

# REGLAMENTO SUSTITUTIVO DEL REGLAMENTO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM) PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS

(Acuerdo No. 00000760)

EL MINISTRO DE SALUD PÚBLICA

## **Considerando:**

Que, la Constitución de la República del Ecuador ordena: "Art.- 361. El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, y normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector";

Que, la Ley Orgánica de Salud manda: "Art. 131. 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 Reglamento Sustitutivo de Registro Sanitario para Medicamentos en General expedido mediante Acuerdo Ministerial No. 00000586 de 27 de octubre del 2010, en el Art. 6 literal c) establece como requisito para obtener el registro sanitario, el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura;

Que, mediante Acuerdo Ministerial 4640, publicado en el Registro Oficