observadores deben contar con la declaración de confidencialidad y, para cada auditoría en la cual participen como observador, con una declaración de ausencia de conflicto de intereses.
- j. El certificado de BPM se emitirá conforme al modelo de la OMS, en el que constará al menos la siguiente información:
- i. Número de certificado (código de BPM);
  - ii. Nombre o razón social del laboratorio farmacéutico extranjero;
  - iii. Dirección y número del establecimiento, según corresponda;

- iv. Área(s) de fabricación;
  - v. Tipo de producto y formas farmacéuticas que fabrica;
  - vi. Fecha de emisión y vencimiento;
  - vii. Nombre del propietario o representante legal del laboratorio farmacéutico extranjero, según corresponda;
  - viii. Historial de Buenas Prácticas de Manufactura, cuando aplique;
  - ix. Informe(s) de la Organización Mundial de la Salud empleado(s) como referencia para realizar la auditoría de BPM;
  - x. Condiciones de almacenamiento y tipos de productos a almacenar, distribuir y transportar; y,
  - xi. Firmas de responsabilidad del o los funcionarios competentes de la ARCSA, o quien ejerza sus competencias.
- k. El titular del registro sanitario luego de obtener el certificado de BPM emitido por la ARCSA para el laboratorio farmacéutico extranjero, podrá culminar de manera satisfactoria la solicitud como resultado de la vigilancia y control posregistro del producto, indicando en la herramienta informática respectiva el código del certificado de BPM obtenido.
- l. El código del certificado de BPM emitido por ARCSA al laboratorio farmacéutico extranjero reemplazará al código de registro del certificado de BPM (vinculado al producto y establecimiento auditado por ARCSA) otorgado inicialmente; y,
- m. La ARCSA mantendrá actualizada la base de datos de los laboratorios farmacéuticos extranjeros que han obtenido la certificación de BPM con la Agencia, dicha información se encontrará publicada en la página web de la institución o en la herramienta informática que se establezca para el efecto.”

“Art. 49. - El representante legal del laboratorio farmacéutico extranjero, o su delegado, debe estar presente durante la apertura de la auditoría para la certificación de BPM.

El director técnico / persona autorizada del laboratorio farmacéutico extranjero debe acompañar al comité auditor durante todo el proceso de auditoría. En casos fortuitos debidamente justificados, podrá el delegado del director técnico / persona autorizada acompañar al comité auditor durante la auditoría, presentando previamente la delegación oficial emitida por el director técnico o por el representante legal del establecimiento.”

“Art. 53. - Para renovar el certificado de BPM emitido por la ARCSA al laboratorio farmacéutico extranjero, el titular del registro sanitario debe presentar la solicitud de renovación de la certificación de BPM, a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto de conformidad con el instructivo que la ARCSA disponga, adjuntando los requisitos detallados en el Anexo 10 de la presente normativa.

La solicitud de renovación con los documentos adjuntos debe ser presentada con al menos ocho (8) meses plazo, previo a la fecha de vencimiento del certificado; sin perjuicio de que se inicien las acciones legales respectivas por la caducidad del certificado durante el proceso de la renovación. En el caso que el laboratorio farmacéutico extranjero ha tenido modificaciones que no han sido comunicadas y aprobadas previamente por la Agencia, el regulado debe adjuntar adicionalmente todos los requisitos actualizados descritos en el literal b. del Art. 45 de la presente normativa.

*El certificado emitido a través del proceso de renovación tendrá un periodo de vigencia igual al otorgado por primera vez.*

*Una vez ingresada la solicitud de renovación se realizará el siguiente procedimiento:*

- a. *La ARCSA verificará que la solicitud y los requisitos adjuntos se encuentren correctos y completos,*
- b. *Si la solicitud y/o requisitos se encuentran incompletos o incorrectos, la ARCSA devolverá la solicitud al regulado para que se rectifiquen las observaciones realizadas en el término de treinta (30) días;*
- c. *En el caso que las observaciones no hayan sido solventadas adecuadamente o no hayan sido resueltas en el tiempo estipulado, la ARCSA ejecutará las siguientes acciones:*
  - i. *Dará por cancelado el proceso de renovación de la certificación de BPM; e,*
  - ii. *Iniciará el debido proceso administrativo para suspender provisionalmente los registros sanitarios que se encuentren en el alcance de la certificación, hasta que el regulado presente todos los requisitos completos y correctos.*
- d. *Cuando toda la información y documentación esté correcta y completa, la ARCSA determinará en función del riesgo del producto y del establecimiento, si se requiere o no realizar una inspección al laboratorio farmacéutico extranjero para otorgar la renovación del certificado de BPM, y se continuará con los siguientes pasos dependiendo el resultado del análisis de riesgo:*

#### **Requiere inspección previa a la renovación de la certificación de BPM**

- i. *La Agencia comunicará al titular del registro sanitario el requerimiento obligatorio de una inspección previa a otorgar la renovación de la certificación de BPM al laboratorio farmacéutico extranjero. El titular del registro sanitario en el plazo de dos (2) meses, contados a partir de la comunicación de requerir una inspección para la renovación de la certificación de BPM, debe ingresar a través de la herramienta informática que la ARCSA implemente para el efecto, de acuerdo al instructivo que se disponga, el formulario de solicitud de inspección y los requisitos actualizados descritos en el literal b. del Art. 45 de la presente normativa, siempre y cuando los mismos no hayan sido presentados con la solicitud de renovación;*
- ii. *Para la revisión de la solicitud de inspección por renovación de la certificación de BPM, se seguirán los mismos pasos descritos en los literales a., b. y c. del presente artículo;*
- iii. *Cuando toda la información y documentación esté correcta y completa, la ARCSA emitirá la orden de pago para la inspección por renovación de la certificación de BPM para laboratorios farmacéuticos extranjeros. El titular del registro sanitario debe efectuar el pago dentro del plazo de dos (2) meses, utilizando los canales de pago oficiales de la ARCSA, conforme lo establecido en el instructivo que se emita para dicho fin. En caso de que el pago no se realice en el tiempo establecido, o si el regulado no remite a la ARCSA la orden y comprobante de pago cuando este no haya sido efectuado en línea, el proceso será cancelado y el titular del registro sanitario debe ingresar una nueva solicitud de renovación;*

- iv. La ARCSA en el término de quince (15) días validará el comprobante de pago y emitirá la factura al titular del registro sanitario;
- v. La ARCSA convocará a una reunión de planificación con el titular del registro sanitario, a la cual podrá asistir el representante legal del laboratorio farmacéutico extranjero. En esta reunión se fijará una fecha tentativa para la auditoría, la cual debe realizarse en un plazo máximo de seis (6) meses desde la reunión de planificación;
- vi. Posteriormente, la ARCSA confirmará la fecha de la auditoría con un mínimo de veinte (20) días de anticipación y comunicará el personal que conformará el comité auditor al regulado, con al menos cinco (5) días antes la realización de la auditoría en el laboratorio farmacéutico extranjero;
- vii. Para la ejecución de la auditoría por renovación del certificado de BPM se aplicarán las mismas consideraciones detalladas en el Art. 46 la presente normativa; y
- viii. Si el informe de la auditoría es favorable, la ARCSA emitirá el certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero renovado. Si el informe de la auditoría es no favorable, la ARCSA dará por cancelado el proceso de renovación de la certificación de BPM e iniciará el debido proceso administrativo para suspender provisionalmente los registros sanitarios que se encuentren en el alcance de la certificación.

#### **No requiere inspección previa a la renovación de la certificación de BPM**

- i. La Agencia emitirá la orden de pago para la renovación del certificado de BPM para laboratorios farmacéuticos extranjeros sin inspección previa. El titular del registro sanitario debe efectuar el pago dentro del plazo de dos (2) meses, utilizando los canales de pago oficiales de la ARCSA, conforme lo establecido en el instructivo que se emita para dicho fin. En caso de que el pago no se realice en el tiempo establecido, o si el regulado no remite a la ARCSA la orden y comprobante de pago cuando este no haya sido efectuado en línea, la ARCSA ejecutará las siguientes acciones:
  - Dará por cancelado el proceso de renovación de la certificación de BPM; e,
  - Iniciará el debido proceso administrativo para suspender provisionalmente los registros sanitarios que se encuentren en el alcance de la certificación, hasta que el titular del registro sanitario presente todos los requisitos completos y correctos.
- ii. La ARCSA en el término de quince (15) días validará el comprobante de pago y emitirá la factura al titular del registro sanitario; y
- iii. Una vez validado el pago la ARCSA emitirá el certificado de BPM renovado.

De manera excepcional, el titular del registro sanitario podrá solicitar una prórroga a la vigencia del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero durante el proceso de renovación. Esta solicitud debe seguir el procedimiento descrito en el instructivo que la Agencia disponga para el efecto y se aprobará solo si se cumplen con las siguientes condiciones:

- a. Que la solicitud de renovación haya sido presentada con un mínimo de ocho (8) meses de anticipación a la fecha de vencimiento del certificado vigente;
- b. Que el laboratorio farmacéutico no registre alertas o denuncias confirmadas por problemas de calidad, ni se hayan detectado "no cumplimientos" o deficiencias críticas o mayores, en inspecciones realizadas por la autoridad competente del país de origen del laboratorio farmacéutico en el último periodo de vigencia del certificado;
- c. Que el o los productos importados, fabricados por el laboratorio farmacéutico, no hayan registrado alertas o denuncias confirmadas por problemas de calidad; y
- d. Que se haya confirmado el pago correspondiente al proceso de renovación.

De ser concedida, la prórroga de vigencia se otorgará por una única vez y por un plazo improrrogable de tres (3) meses, contados a partir de la fecha prevista para el cierre de la inspección por el proceso de renovación. Para tal efecto, la ARCSA emitirá el certificado de BPM actualizado en el que conste el nuevo periodo de vigencia prorrogado.

No obstante, se revocará la vigencia de la prórroga en caso de desistimiento o cancelación del proceso de renovación, así como ante el hallazgo de deficiencias críticas o mayores durante la inspección por el proceso de renovación. La caducidad del certificado de BPM, sin que medie una prórroga vigente, dará lugar al inicio de las acciones legales y administrativas correspondientes.

"Art. 54. - Si durante la auditoría de renovación del certificado de BPM se identifican uno o más "no cumplimientos" que no fueren resueltos hasta la reunión de cierre de la auditoría, el comité auditor evaluará y clasificará los mismos según su riesgo en "Crítico", "mayor" u "otro".

De identificarse uno o más "no cumplimientos" clasificados como críticos o mayores, la ARCSA emitirá al regulado un informe no favorable de cumplimiento de BPM, dará por cancelado el proceso de renovación de la certificación de BPM e iniciará el debido proceso administrativo para suspender provisionalmente los registros sanitarios que se encuentren en el alcance de la certificación.

De identificarse uno o más "no cumplimientos" clasificados como "otros", el regulado debe presentar a la ARCSA las acciones correctivas y preventivas implementadas, en el término de quince (15) días contados a partir de la emisión del informe de la auditoría, para su posterior evaluación por parte de la ARCSA. Si los "no cumplimientos" identificados son resueltos con las acciones correctivas y preventivas, la ARCSA elaborará el informe de la auditoría con criterio favorable y emitirá al regulado el certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero renovado. Si el regulado no presenta las acciones correctivas y preventivas en el tiempo estipulado o las mismas no solventan el o los "no cumplimientos", la ARCSA emitirá al regulado un informe no favorable de cumplimiento de BPM, dará por cancelado el proceso de renovación de la certificación de BPM e iniciará el debido proceso administrativo para suspender provisionalmente los registros sanitarios que se encuentren en el alcance de la certificación."

*“Art. 55. - El registro del cumplimiento de las BPM o la certificación de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero por parte de la ARCSA, no tiene implícita la aprobación de la inscripción del registro sanitario en el país.”*

**Art. 11.** - Inclúyase en el CAPÍTULO VII “DE LAS INSPECCIONES PARA LA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS”, posterior del artículo 46, el siguiente artículo:

*“Art. innumerado. - Los laboratorios farmacéuticos extranjeros deben contar con los siguientes cargos directivos: jefe de producción, jefe de control de calidad, jefe de aseguramiento de la calidad y director técnico / persona autorizada. Los roles de jefe de producción, jefe de control de calidad y jefe de aseguramiento de la calidad deben ser desempeñados por trabajadores diferentes. Sin embargo, un mismo profesional puede asumir simultáneamente las funciones de jefe de aseguramiento de la calidad y director técnico / persona autorizada.*

*El jefe de control de calidad, el jefe de aseguramiento de calidad, el jefe de producción y el director técnico / persona autorizada deben ser profesionales Químicos Farmacéuticos o Bioquímicos Farmacéuticos, o su equivalente en el país de origen del laboratorio farmacéutico extranjero.*

*El personal clave mencionado en los incisos anteriores debe desempeñarse a tiempo completo, contar con amplio conocimiento en BPM y la experiencia práctica acorde a las responsabilidades de su puesto.*

*El personal clave debe disponer de suplentes que cumplan con el mismo perfil profesional y requisitos de idoneidad establecidos en la presente normativa. Dichas competencias y responsabilidades de sustitución deben constar de forma explícita en el respectivo manual de funciones de la organización.”*

**Art. 12.** - Modifíquese en el CAPÍTULO VII “DE LAS INSPECCIONES PARA LA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS”, el artículo innumerado posterior del artículo 52, por el siguiente texto:

*“Art. innumerado. - Toda modificación de las condiciones bajo las cuales se otorgó la certificación de BPM debe ser notificada a la ARCSA. Para tal efecto, el solicitante o titular del registro sanitario debe ingresar la solicitud y los requisitos descritos en el Anexo 8 de la presente normativa, a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto de conformidad con el instructivo que la ARCSA disponga.*

*En los casos que impliquen la “inclusión de línea(s) de fabricación”, el regulado debe presentar los requisitos actualizados previstos en el literal b. del Art. 45. El proceso de certificación se sustanciará conforme a las etapas procedimentales definidas en los literales c. al h. del referido artículo, y de acuerdo al procedimiento detallado en el Art. 46 de la presente normativa.*

*Las modificaciones en la certificación de BPM que deben notificarse a la ARCSA, son las siguientes:*

- a. Cambio de razón social (denominación) del laboratorio farmacéutico extranjero;
- b. Cambio de representante legal del laboratorio farmacéutico extranjero;
- c. Cambio de dirección y número de establecimiento, únicamente en los casos en los cuales esta modificación represente un cambio de nomenclatura, pero se sigan manteniendo las mismas instalaciones;
- d. Desistimiento o eliminación de áreas de producción, líneas certificadas o vehículos;
- e. Cambio de equipos;
- f. Inclusión de línea(s) de fabricación;
- g. Cambios de sistemas críticos de apoyo (sistema de aire y sistema de agua); y,
- h. Otras definidas por la ARCSA, en el instructivo que se disponga para el efecto.

Una vez ingresada la solicitud de modificación, a excepción del caso que implique la "inclusión de línea(s) de fabricación", se procederá con el siguiente procedimiento:

- a. La ARCSA verificará que la solicitud y los requisitos adjuntos se encuentren correctos y completos,
- b. Si la solicitud y/o requisitos se encuentran incompletos o incorrectos, la ARCSA devolverá la solicitud al regulado para que se rectifiquen las observaciones realizadas en el término de treinta (30) días;
- c. En el caso que las observaciones no hayan sido solventadas adecuadamente o no hayan sido resueltas en el tiempo estipulado, la ARCSA dará por cancelado el proceso de modificación de la certificación de BPM y el regulado debe ingresar una nueva solicitud de modificación;
- d. Cuando toda la información y documentación esté correcta y completa, la ARCSA determinará en función del riesgo del producto y del establecimiento, tomando en consideración los criterios descritos en el Art. 43 de la presente normativa, si se requiere o no realizar una inspección al laboratorio farmacéutico extranjero para autorizar la modificación en la certificación de BPM, y se continuará con los siguientes pasos dependiendo el resultado del análisis de riesgo:

#### **Requiere inspección previa a la autorización de la modificación**

- i. La Agencia comunicará al regulado el requerimiento obligatorio de una inspección previa a autorizar la modificación de la certificación de BPM. El regulado en el plazo de dos (2) meses, contados a partir de la comunicación de requerir una inspección para autorizar la modificación, debe ingresar a través de la herramienta informática que la Agencia implemente para el efecto, de acuerdo al instructivo que se disponga, el formulario de solicitud de inspección y los requisitos actualizados descritos en el literal b. del Art. 45 de la presente normativa;
- ii. Para la revisión de la solicitud de inspección por modificación a la certificación de BPM, se seguirán los mismos pasos descritos en los literales a., b. y c. del presente artículo;
- iii. Cuando toda la información y documentación esté correcta y completa, la ARCSA emitirá la orden de pago para la inspección por modificación de la certificación de BPM para laboratorios farmacéuticos extranjeros. Dentro del plazo de dos (2) meses el regulado debe realizar la cancelación del importe de derecho económico (tasa) correspondiente, utilizando los canales de pago oficiales de la ARCSA, conforme lo establecido en el instructivo que se emita

- para dicho fin. En caso de que el pago no se realice en el tiempo establecido, o si el regulado no remite a la ARCSA la orden y comprobante de pago cuando este no haya sido efectuado en línea, el proceso será cancelado y el regulado debe ingresar una nueva solicitud de modificación;*
- iv. La ARCSA en el término de quince (15) días validará el comprobante de pago y emitirá la factura al regulado;*
  - v. La ARCSA convocará a una reunión de planificación con el regulado, a la cual podrá asistir el representante legal del laboratorio farmacéutico extranjero. En esta reunión se fijará una fecha tentativa para la auditoría, la cual debe realizarse en un plazo máximo de seis (6) meses desde la reunión de planificación;*
  - vi. Posteriormente, la Agencia confirmará la fecha de la auditoría con un mínimo de veinte (20) días de anticipación y comunicará el personal que conformará el comité auditor al regulado, con al menos cinco (5) días antes la realización de la auditoría en el laboratorio farmacéutico extranjero;*
  - vii. Para la ejecución de la auditoría por modificación del certificado de BPM se aplicarán las mismas consideraciones detalladas en el Art. 46 de la presente normativa; y,*
  - viii. Si el informe de la auditoría es favorable, la ARCSA registrará dicha modificación en el historial del laboratorio farmacéutico extranjero y emitirá el certificado de BPM actualizado, cuando aplique. Si el informe de la auditoría es no favorable, la ARCSA dará por cancelado el proceso de modificación de la certificación de BPM cancelado y el regulado debe ingresar una nueva solicitud de modificación.*

#### **No requiere inspección previa a la autorización de la modificación**

- i. La Agencia emitirá la orden de pago por modificación del certificado de BPM sin inspección previa. Dentro del plazo de dos (2) meses el regulado debe realizar la cancelación del importe de derecho económico (tasa) correspondiente, utilizando los canales de pago oficiales de la ARCSA, conforme lo establecido en el instructivo que se emita para dicho fin. En caso de que el pago no se realice en el tiempo establecido, o si el regulado no remite a la ARCSA la orden y comprobante de pago cuando este no haya sido efectuado en línea, el proceso será cancelado y el regulado debe ingresar una nueva solicitud de modificación;*
- ii. La ARCSA en el término de quince (15) días validará el comprobante de pago y emitirá la factura al regulado; y,*
- iii. Una vez validado el pago, la ARCSA registrará dicha modificación en el historial del laboratorio farmacéutico extranjero y emitirá el certificado de BPM actualizado, cuando aplique.”*

**Art. 13.** - Inclúyase en el CAPÍTULO VII “DE LAS INSPECCIONES PARA LA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS”, posterior del artículo 54, el siguiente artículo:

*“Art. innumerado. - La ARCSA realizará el seguimiento y control de las BPM a de los laboratorios farmacéuticos extranjeros que exportan medicamentos en general, medicamentos que contengan sustancias catalogadas sujetas a fiscalización, productos*

*biológicos y radiofármacos al Ecuador, a través de controles posregistro aplicados a los productos comercializados en el país, de conformidad con la planificación anual que la Agencia establezca con base en un enfoque de gestión de riesgos.”*

**Art. 14.** - Sustitúyase en el CAPÍTULO VII “DE LAS INSPECCIONES PARA LA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS”, el segundo artículo innumerado posterior del artículo 55, por el siguiente artículo:

*“Art. innumerado. - De la cancelación voluntaria. - El regulado podrá solicitar la cancelación voluntaria del certificado BPM, conforme el siguiente procedimiento:*

- a. Ingresar a través de la herramienta informática o el medio que se determine para el efecto, una solicitud de cancelación voluntaria en la cual declare que no posee registros sanitarios vinculados al código otorgado del certificado de BPM y la justificación técnica que describa el motivo de la cancelación voluntaria, de conformidad con el instructivo que la ARCSA disponga. El o los documentos a adjuntar deben estar en formato PDF, deben estar firmados con firma electrónica que permita validar su autenticidad y no superar los 2 MB por archivo;*
- b. La ARCSA revisará la solicitud en un término de quince (15) días, contados a partir del ingreso de la solicitud;*
- c. De tener un criterio favorable la ARCSA procederá con la cancelación del certificado BPM del laboratorio farmacéutico;*
- d. De tener un criterio no favorable la ARCSA no autorizará la cancelación del certificado BPM del laboratorio farmacéutico y el regulado debe ingresar una nueva solicitud de cancelación con su respectiva justificación técnica.*

*La solicitud de cancelación voluntaria no tendrá costo.”*

**Art. 15.** - Sustitúyase el CAPÍTULO VIII “DE LAS AUDITORÍAS DE SEGUIMIENTO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LABORATORIOS NACIONALES”, por el siguiente:

**“CAPÍTULO VIII  
DE LAS AUDITORÍAS DE SEGUIMIENTO DE BUENAS PRÁCTICAS DE  
MANUFACTURA PARA LABORATORIOS NACIONALES**

*Art. 56. - Durante la vigencia del certificado de BPM, se realizará al menos una auditoría de seguimiento con un enfoque de gestión de riesgos, aplicando los lineamientos de BPM emitidos en los informes técnicos de la OMS según el tipo de producto. El objetivo será constatar que el laboratorio farmacéutico mantiene el cumplimiento de las normas de BPM y las condiciones de su certificación inicial. Asimismo, el comité auditor verificará las notificaciones de cambio y/o modificaciones, las notificaciones de fabricación bajo modalidad de campaña, la vigencia del o los contratos de prestación de servicios y de los certificados de buenas prácticas de los establecimientos contratados, según corresponda.*

*El informe de la auditoría de seguimiento será remitido oficialmente al representante legal del establecimiento en el término de quince (15) días, contados a partir de la reunión de cierre de la auditoría de seguimiento.*

*Art. 57. - Si durante el proceso de auditorías de seguimiento se identifica uno o más “no cumplimientos” o deficiencias críticas o mayores, que no fueren resueltos hasta la reunión de cierre de la auditoría, se detallará en el acta y se pondrá en conocimiento del representante legal o su delegado, y del director técnico del establecimiento. 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.*

*Art. 58. - En el caso que durante la auditoría de seguimiento se encuentre uno o más “no cumplimientos” menores u otras deficiencias, que no fueren resueltos hasta la reunión de cierre de la auditoría, se detallarán en el acta, y se pondrán en conocimiento del representante legal o su delegado, y del director técnico del establecimiento, incluyendo el plazo para corregir o subsanar dichos “no cumplimientos”. El plazo establecido dependerá del “no cumplimiento”, mismo que no debe superar los tres (3) meses, y se contará a partir del último día de la auditoría.*

*La ARCSA programará y notificará la fecha de reinspección 1 o reinspección 2, sin previa solicitud del regulado, para constatar que el o los “no cumplimientos” encontrados hayan sido solventados. Si el o los “no cumplimientos” se mantienen, 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.”*

**Art. 16.** - Reemplácese el CAPÍTULO IX “DEL COBRO POR DERECHOS DE SERVICIO”, por el siguiente:

**“CAPÍTULO IX  
DEL COBRO POR DERECHOS DE SERVICIO**

*Art. 59. - Para laboratorios farmacéuticos nacionales. – Las tasas por los servicios de certificación inicial y renovación de BPM para laboratorios farmacéuticos nacionales se fijan en doce punto cinco (12.5) Salarios Básicos Unificados (SBU) del trabajador en general. Para el caso de ampliación de la certificación de BPM, la tasa corresponderá a ocho (8) SBU. Estos valores se calcularán conforme al salario vigente a la fecha de pago y permanecerán aplicables hasta que la ARCSA emita el instrumento normativo que actualice los importes correspondientes.*

*La tasa correspondiente a notificaciones de cambio y modificaciones al certificado de BPM del laboratorio farmacéutico nacional será conforme lo dispuesto en la resolución referente a tasas que se emita para el efecto, misma que se visualizará en el tarifario oficial de la ARCSA.*

*Art. 60. - Las auditorías de reinspección para subsanar no conformidades, así como en las auditorías de seguimiento y control, o aquellas derivadas de denuncias o alertas sanitarias, no generarán el cobro adicional de tasa o tarifa por concepto de prestación del servicio, por cuanto dichos conceptos ya se encuentran comprendidos dentro de la tasa correspondiente a la certificación de BPM.*

*Art. 61. - Para laboratorios farmacéuticos extranjeros. - Las tasas por los servicios de certificación inicial, renovación o por modificación de la certificación de BPM a los laboratorios farmacéuticos extranjeros, así como por concepto del registro del cumplimiento de BPM, su modificación o renovación, serán conforme lo establecido en la resolución referente a tasas que se emita para dicho fin, lo cual se visualizará en el tarifario de la ARCSA.*

*La tasa por el servicio de inspección al laboratorio farmacéutico extranjero por motivo de: certificación, modificación, renovación de la certificación, inclusión de línea(s) de fabricación, alertas sanitarias, denuncias, u otros fines que la Agencia establezca, serán conforme lo dispuesto en el Art. 7 de la Resolución ARCSA-DE-2018-019-JCGO, que expide el "Reglamento para el cobro de importes por los servicios brindados por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA a nivel nacional" (publicada en Registro Oficial No. 353, de 23 de octubre de 2018), o en el instrumento jurídico que lo sustituya o modifique."*

**Art. 17. -** Sustitúyase el CAPÍTULO X "SANCIONES", por el siguiente:

**"CAPÍTULO X  
SANCIONES**

*Art. 62. - El incumplimiento a las disposiciones contenidas en la presente normativa será sancionado de conformidad a lo establecido en la Ley Orgánica de Salud y demás normativa legal vigente; sin perjuicio de las sanciones civiles, administrativas y penales a las que hubiera lugar.*

*Art. 63. - La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez, podrá suspender de forma parcial o total la certificación de BPM otorgada por la Agencia en los siguientes casos:*

- a. Cuando se identifique en un laboratorio farmacéutico nacional uno o más "no cumplimientos" o deficiencias críticas;*
- b. Cuando se identifique en un laboratorio farmacéutico nacional uno o más "no cumplimientos" o deficiencias mayores u otras, y el regulado no corrija el o los "no cumplimientos" inicialmente identificados posterior a las dos (2) reinspecciones consecutivas;*
- c. Cuando se identifique en un laboratorio farmacéutico extranjero uno o más "no cumplimientos" o deficiencias críticas o mayores;*
- d. Cuando el representante legal, Director Técnico/persona autorizada del laboratorio farmacéutico nacional o extranjero impida el ingreso a sus instalaciones del personal de la ARCSA para ejecutar las auditorías de BPM, incluyendo aquellas que sean por seguimiento y control a la certificación;*
- e. Cuando el representante legal, Director Técnico/persona autorizada del laboratorio farmacéutico nacional o extranjero no preste las facilidades para la inspección o culminación de la auditoría al establecimiento, incluyendo la negación para firmar el acta de inspección; y,*
- f. Demás causales contempladas en la normativa legal vigente.*

*La Agencia podrá disponer la suspensión del certificado de BPM como medida de protección o medida cautelar, previo a la resolución de un procedimiento administrativo*

sancionador, en los casos en que exista riesgo grave o inminente para la salud pública. Estas medidas se aplicarán conforme a lo previsto en los artículos 180 y 189 del Código Orgánico Administrativo.

Una vez resuelto el procedimiento administrativo sancionador, la suspensión del certificado de BPM no podrá ser superior a un (1) año calendario, dependiendo de las causas que motiven dicha suspensión, plazo en el cual el laboratorio farmacéutico debe solucionar las novedades que originaron la suspensión, caso contrario se procederá a la cancelación del certificado de BPM, sin necesidad de otro trámite previo.

Art. 64. - La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez, podrá cancelar de forma parcial o total la certificación de BPM en las siguientes causales:

- a. Cuando se presenten alertas sanitarias confirmadas, a nivel nacional o internacional, relacionadas con la calidad del gas medicinal fabricado por el laboratorio farmacéutico;
- b. Cuando se compruebe que cualquiera de los datos suministrados en el proceso de certificación de BPM han sido debidamente acreditados como falsos;
- c. Cuando no fueron subsanadas las observaciones que originaron la suspensión de la certificación de BPM en el tiempo establecido en el acto administrativo;
- d. Cuando la certificación de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero sea cancelada por la autoridad competente del país de origen del fabricante por incumplimiento a las directrices de BPM;
- e. Cuando el laboratorio farmacéutico nacional incurra en un tercer incumplimiento, siempre que se evidencie dos (2) suspensiones consecutivas durante la vigencia del certificado, sin perjuicio de las acciones civiles y penales que hubiera lugar;
- f. Demás causales contempladas en la normativa legal vigente.

Art. 65. - La suspensión, cancelación o caducidad del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico nacional lleva implícita la clausura del establecimiento y del inicio del proceso administrativo para la suspensión o cancelación de los registros sanitarios que se encuentren en el alcance de dicha certificación, y de la suspensión o cancelación de la actividad de “Laboratorio farmacéutico” en el permiso de funcionamiento.

La suspensión, cancelación o caducidad del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero lleva implícito el inicio del proceso administrativo para la suspensión o cancelación de los registros sanitarios que se encuentren en el alcance de dicha certificación.

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 catalogada por la OMS reconocida.

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 catalogada por la OMS reconocida.

*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.”*

**Art. 18.** - Modifíquese en DISPOSICIONES GENERALES, la Disposición General Primera, la Disposición General Segunda, la Disposición General Quinta, la Disposición General Sexta, la Disposición General Octava, la Disposición General Novena y la Disposición Décima Segunda, por las siguientes disposiciones:

*“PRIMERA. - Se prohíbe la comercialización de productos farmacéuticos fabricados en laboratorios farmacéuticos que no cuenten con el correspondiente certificado de BPM vigente. De igual manera, el establecimiento no podrá ejecutar actividades de acondicionamiento, almacenamiento, distribución o transporte si no ostenta las certificaciones de buenas prácticas vigentes y aplicables a su actividad.”*

*“SEGUNDA. - Los laboratorios farmacéuticos que tuvieran el certificado BPM caducado, o fueran objeto de suspensión parcial o total, o cancelación del certificado de BPM, se les suspenderá o cancelará el permiso de funcionamiento y los registros sanitarios de los productos que se encuentren vinculados; así mismo no podrán fabricarlos, comercializarlos, distribuirlos y/o transportarlos.*

*En el caso de cancelación o caducidad del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico nacional o del certificado de BPM emitido por la ARCSA al laboratorio farmacéutico extranjero, el regulado debe iniciar nuevamente el proceso de obtención de la certificación de acuerdo a lo descrito en el Capítulo IV y Capítulo VII de la presente normativa, según corresponda, incluyendo el pago del importe a la tasa correspondiente a la certificación de BPM. Posterior del nuevo proceso de certificación la Agencia otorgará un nuevo código de BPM, a través de la herramienta informática que la Agencia disponga para el efecto.”*

*“QUINTA. - El certificado de BPM vigente es un requisito obligatorio para la obtención del permiso de funcionamiento del laboratorio farmacéutico nacional.”*

*“SEXTA. - Durante la vigencia de una emergencia sanitaria, declarada mediante acto de poder público o instrumento legal equivalente, se podrá autorizar la fabricación bajo modalidad de campaña de productos farmacéuticos que contengan materiales altamente sensibilizantes en instalaciones compartidas. Para tal efecto, el establecimiento debe implementar precauciones específicas y ejecutar las validaciones correspondientes, incluyendo de manera obligatoria la validación de limpieza, con el fin de mitigar y prevenir el riesgo de contaminación cruzada. Los casos de emergencia sanitaria serán analizados y autorizados por la máxima autoridad de la ARCSA, detallándose los productos que podrán ser manufacturados por campaña, de acuerdo al instructivo que se disponga para el efecto.”*

*“OCTAVA. - Los laboratorios farmacéuticos nacionales de medicamentos en general que adicionalmente fabriquen productos naturales procesados de uso medicinal o suplementos alimenticios, deben fabricar estos productos bajo la modalidad de campaña o de preferencia en áreas autónomas e independientes, cumpliendo con las*

*BPM respectivas para cada tipo de producto y presentando los requisitos descritos en el Anexo 2 o Anexo 3, respectivamente.”*

*“NOVENA. - Los laboratorios farmacéuticos nacionales con certificación de BPM que utilicen sus instalaciones o vehículos para almacenar, distribuir o transportar productos de terceros – incluyendo medicamentos en general, productos biológicos, radiofármacos, ingredientes farmacéuticos activos, productos en investigación o dispositivos médicos de uso humano - deben obtener adicionalmente el permiso de funcionamiento como Empresa de logística y/o almacenamiento de productos farmacéuticos o Logística y/o almacenamiento de dispositivos médicos, según corresponda. Este proceso se sujetará a lo dispuesto en la Resolución ARCSA-DE-2023-001-AKRG a través de la cual se emite la “Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva para otorgar el permiso de funcionamiento sanitario a los establecimientos sujetos a control y vigilancia sanitaria” o documento que la sustituya, siempre que los productos de terceros se gestionen bajo las mismas condiciones de almacenamiento, distribución y transporte autorizadas para sus propios productos. En caso de que dichas condiciones difieran, el laboratorio farmacéutico debe solicitar previamente una ampliación al alcance de su certificado de BPM. El laboratorio farmacéutico que únicamente ofrezca el servicio de almacenamiento, distribución y/o transporte a terceros, no podrá realizar actividades de marcaje o impresión de dichos productos, a menos que el área de impresión se encuentre aislada de las áreas de producción y la misma cuente con la certificación vigente de BPADT, conforme lo establecido en la Resolución ARCSA-DE-002-2020-LDCL, mediante la cual se expide la “Normativa Técnica Sanitaria de Buenas Prácticas de Almacenamiento, Distribución y/o Transporte para Establecimientos Farmacéuticos y Establecimientos de Dispositivos Médicos de uso humano”, o documento que lo sustituya.*

*En los casos que el laboratorio farmacéutico nacional maquile productos a terceros y deban almacenarlos en sus instalaciones, transportarlos y distribuirlos; no será necesario la obtención del permiso de funcionamiento como Empresa de logística y/o almacenamiento de productos farmacéuticos, ni la certificación en BPADT.”*

*“DÉCIMA SEGUNDA. - El laboratorio farmacéutico nacional que contrate servicios de almacenamiento, distribución y/o transporte, en caso de caducidad, suspensión o cancelación del certificado de Buenas Prácticas de la empresa contratada, tendrá el plazo máximo de un (1) mes posterior a la caducidad, suspensión o cancelación del certificado, para notificar a la ARCSA, la nueva empresa certificada en Buenas Prácticas que contratará, para realizar el almacenamiento, distribución y/o transporte de sus productos; adjuntando el respectivo contrato de prestación de servicios, el formulario de solicitud y la lista de productos que vayan a almacenar, distribuir y/o transportar.*

*El contrato de prestación de servicios vigente, debe cumplir con las consideraciones establecidas en el Art. 8 de la presente normativa.*

*El incumplimiento a lo dispuesto en la presente Disposición General dará inicio al proceso sancionatorio correspondiente, conforme lo descrito en la Ley Orgánica de Salud.”*

**Art. 19.** - Inclúyase en DISPOSICIONES GENERALES, después de la Disposición General Décima Séptima, las siguientes disposiciones:

*“DÉCIMA OCTAVA. - Los documentos legales emitidos por autoridades extranjeras deben estar debidamente apostillados o consularizados según corresponda, en cumplimiento con lo descrito en la Convención de la Haya sobre la Apostilla. En caso de no contar con consulado ecuatoriano en el país de origen, el documento debe ser autenticado en el consulado ecuatoriano más cercano.*

*La ARCSA aceptará documentos legales emitidos por autoridades extranjeras sin la apostilla o consularización, siempre que la información contenida en los mismos pueda verificarse a través del portal web oficial de la autoridad emisora. Para tal efecto, el representante legal del regulado o el responsable técnico del establecimiento en el Ecuador debe presentar un oficio firmado electrónicamente en el cual indique el enlace directo (URL) del portal web a través del cual se podrá visualizar la información contemplada en el documento. Toda firma electrónica debe permitir verificar su autenticidad.*

*La información que se verifique en línea debe estar vigente, debe poderse traducir al español o inglés y debe estar conforme la información contemplada en el documento legal. En el caso de que la información de la página web oficial de la autoridad emisora no pueda traducirse, no especifique vigencia, no se encuentra disponible o presente inconsistencias, el documento legal debe apostillarse o consularizarse, según corresponda.*

*DÉCIMA NOVENA. - La ARCSA aceptará los certificados electrónicos de BPM o los certificados electrónicos de producto farmacéutico, que pueden descargarse en formato PDF directamente de la página oficial de la autoridad emisora, sin la respectiva apostilla o consularización, siempre que el representante legal del regulado o el responsable técnico del establecimiento en el Ecuador presente un oficio firmado electrónicamente en el cual indique el enlace directo (URL) del portal web a través del cual se puede obtener el certificado digital. La firma electrónica del oficio debe permitir validar su autenticidad.*

*La información que se verifique en línea debe estar vigente y debe poderse traducir al español o inglés. En el caso de que la información de la página web oficial de la autoridad emisora no pueda traducirse, no especifique vigencia, no se encuentra disponible o presente inconsistencias, el regulado debe presentar un documento aclaratorio emitido por la misma autoridad emisora del certificado electrónico en el cual se detalle el cumplimiento de las BPM del laboratorio farmacéutico extranjero.*

*VIGÉSIMA. - Se dispone a la Dirección Administrativa Financiera y a la Dirección Técnica de Buenas Prácticas y Permisos, o quienes ejerzan sus competencias, realizar el procedimiento técnico y administrativo correspondiente para la actualización del importe a cobrarse por motivo de obtención, renovación y ampliación, así como el levantamiento del importe a cobrarse por notificaciones de cambio, ampliación de transporte y modificaciones al certificado de BPM para laboratorios farmacéuticos nacionales, por la certificación por primera vez, modificación, renovación del certificado de BPM para laboratorios farmacéuticos extranjeros, y por el registro del cumplimiento de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, su modificación o renovación; para su posterior aprobación del Ministerio de Salud Pública y pronunciamiento favorable del*

*Ministerio de Economía y Finanzas, o quienes ejerzan sus competencias, conforme lo dispuesto en la normativa vigente para el efecto.*

*VIGÉSIMA PRIMERA. - Los productos provenientes de países con autoridades catalogadas por la OMS, que según la legislación nacional se categoricen como medicamentos en general de uso humano, para el registro del cumplimiento de las BPM podrán presentar el certificado de BPM o su equivalente, emitido por la autoridad competente en el país de origen del producto, independientemente de su clasificación en dicho país.*

*Previo al registro del cumplimiento de BPM, la ARCSA verificará que el producto haya obtenido su clasificación local como medicamento en general de uso humano.*

*VIGÉSIMA SEGUNDA. - Las inspecciones que no se lleven a cabo o no concluyan debido a la objeción, falta de facilidades o cualquier impedimento atribuible al laboratorio farmacéutico solicitante, se registrarán como auditorías efectuadas. El comité auditor detallará en el informe respectivo las causas que motivaron la interrupción o falta de ejecución.*

*En tales casos, se notificará una fecha única para la reinspección, la cual tendrá carácter de improrrogable. El incumplimiento de esta segunda inspección por causas imputables al administrado causará el archivo inmediato del proceso de certificación y la pérdida del derecho al pago efectuado por concepto de tasa.*

*Se considerará como objeción u obstaculización: la negativa de acceso a las instalaciones, el impedimento para el desarrollo de la auditoría, la falta de suscripción del acta de inspección por parte del responsable o cualquier acto que imposibilite la culminación de la auditoría.*

*VIGÉSIMA TERCERA. - El laboratorio farmacéutico que solicite la certificación de BPM, sea por concepto de emisión inicial, renovación o ampliación, debe garantizar su plena capacidad técnica y operativa para la ejecución de la auditoría al momento de presentar la solicitud. En consecuencia, la fecha de inspección notificada por la ARCSA tendrá carácter de obligatoria e improrrogable, no admitiéndose solicitudes de aplazamiento bajo ningún concepto.*

*VIGÉSIMA CUARTA. - En el evento de que se desista o se cancele un trámite de certificación, notificación de cambio, modificación, renovación o ampliación de BPM, así como se desista o se cancele un proceso de registro, modificación o renovación del cumplimiento de BPM de un laboratorio farmacéutico extranjero, el importe cancelado por el regulado no será objeto de devolución.*

*VIGÉSIMA QUINTA. - El laboratorio farmacéutico nacional que contrate servicios de almacenamiento, distribución y/o transporte, debe mantener vigente el contrato de prestación de servicios con el o los establecimientos farmacéuticos contratados durante el periodo de vigencia de su certificado de BPM. En caso que el contrato de prestación de servicios expire, sea anulado o quede sin efecto, el laboratorio farmacéutico contratante tendrá el plazo máximo de un (1) mes, contado a partir de la fecha de expiración, anulación o en la cual queda sin efecto, para notificar a la ARCSA, la nueva empresa certificada en Buenas Prácticas que contratará, para realizar el*

*almacenamiento, distribución y/o transporte de sus productos; adjuntando los requisitos descritos en el Anexo 1 de la presente normativa.*

*El nuevo contrato de prestación de servicios debe cumplir con las consideraciones establecidas en el Art. 8 de la presente normativa.*

*El incumplimiento a lo dispuesto en la presente Disposición General dará inicio al proceso sancionatorio correspondiente, conforme lo descrito en la Ley Orgánica de Salud.”*

**Art. 20.** - Inclúyase en DISPOSICIONES TRANSITORIAS, después de la Disposición Transitoria Novena, las siguientes disposiciones:

*“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.*

*Una vez finalizado dicho período de transición, solo se reconocerá el cumplimiento de BPM que haya sido verificado por una autoridad catalogada por la OMS cuya competencia incluya medicamentos y cuya función de inspección regulatoria de BPM esté debidamente catalogada por la OMS.*

*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, debe solicitar su certificación de BPM a la ARCSA. Este trámite será un requisito previo indispensable para la obtención del registro sanitario nacional, para su modificación o renovación.*

*DÉCIMA PRIMERA. - Mientras el tarifario de la Agencia no incluya la tasa específica para las notificaciones de cambio y modificaciones en la certificación de BPM para laboratorios nacionales, o para el registro del cumplimiento de BPM de laboratorios farmacéuticos extranjeros, sus modificaciones y renovación; los servicios antes mencionados se prestarán conforme a los requisitos técnicos establecidos en la presente normativa. Una vez se disponga de las tasas correspondientes, la factura de pago será un requisito indispensable para acceder a estos servicios.”*

**Art. 21.** - Modifíquese el Anexo 1 “MODIFICACIONES EN EL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM) PARA LABORATORIOS NACIONALES”, por el siguiente Anexo:

**“ANEXO 1. REQUISITOS PARA LAS MODIFICACIONES EN EL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS NACIONALES**

**1.1. Cambio de RUC, por cambio de persona natural a jurídica, por compra/venta, cesión de derechos del establecimiento fabricante o cualquier otra forma de transferencia de dominio**

- i. Formulario de solicitud;
- ii. Si es por cambio entre personas naturales y jurídicas debe presentar los dos (2) RUC, el anterior y el actual, los mismos que serán verificados en línea;
- iii. Si es por compra/venta o cesión de derechos, debe presentarse el documento de compra/venta o de herencia debidamente legalizada y el nuevo RUC completo; y,
- iv. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la modificación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.

**1.2. Cambio de razón social (denominación) del laboratorio farmacéutico**

- i. Formulario de solicitud;
- ii. Presentar el RUC anterior y el nuevo RUC completos; y,
- iii. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la modificación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.

**1.3. Cambio del representante legal**

- i. Formulario de solicitud;
- ii. Permiso de funcionamiento actualizado, el cual será verificado en línea que evidencia el cambio del representante legal; y,
- iii. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la modificación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.

**1.4. Cambio de dirección y número de establecimiento, únicamente en los casos en los cuales esta modificación represente un cambio de nomenclatura, pero se siguen manteniendo las mismas instalaciones**

- i. Formulario de solicitud;
- ii. RUC vigente completo, correspondiente al número de establecimiento solicitante;
- iii. El registro de patente municipal anterior;
- iv. El registro de patente municipal actual;
- v. Documento de actualización otorgado por la autoridad competente;
- vi. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la modificación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto; y,
- vii. En el caso de contratación de servicios de almacenamiento, distribución y/o transporte, adicional a los requisitos antes descritos se debe presentar el contrato actualizado con el establecimiento que cuenta con el certificado de buenas prácticas vigente. El contrato de prestación de servicios debe cumplir con las consideraciones descritas en el Art. 8 de la presente normativa.

**1.5. Desistimiento o eliminación de áreas de producción, líneas certificadas, vehículos o contratación de servicios**

- i. Formulario de solicitud;

- ii. Carta firmada por el representante legal en el cual se indique claramente el desistimiento o eliminación del área de producción, línea certificada, vehículo o de la contratación de servicios; y,
- iii. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la modificación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.

#### **1.6. Inclusión, cambio o eliminación de la contratación de servicios de almacenamiento, distribución y/o transporte**

- i. Formulario de solicitud;
- ii. El contrato con la empresa que cuente con el certificado de BPADT vigente o con el certificado de BPM vigente, el cual debe cumplir con las consideraciones descritas en el Art. 8 de la presente normativa; y,
- iii. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la modificación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.”

**Art. 22.** - Sustitúyase el Anexo 2 “FABRICACIÓN DE PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL EN LABORATORIOS FARMACÉUTICOS DE MEDICAMENTOS EN GENERAL BAJO LA MODALIDAD DE CAMPAÑA”, por el siguiente Anexo:

#### **“ANEXO 2. REQUISITOS PARA LA FABRICACIÓN DE PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL EN LABORATORIOS FARMACÉUTICOS DE MEDICAMENTOS EN GENERAL BAJO LA MODALIDAD DE CAMPAÑA**

Todos los requisitos que se detallan a continuación deben contar con la firma electrónica del director técnico del laboratorio farmacéutico:

- i. Diagrama de flujo del proceso de producción de los productos naturales procesados de uso medicinal a elaborar;
- ii. Análisis de riesgos donde se evalúen los peligros de fabricar productos de distintas categorías en la misma área. Este documento debe justificar por qué la fabricación bajo la modalidad de campaña es segura;
- iii. Protocolo y reporte de validación de limpieza (bajo el enfoque de “peor caso”), el cual debe incorporar el análisis integral del impacto de la producción de productos naturales procesados de uso medicinal en las líneas compartidas, incluyendo:
  - Justificación técnica del producto “peor caso”: Determinación y sustento del producto más crítico o de difícil eliminación (por solubilidad, adherencia, potencia, toxicidad o perfil fitoquímico complejo)
  - Límites de aceptación: Cálculo de los límites permitidos de residuos y trazas, sustentada analíticamente y basada en criterios toxicológicos (como la Exposición Diaria Permitida (PDE, sus siglas en inglés) / Exposición Diaria Aceptable (ADE, sus siglas en inglés), según corresponda)
  - Método analítico validado: Evidencia documental que demuestre que el método de análisis empleado para la detección y cuantificación de residuos en las superficies de los equipos es específico, sensible y reproducible.
- iv. Plan Maestro de Validación actualizado, el cual debe incluir específicamente la modalidad de fabricación bajo campaña, detallando las frecuencias de validación y

- los procedimientos de limpieza profunda entre lotes de diferentes familias de productos;
- v. Validación de los procesos productivos, que contemple la evidencia de que los procesos para los productos naturales están estandarizados y no generarán desviaciones (como generación excesiva de polvo o vapores) que afecten las áreas comunes del laboratorio farmacéutico;
  - vi. Calificación de insumos y proveedores, misma que certifique que los ingredientes utilizados en los productos naturales son de grado farmacéutico (extracto estandarizado) o cumplen con farmacopeas reconocidas, asegurando que no introduzcan contaminantes microbiológicos o metales pesados no controlados en el área;
  - vii. Certificados de análisis de pureza de los insumos que se utilizarán en la fabricación de los lotes reportados;
  - viii. Lista de productos naturales procesados de uso medicinal que elaborará el laboratorio farmacéutico, incluyendo los productos fabricados a terceros, debiendo constar el nombre, forma farmacéutica, ingredientes o materias primas utilizadas y la concentración de cada uno de ellos, presentación comercial y número de registro sanitario cuando aplique (conforme el instructivo que la Agencia dispone para el efecto);
  - ix. Cronograma de fabricación, el cual debe especificar la fecha de inicio, fecha fin de la fabricación bajo la modalidad de campaña y tiempos de espera del equipo limpio antes de retomar la fabricación de medicamentos, el número de lotes, área a emplear y el número de registro sanitario del o los productos naturales procesados de uso medicinal cuando aplique (conforme el instructivo que la Agencia dispone para el efecto); y,
  - x. Guía de verificación complementaria de BPM para laboratorios farmacéuticos fabricantes de productos naturales procesados de uso medicinal, debidamente llenada (conforme el instructivo que la Agencia dispone para el efecto)."

**Art. 23.** - Reemplácese el Anexo 3 "FABRICACIÓN DE SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS EN LABORATORIOS FARMACÉUTICOS BAJO LA MODALIDAD DE CAMPAÑA", por el siguiente Anexo:

**"ANEXO 3. REQUISITOS PARA LA FABRICACIÓN DE SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS EN LABORATORIOS FARMACÉUTICOS DE MEDICAMENTOS EN GENERAL BAJO LA MODALIDAD DE CAMPAÑA**

Todos los requisitos que se detallan a continuación deben contar con la firma electrónica del director técnico del laboratorio farmacéutico:

- i. Diagrama de flujo del proceso de producción de los productos naturales procesados de uso medicinal a elaborar;
- ii. Análisis de riesgos donde se evalúen los peligros de fabricar productos de distintas categorías en la misma área. Este documento debe justificar por qué la fabricación bajo la modalidad de campaña es segura;
- iii. Protocolo y reporte de validación de limpieza (bajo el enfoque de "peor caso"), el cual debe incorporar el análisis integral del impacto de la producción de suplementos alimenticios en las líneas compartidas con medicamentos, incluyendo:

- *Justificación técnica del producto "peor caso": Determinación y sustento del producto más crítico o de difícil eliminación (por solubilidad, adherencia, viscosidad, perfil de alérgenos, toxicidad o potencia, según aplique)*
  - *Límites de aceptación: Cálculo de los límites permitidos de residuos y trazas, sustentada analíticamente y basada en criterios toxicológicos (como la Exposición Diaria Permitida (PDE, sus siglas en inglés) / Exposición Diaria Aceptable (ADE, sus siglas en inglés), según corresponda)*
  - *Método analítico validado: Evidencia documental que demuestre que el método de análisis empleado para la detección y cuantificación de residuos en las superficies de los equipos es específico, sensible y reproducible.*
- iv. *Plan Maestro de Validación actualizado, el cual debe incluir específicamente la modalidad de fabricación bajo campaña, detallando las frecuencias de validación y los procedimientos de limpieza profunda entre lotes de diferentes familias de productos;*
- v. *Validación de los procesos productivos, que contemple la evidencia de que los procesos para los suplementos alimenticios están estandarizados y no generarán desviaciones (como generación excesiva de polvo) que afecten las áreas comunes del laboratorio farmacéutico;*
- vi. *Calificación de insumos y proveedores, misma que certifique que los ingredientes utilizados en los suplementos alimenticios son de grado farmacéutico y cumplen con estándares de pureza compatibles con la industria farmacéutica;*
- vii. *Certificados de análisis de pureza de los insumos que se utilizarán en la fabricación de los lotes reportados;*
- viii. *Lista de suplementos alimenticios que elaborará el laboratorio farmacéutico, incluyendo los productos fabricados a terceros, debiendo constar el nombre, ingredientes o materias primas grado farmacéutico utilizadas y la concentración de cada uno de ellos, presentación comercial y número notificación sanitaria o código de BPM cuando aplique (conforme el instructivo que la Agencia dispone para el efecto); y,*
- ix. *Cronograma de fabricación, el cual debe especificar la fecha de inicio, fecha fin de la fabricación bajo la modalidad de campaña y tiempos de espera del equipo limpio antes de retomar la fabricación de medicamentos, el número de lotes, área a emplear y el número de registro sanitario del o los productos naturales procesados de uso medicinal cuando aplique (conforme el instructivo que la Agencia dispone para el efecto)."*

**Art. 24.** - Modifíquese el Anexo 4 "INCLUSIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS A UN ÁREA DE PRODUCCIÓN CERTIFICADA EN BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA", por el siguiente Anexo:

**"ANEXO 4. REQUISITOS PARA LA AMPLIACIÓN DE ÁREAS EN EL LABORATORIO FARMACÉUTICO NACIONAL, PARA LA MODIFICACIÓN O AMPLIACIÓN DEL TRANSPORTE E INCLUSIÓN DE FORMAS FARMACÉUTICAS A UN ÁREA DE PRODUCCIÓN CERTIFICADA**

#### **4.1. Ampliación de áreas en el laboratorio farmacéutico nacional**

- i. *Formulario de solicitud;*

- ii. Guía de verificación de BPM correspondiente al tipo de producto a fabricar, conforme el instructivo que la Agencia elabore para el efecto, debidamente llenada; declarando de manera expresa su veracidad con la firma electrónica del director técnico;
- iii. Croquis, mapa o ubicación georeferenciada del establecimiento, actualizada;
- iv. Lista de productos que fabrica la empresa, incluyendo los fabricados o maquilados a terceros, conteniendo toda la información descrita en el formato que la ARCSA establezca para el efecto;
- v. Organigrama general del laboratorio farmacéutico;
- vi. Categorización por el Ministerio de Producción, Comercio Exterior e Inversiones (MPCEI), o quien ejerza sus competencias;
- vii. RUC vigente completo, correspondiente al número de establecimiento solicitante;
- viii. Contrato con el director técnico, el cual debe declarar el cargo de director técnico, debidamente registrado en el Ministerio de Trabajo, o quien ejerce sus competencias;
- ix. Archivo Maestro del laboratorio farmacéutico actualizado, conforme al instructivo que la Agencia emita para el efecto con la firma electrónica del director técnico;
- x. Plan maestro de validación actualizado, con la firma electrónica del director técnico;
- xi. Lista de vehículos propios o tercerizados destinados para el transporte de los productos actualizada, detallando las especificaciones del vehículo, el número de placa correspondiente y condiciones de almacenamiento; conforme al formato que la ARCSA establezca para el efecto;
- xii. En el caso de contratación del servicio de almacenamiento, distribución y/o transporte se incluirá además de los requisitos anteriormente mencionados, el número del certificado de buenas prácticas vigente del establecimiento que ofrecerá el servicio y el contrato con dicho establecimiento, el cual debe cumplir con las consideraciones descritas en el Art. 8 de la presente normativa; y
- xiii. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la ampliación de áreas, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.

#### **4.2. Modificación o ampliación de transporte**

Todos los requisitos que se detallan a continuación deben contar con la firma electrónica del director técnico del laboratorio farmacéutico:

- i. Formulario de solicitud;
- ii. Guía de verificación de BPM correspondiente al tipo de producto que fabrica, conforme el instructivo que la Agencia elabore para el efecto, debidamente llenada la sección referente a "Transporte";
- iii. Lista actualizada de vehículos propios o tercerizados destinados para el transporte de los productos del laboratorio (conforme el instructivo que la Agencia dispone para el efecto);
- iv. Lista de productos que van a transportar (únicamente llenada la sección referente al transporte); y,
- v. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la modificación o ampliación de transporte, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.

#### **4.3 Inclusión de formas farmacéuticas a un área de producción certificada en buenas prácticas de manufactura**

Todos los requisitos que se detallan a continuación deben contar con la firma electrónica del director técnico del laboratorio farmacéutico:

- i. Lista actualizada de los productos que se fabrican en el laboratorio farmacéutico al incluir las nuevas formas farmacéuticas (conforme el instructivo que la Agencia dispone para el efecto);
- ii. Diagrama de flujo del proceso de producción de las formas farmacéuticas a incluir; y,
- iii. Plan maestro de validación actualizado, que debe contener los registros recopilados de al menos seis meses y el estudio de estabilidad (mínimo 6 meses) de al menos tres (3) lotes pilotos de la forma farmacéutica a incluir.”

**Art. 25.** - Sustitúyase el Anexo 5 “REGISTRO DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS”, por el siguiente Anexo:

#### **“ANEXO 5. REQUISITOS PARA EL REGISTRO DEL CUMPLIMIENTO DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS**

- i. Solicitud a través de la herramienta informática que la ARCSA disponga para el efecto;
- ii. Certificado de BPM vigente del laboratorio farmacéutico extranjero emitido por la autoridad competente del país de origen del fabricante y/o por una autoridad catalogada por la OMS; o el Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) vigente para aquellos países cuya autoridad competente no emita certificado de BPM.

El certificado de BPM debe cumplir con las siguientes consideraciones:

- a. Debe ser conforme al modelo recomendado por la OMS o detallar los datos del laboratorio, vigencia, alcance y referencial técnico empleado para verificar el cumplimiento de las BPM. Si la información mínima no está contemplada en el certificado de BPM, el solicitante o titular del registro sanitario, podrá adjuntar documentos adicionales emitidos por la misma autoridad emisora del certificado en los cuales se describa la información faltante debidamente apostillados o consularizados, según corresponda, salvo la excepción prevista en la Disposición General Décima Octava de la presente normativa. El laboratorio farmacéutico extranjero podrá emitir aclaraciones a la información del alcance contemplada en el certificado de BPM;
- b. Debe estar en idioma castellano o inglés, para cualquier otro idioma, se requerirá la traducción oficial correspondiente, de conformidad con la normativa vigente;
- c. Debe estar debidamente apostillado o consularizado, según corresponda, salvo las excepciones previstas en las Disposiciones Generales Décima Octava o Décima Novena de la presente normativa; y,
- d. En el caso que su vigencia haya sido ampliada, el regulado debe presentar el certificado de BPM y el documento emitido por la autoridad emisora del

*certificado mediante el cual se evidencie dicha ampliación, debidamente apostillado o consularizado, según corresponda, salvo las excepciones previstas en las Disposiciones Generales Décima Octava o Décima Novena de la presente normativa.*

*El CPF debe cumplir con las siguientes consideraciones:*

- a. Debe ser conforme al modelo recomendado por la OMS o detallar los datos del laboratorio, vigencia y el referencial técnico correspondiente. Si la información mínima no está contemplada en el CPF, el solicitante o titular del registro sanitario, podrá adjuntar documentos adicionales emitidos por la misma autoridad emisora del certificado en la cual se describa la información faltante, debidamente apostillados o consularizados, según corresponda, salvo la excepción prevista en la Disposición General Décima Octava de la presente normativa. El laboratorio farmacéutico extranjero podrá emitir aclaraciones a la información del alcance contemplada en el certificado de CPF;*
  - b. Debe estar en idioma castellano o inglés; para cualquier otro idioma, se requerirá la traducción oficial correspondiente, de conformidad con la normativa vigente; y,*
  - c. Debe estar debidamente apostillado o consularizado, según corresponda, salvo las excepciones previstas en las Disposiciones Generales Décima Octava o Décima Novena de la presente normativa.*
- iii. Listado de países donde se comercializa el producto (conforme el Instructivo que la Agencia dispone para el efecto);*
  - iv. Otros certificados de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero vigentes emitidos por autoridades catalogadas por la OMS, siempre y cuando el laboratorio farmacéutico extranjero cuente con los mismos; y,*
  - v. Factura de pago de la tasa por el registro del cumplimiento de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.”*

**Art. 26.** - Modifíquese el Anexo 6 “MODIFICACIÓN DEL CÓDIGO DE REGISTRO DEL CERTIFICADO DE BPM DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO EXTRANJERO”, por el siguiente Anexo:

**“ANEXO 6. REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL CÓDIGO DE REGISTRO DEL CUMPLIMIENTO DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO EXTRANJERO**

**6.1. Requisitos para las modificaciones en la información registrada del laboratorio farmacéutico extranjero**

- i. Solicitud a través de la herramienta informática que la ARCSA disponga para el efecto;*
- ii. Certificado de BPM vigente del laboratorio farmacéutico extranjero emitido por la autoridad competente del país de origen del fabricante y/o por una autoridad catalogada por la OMS; o el CPF vigente para aquellos países cuya autoridad competente no emita certificado de BPM.*

*El certificado de BPM debe cumplir con las siguientes consideraciones:*

- a. Debe ser conforme al modelo recomendado por la OMS o detallar los datos del laboratorio, vigencia, alcance y referencial técnico empleado para verificar el cumplimiento de las BPM. Si la información mínima no está contemplada en el certificado de BPM, el solicitante o titular del registro sanitario, podrá adjuntar documentos adicionales emitidos por la misma autoridad emisora del certificado en los cuales se describa la información faltante debidamente apostillados o consularizados, según corresponda, salvo la excepción prevista en la Disposición General Décima Octava de la presente normativa. El laboratorio farmacéutico extranjero podrá emitir aclaraciones a la información del alcance contemplada en el certificado de BPM;*
- b. Debe estar en idioma castellano o inglés, para cualquier otro idioma, se requerirá la traducción oficial correspondiente, de conformidad con la normativa vigente;*
- c. Debe estar debidamente apostillado o consularizado, según corresponda, salvo las excepciones previstas en las Disposiciones Generales Décima Octava o Décima Novena de la presente normativa; y,*
- d. En el caso que su vigencia haya sido ampliada, el regulado debe presentar el certificado de BPM y el documento emitido por la autoridad emisora del certificado mediante el cual se evidencie dicha ampliación, debidamente apostillado o consularizado, según corresponda, salvo las excepciones previstas en las Disposiciones Generales Décima Octava o Décima Novena de la presente normativa.*

*El CPF debe cumplir con las siguientes consideraciones:*

- a. Debe ser conforme al modelo recomendado por la OMS o detallar los datos del laboratorio, vigencia y el referencial técnico correspondiente. Si la información mínima no está contemplada en el CPF, el solicitante o titular del registro sanitario, podrá adjuntar documentos adicionales emitidos por la misma autoridad emisora del certificado en la cual se describa la información faltante, debidamente apostillados o consularizados, según corresponda, salvo la excepción prevista en la Disposición General Décima Octava de la presente normativa. El laboratorio farmacéutico extranjero podrá emitir aclaraciones a la información del alcance contemplada en el certificado de CPF;*
  - b. Debe estar en idioma castellano o inglés; para cualquier otro idioma, se requerirá la traducción oficial correspondiente, de conformidad con la normativa vigente; y,*
  - c. Debe estar debidamente apostillado o consularizado, según corresponda, salvo las excepciones previstas en las Disposiciones Generales Décima Octava o Décima Novena de la presente normativa.*
- iii. Otro(s) certificado(s) de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero vigente(s) emitido(s) por otra autoridad catalogada por la OMS, siempre y cuando el laboratorio farmacéutico extranjero cuente con alguno de ellos;*
- iv. Documento de respaldo donde justifique los cambios solicitados para la modificación requerida, según corresponda, debidamente firmado electrónicamente por el solicitante o titular del registro sanitario;*
- v. Listado de países donde se comercializan los productos (conforme el Instructivo que la Agencia dispone para el efecto); y,*

- vi. *Factura de pago de la tasa por la evaluación de la modificación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.*

**6.2. Requisitos para el cambio de dirección y/o número del establecimiento del solicitante o titular del registro sanitario en el territorio nacional**

- i. *Solicitud a través de la herramienta informática que la ARCSA disponga para el efecto;*  
ii. *Permiso de funcionamiento vigente, el cual será verificado en línea que evidencie la actividad de “Casa de representación farmacéutica” o “Distribuidora Farmacéutica”; y,*  
iii. *Factura de pago de la tasa por la evaluación de la modificación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.”*

**6.3. Requisitos para el cambio del representante legal del solicitante o titular del registro sanitario en el territorio nacional**

- i. *Solicitud a través de la herramienta informática que la ARCSA disponga para el efecto;*  
ii. *Permiso de funcionamiento actualizado, el cual será verificado en línea que evidencia el cambio del representante legal; y,*  
iii. *Factura de pago de la tasa por la evaluación de la modificación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.”*

**Art. 27.** - Sustitúyase el Anexo 7 “RENOVACIÓN DEL CÓDIGO DE REGISTRO DEL CERTIFICADO DE BPM DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO EXTRANJERO”, por el siguiente Anexo:

**“ANEXO 7. REQUISITOS PARA LA RENOVACIÓN DEL CÓDIGO DE REGISTRO DEL CUMPLIMIENTO DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DEL LABORATORIO FARMACÉUTICO EXTRANJERO**

- i. *Solicitud a través de la herramienta informática que la ARCSA disponga para el efecto;*  
ii. *Certificado de BPM vigente del laboratorio farmacéutico extranjero emitido por la autoridad competente del país de origen del fabricante y/o por una autoridad catalogada por la OMS; o el CPF vigente para aquellos países cuya autoridad competente no emita certificado de BPM.*

*El certificado de BPM debe cumplir con las siguientes consideraciones:*

- a. *Debe ser conforme al modelo recomendado por la OMS o detallar los datos del laboratorio, vigencia, alcance y referencial técnico empleado para verificar el cumplimiento de las BPM. Si la información mínima no está contemplada en el certificado de BPM, el solicitante o titular del registro sanitario, podrá adjuntar documentos adicionales emitidos por la misma autoridad emisora del certificado en los cuales se describa la información faltante debidamente apostillados o consularizados, según corresponda, salvo la excepción prevista en la Disposición General Décima Octava de la presente normativa. El*

- laboratorio farmacéutico extranjero podrá emitir aclaraciones a la información del alcance contemplada en el certificado de BPM;*
- b. Debe estar en idioma castellano o inglés, para cualquier otro idioma, se requerirá la traducción oficial correspondiente, de conformidad con la normativa vigente;*
  - c. Debe estar debidamente apostillado o consularizado, según corresponda, salvo las excepciones previstas en las Disposiciones Generales Décima Octava o Décima Novena de la presente normativa; y,*
  - d. En el caso que su vigencia haya sido ampliada, el regulado debe presentar el certificado de BPM y el documento emitido por la autoridad emisora del certificado mediante el cual se evidencie dicha ampliación, debidamente apostillado o consularizado, según corresponda, salvo las excepciones previstas en las Disposiciones Generales Décima Octava o Décima Novena de la presente normativa.*

*Nota: En casos excepcionales, cuando el laboratorio farmacéutico extranjero se encuentre aún en proceso de renovación de la certificación de BPM, el regulado debe presentar una constancia oficial emitida por la autoridad competente que otorgó la certificación de BPM inicialmente que ratifique dicho estado. El documento de constancia oficial debe estar apostillado o consularizado, según corresponda, salvo la excepción prevista en la Disposición General Décima Octava de la presente normativa.*

*El CPF debe cumplir con las siguientes consideraciones:*

- a. Debe ser conforme al modelo recomendado por la OMS o detallar los datos del laboratorio, vigencia y el referencial técnico correspondiente. Si la información mínima no está contemplada en el CPF, el solicitante o titular del registro sanitario, podrá adjuntar documentos adicionales emitidos por la misma autoridad emisora del certificado en la cual se describa la información faltante, debidamente apostillados o consularizados, según corresponda, salvo la excepción prevista en la Disposición General Décima Octava de la presente normativa. El laboratorio farmacéutico extranjero podrá emitir aclaraciones a la información del alcance contemplada en el certificado de CPF;*
  - b. Debe estar en idioma castellano o inglés; para cualquier otro idioma, se requerirá la traducción oficial correspondiente, de conformidad con la normativa vigente; y,*
  - c. Debe estar debidamente apostillado o consularizado, según corresponda, salvo las excepciones previstas en las Disposiciones Generales Décima Octava o Décima Novena de la presente normativa.*
- iii. Otro(s) certificado(s) de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero vigente(s) emitido(s) por otra autoridad catalogada por la OMS, siempre y cuando el laboratorio farmacéutico extranjero cuente con alguno de ellos;*
  - iv. Documento de respaldo donde justifique los cambios solicitados durante la renovación requerida, cuando aplique, debidamente firmado electrónicamente por el solicitante o titular del registro sanitario;*
  - v. Listado de países donde se comercializan los productos (conforme el Instructivo que la Agencia dispone para el efecto); y,*

- vi. *Factura de pago de la tasa por la evaluación de la renovación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.*

**Art. 28.** - Reemplácese el Anexo 8 “MODIFICACIONES EN EL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM) PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS”, por el siguiente Anexo:

**“ANEXO 8. REQUISITOS PARA MODIFICACIONES EN EL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM) PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS**

**8.1. Cambio de razón social (denominación) del laboratorio farmacéutico**

- i. *Formulario de solicitud;*
- ii. *Escritura pública o documento equivalente en el que se indique el cambio de la razón social emitido por la autoridad competente del país de origen del laboratorio farmacéutico;*
- iii. *Licencia sanitaria o documento equivalente expedido por la autoridad competente del país de origen del laboratorio farmacéutico extranjero en el cual conste la nueva razón social; y*
- iv. *Factura de pago de la tasa por la evaluación de la modificación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.*

**8.2. Cambio de representante legal del laboratorio farmacéutico extranjero**

- i. *Formulario de solicitud;*
- ii. *Nombramiento del nuevo representante legal del laboratorio farmacéutico extranjero, o su equivalente;*
- iii. *Licencia sanitaria o documento equivalente expedido por la autoridad competente del país de origen del laboratorio farmacéutico extranjero en el cual conste el nuevo representante legal; y*
- iv. *Factura de pago de la tasa por la evaluación de la modificación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.*

**8.3. Cambio de dirección y número de establecimiento, únicamente en los casos en los cuales esta modificación represente un cambio de nomenclatura, pero se siguen manteniendo las mismas instalaciones**

- i. *Formulario de solicitud;*
- ii. *El registro de patente municipal anterior o documento equivalente en el país de origen del laboratorio farmacéutico extranjero;*
- iii. *El registro de patente municipal actual o documento equivalente en el país de origen del laboratorio farmacéutico extranjero;*
- iv. *Certificado de BPM actualizado y vigente del laboratorio farmacéutico extranjero emitido por la autoridad competente del país de origen del fabricante y/o por una autoridad catalogada por la OMS; o el CPF vigente para aquellos países cuya autoridad competente no emita certificado de BPM.*

*El certificado de BPM debe cumplir con las siguientes consideraciones:*

- a. *Debe ser conforme al modelo recomendado por la OMS o detallar los datos del laboratorio, vigencia, alcance y referencial técnico empleado para verificar el cumplimiento de las BPM. Si la información mínima no está contemplada en el certificado de BPM, el solicitante o titular del registro sanitario, podrá adjuntar documentos adicionales emitidos por la misma autoridad emisora del certificado en los cuales se describa la información faltante debidamente apostillados o consularizados, según corresponda, salvo la excepción prevista en la Disposición General Décima Octava de la presente normativa. El laboratorio farmacéutico extranjero podrá emitir aclaraciones a la información del alcance contemplada en el certificado de BPM;*
- b. *Debe estar en idioma castellano o inglés, para cualquier otro idioma, se requerirá la traducción oficial correspondiente, de conformidad con la normativa vigente;*
- c. *Debe estar debidamente apostillado o consularizado, según corresponda, salvo las excepciones previstas en las Disposiciones Generales Décima Octava o Décima Novena de la presente normativa; y,*
- d. *En el caso que su vigencia haya sido ampliada, el regulado debe presentar el certificado de BPM y el documento emitido por la autoridad emisora del certificado mediante el cual se evidencie dicha ampliación, debidamente apostillado o consularizado, según corresponda, salvo las excepciones previstas en las Disposiciones Generales Décima Octava o Décima Novena de la presente normativa.*

*El CPF debe cumplir con las siguientes consideraciones:*

- a. *Debe ser conforme al modelo recomendado por la OMS o detallar los datos del laboratorio, vigencia y el referencial técnico correspondiente. Si la información mínima no está contemplada en el CPF, el solicitante o titular del registro sanitario, podrá adjuntar documentos adicionales emitidos por la misma autoridad emisora del certificado en la cual se describa la información faltante, debidamente apostillados o consularizados, según corresponda, salvo la excepción prevista en la Disposición General Décima Octava de la presente normativa. El laboratorio farmacéutico extranjero podrá emitir aclaraciones a la información del alcance contemplada en el certificado de CPF;*
  - b. *Debe estar en idioma castellano o inglés; para cualquier otro idioma, se requerirá la traducción oficial correspondiente, de conformidad con la normativa vigente; y,*
  - c. *Debe estar debidamente apostillado o consularizado, según corresponda, salvo las excepciones previstas en las Disposiciones Generales Décima Octava o Décima Novena de la presente normativa.*
- v. *Factura de pago de la tasa por la evaluación de la modificación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.*

#### **8.4. Desistimiento o eliminación de áreas de producción o líneas certificadas**

- i. *Carta firmada por el representante legal del laboratorio farmacéutico extranjero en el cual se indique claramente el desistimiento o eliminación del área de producción o línea certificada; y*

- ii. *Factura de pago de la tasa por la evaluación de la modificación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.*

### **8.5. Cambios de equipos**

- i. *Formulario de solicitud;*
- ii. *El cronograma de calificación de equipos actualizados;*
- iii. *El cronograma de validación de limpieza;*
- iv. *El cronograma de validación de procesos actualizado y la certificación de la instalación;*
- v. *Control de cambios, que incluya un análisis de riesgo exhaustivo para evaluar el impacto potencial de la modificación propuesta en la calidad del producto. Este análisis debe identificar los riesgos asociados con el cambio y establecer un plan de acción para mitigarlos, asegurando que la calidad del producto no se vea comprometida; y*
- vi. *Factura de pago de la tasa por la evaluación de la modificación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.*

### **8.6. Cambios de sistemas críticos de apoyo**

#### **8.6.1. Requisitos para cambio del sistema de aire**

- i. *Formulario de solicitud;*
- ii. *Presentar la Calificación del sistema de aire (calificación de instalación (IQ), calificación operacional (OQ) y calificación del desempeño (PQ);*
- iii. *Control de cambios, que incluya un análisis de riesgo exhaustivo para evaluar el impacto potencial de la modificación propuesta en la calidad del producto. Este análisis debe identificar los riesgos asociados con el cambio y establecer un plan de acción para mitigarlos, asegurando que la calidad del producto no se vea comprometida; y*
- iv. *Factura de pago de la tasa por la evaluación de la modificación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.*

#### **8.6.2. Requisitos para cambio del sistema de agua**

- i. *Formulario de solicitud;*
- ii. *Presentar la Calificación de diseño (DQ), calificación de instalación (IQ), calificación operacional (OQ) y validación del sistema de agua Fase I y Fase II conforme las directrices establecidas en los informes Técnicos;*
- iii. *Control de cambios, que incluya un análisis de riesgo exhaustivo para evaluar el impacto potencial de la modificación propuesta en la calidad del producto. Este análisis debe identificar los riesgos asociados con el cambio y establecer un plan de acción para mitigarlos, asegurando que la calidad del producto no se vea comprometida; y*
- iv. *Factura de pago de la tasa por la evaluación de la modificación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.”*

**Art. 29.** - Inclúyase posterior del Anexo 8 “MODIFICACIONES EN EL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM) PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS”, los siguientes Anexos:

## **“ANEXO 9. REQUISITOS PARA NOTIFICACIONES DE CAMBIO A LA CERTIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS NACIONALES**

### **9.1. Cambio del responsable técnico**

- i. Formulario de solicitud;*
- ii. Permiso de funcionamiento actualizado, el cual será verificado en línea que evidencie el nombre del nuevo responsable técnico; y,*
- iii. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la notificación de cambio, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.*

### **9.2. Cambio del director técnico**

- i. Formulario de solicitud;*
- ii. Contrato laboral del nuevo Director Técnico, el cual debe declarar el cargo de Director Técnico, debidamente registrado en el Ministerio de Trabajo, o quien ejerce sus competencias; y,*
- iii. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la notificación de cambio, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.*

### **9.3. Cambio del tamaño de empresa**

- i. Formulario de solicitud;*
- ii. Certificado de categorización anterior y actual emitido por el Ministerio de Producción, Comercio Exterior, Inversiones y Pesca o quien ejerza sus competencias; y,*
- iii. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la notificación de cambio, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.*

### **9.4. Cambio de equipos**

- i. Formulario de solicitud;*
- ii. El cronograma de calificación de equipos actualizados;*
- iii. El cronograma de validación de limpieza;*
- iv. El cronograma de validación de procesos actualizado y la certificación de la instalación;*
- v. Control de cambios, que incluya un análisis de riesgo exhaustivo para evaluar el impacto potencial del cambio propuesto en la calidad del producto. Este análisis debe identificar los riesgos asociados con el cambio y establecer un plan de acción para mitigarlos, asegurando que la calidad del producto no se vea comprometida; y,*
- vi. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la notificación de cambio, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.*

### **9.5. Cambios de sistemas críticos de apoyo**

#### **9.5.1. Requisitos para cambio del sistema de aire**

- i. Formulario de solicitud;
- ii. Presentar la calificación del sistema de aire (calificación de instalación (IQ), calificación operacional (OQ) y calificación del desempeño (PQ));
- iii. Control de cambios, que incluya un análisis de riesgo exhaustivo para evaluar el impacto potencial del cambio propuesto en la calidad del producto. Este análisis debe identificar los riesgos asociados con el cambio y establecer un plan de acción para mitigarlos, asegurando que la calidad del producto no se vea comprometida; y,
- iv. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la notificación de cambio, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.

#### **9.5.2. Requisitos para cambio del sistema de agua**

- i. Formulario de solicitud;
- ii. Presentar la calificación de diseño (DQ), calificación de instalación (IQ), calificación operacional (OQ) y validación del sistema de agua Fase I y Fase II conforme las directrices establecidas en los informes Técnicos;
- iii. Control de cambios, que incluya un análisis de riesgo exhaustivo para evaluar el impacto potencial del cambio propuesto en la calidad del producto. Este análisis debe identificar los riesgos asociados con el cambio y establecer un plan de acción para mitigarlos, asegurando que la calidad del producto no se vea comprometida; y,
- iv. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la notificación de cambio, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.

#### **9.5.3. Requisitos para cambio del sistema informático**

- i. Formulario de solicitud;
- ii. Presentar la calificación del sistema de aire (calificación de instalación (IQ), calificación operacional (OQ) y calificación del desempeño (PQ));
- iii. Control de cambios, que incluya un análisis de riesgo exhaustivo para evaluar el impacto potencial del cambio propuesto en la calidad del producto y la integridad de datos. Este análisis debe identificar los riesgos asociados con el cambio y establecer un plan de acción para mitigarlos, asegurando que la calidad del producto y la integridad de datos no se vea comprometida;
- iv. Reporte de verificación de migración de información (cuando aplique); y,
- v. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la notificación de cambio, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.

#### **9.5.4. Requisitos para cambio del sistema de vapor**

- i. Formulario de solicitud;
- ii. Presentar la calificación del sistema de vapor (calificación de instalación (IQ), calificación operacional (OQ) y calificación del desempeño (PQ));

- iii. Control de cambios, que incluya un análisis de riesgo exhaustivo para evaluar el impacto potencial del cambio propuesto en la calidad del producto. Este análisis debe identificar los riesgos asociados con el cambio y establecer un plan de acción para mitigarlos, asegurando que la calidad del producto no se vea comprometida;
- iv. Certificado de calidad del vapor en el cual se evidencie el cumplimiento de los estándares de una farmacopea oficial vigente; y,
- v. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la notificación de cambio, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.

#### **9.5.5. Requisitos para cambio del sistema de nitrógeno**

- i. Formulario de solicitud;
- ii. Presentar la calificación del sistema de nitrógeno (calificación de instalación (IQ), calificación operacional (OQ) y calificación del desempeño (PQ));
- iii. Control de cambios, que incluya un análisis de riesgo exhaustivo para evaluar el impacto potencial del cambio propuesto en la calidad del producto. Este análisis debe identificar los riesgos asociados con el cambio y establecer un plan de acción para mitigarlos, asegurando que la calidad del producto no se vea comprometida;
- iv. Plan de monitoreo y pruebas de calidad del gas, que incluya resultados analíticos del nitrógeno en los puntos de uso, evidenciando el cumplimiento de los parámetros críticos según farmacopeas oficiales; y,
- v. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la notificación de cambio, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.

#### **9.6. Requisitos para la inclusión de tipo de establecimiento**

- i. Formulario de solicitud, en la cual el representante legal del laboratorio farmacéutico indique claramente el tipo de establecimiento a incluir, el RUC, razón social y número de establecimiento. La ARCSA verificará que el tipo de establecimiento a incluir corresponda con el tipo de producto que consta en el alcance de la certificación; y,
- ii. Factura de pago de la tasa por la evaluación de la notificación de cambio, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la Agencia dispone para el efecto.

### **ANEXO 10. REQUISITOS PARA LA RENOVACIÓN DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS EXTRANJEROS**

- i. Formulario de solicitud;
- ii. Listado actualizado de los países donde comercializa el producto (conforme el instructivo que la ARCSA dispone para el efecto);
- iii. Certificado de BPM vigente del laboratorio farmacéutico extranjero emitido por la autoridad competente del país de origen del fabricante y/o por una autoridad catalogada por la OMS; o Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) vigente para aquellos países cuya autoridad competente no emita certificado de BPM.

El certificado de BPM debe cumplir con las siguientes consideraciones:

- a. *Debe ser conforme al modelo recomendado por la OMS o detallar los datos del laboratorio, vigencia, alcance y referencial técnico empleado para verificar el cumplimiento de las BPM. Si la información mínima no está contemplada en el certificado de BPM, el solicitante o titular del registro sanitario, podrá adjuntar documentos adicionales emitidos por la misma autoridad emisora del certificado en los cuales se describa la información faltante debidamente apostillados o consularizados, según corresponda, salvo la excepción prevista en la Disposición General Décima Octava de la presente normativa. El laboratorio farmacéutico extranjero podrá emitir aclaraciones a la información del alcance contemplada en el certificado de BPM;*
- b. *Debe estar en idioma castellano o inglés, para cualquier otro idioma, se requerirá la traducción oficial correspondiente, de conformidad con la normativa vigente;*
- c. *Debe estar debidamente apostillado o consularizado, según corresponda, salvo las excepciones previstas en las Disposiciones Generales Décima Octava o Décima Novena de la presente normativa; y,*
- d. *En el caso que su vigencia haya sido ampliada, el regulado debe presentar el certificado de BPM y el documento emitido por la autoridad emisora del certificado mediante el cual se evidencie dicha ampliación, debidamente apostillado o consularizado, según corresponda, salvo las excepciones previstas en las Disposiciones Generales Décima Octava o Décima Novena de la presente normativa.*

*El CPF debe cumplir con las siguientes consideraciones:*

- a. *Debe ser conforme al modelo recomendado por la OMS o detallar los datos del laboratorio, vigencia y el referencial técnico correspondiente. Si la información mínima no está contemplada en el CPF, el solicitante o titular del registro sanitario, podrá adjuntar documentos adicionales emitidos por la misma autoridad emisora del certificado en la cual se describa la información faltante, debidamente apostillados o consularizados, según corresponda, salvo la excepción prevista en la Disposición General Décima Octava de la presente normativa. El laboratorio farmacéutico extranjero podrá emitir aclaraciones a la información del alcance contemplada en el certificado de CPF;*
  - b. *Debe estar en idioma castellano o inglés; para cualquier otro idioma, se requerirá la traducción oficial correspondiente, de conformidad con la normativa vigente; y,*
  - c. *Debe estar debidamente apostillado o consularizado, según corresponda, salvo las excepciones previstas en las Disposiciones Generales Décima Octava o Décima Novena de la presente normativa.*
- iv. *Carta en la cual se detalle que los requisitos descritos en el literal b. del Art. 45 de la presente normativa no han tenido modificaciones o que las mismas fueron comunicadas y aprobadas previamente por la ARCSA.*

**Nota:** *Si el laboratorio farmacéutico extranjero ha tenido modificaciones que no han sido comunicadas y aprobadas previamente por la ARCSA, el regulado debe adjuntar adicionalmente todos los requisitos descritos en el literal b. del Art. 45 de la presente normativa actualizados.*

v. *Informes de la revisión anual de la calidad del o los productos, de los dos (2) últimos años, los cuales deben incluir al menos una revisión anual de:*

- *Controles críticos en proceso, resultados de pruebas de producto terminado y especificaciones;*
- *Todos los lotes que no cumplieron con las especificaciones establecidas y su investigación;*
- *Todas las desviaciones o incumplimientos significativos, sus investigaciones relacionadas y la eficacia de las acciones correctivas y preventivas implementadas;*
- *Todos los cambios realizados en los procesos, métodos analíticos, materias primas, materiales de empaque o proveedores críticos;*
- *Los resultados del programa de estabilidad continua y cualquier tendencia adversa (si corresponde);*
- *Todas las devoluciones, quejas y retiradas relacionadas con la calidad del producto, y las investigaciones realizadas en ese momento;*
- *La idoneidad de cualquier otra acción correctiva previa del producto, proceso o equipo;*
- *El estado de cualificación de los equipos pertinentes utilizados para la fabricación y el envasado de gases medicinales; y*
- *Acuerdos con los proveedores (para garantizar su actualización).*

vi. *Factura de pago de la tasa por la evaluación de la renovación, según aplique, de conformidad con el tarifario vigente que la ARCSA dispone para el efecto.”*

### DISPOSICIONES TRANSITORIAS

**PRIMERA.** - En el plazo de nueve (9) meses, contados a partir de la suscripción de la presente normativa, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez, actualizará los instructivos necesarios para su aplicación.

**SEGUNDA.** - 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.

### DISPOSICIÓN FINAL

Encárguese de la ejecución y verificación del cumplimiento de la presente normativa a la Coordinación General Técnica de Certificaciones y a la Coordinación General Técnica de Vigilancia y Control Posterior, o quien ejerza sus competencias, por intermedio de las Direcciones competentes, de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez.

La presente normativa técnica sanitaria entrará en vigencia en el plazo de nueve (9) meses contados a partir de su suscripción, sin perjuicio de su publicación en el Registro Oficial.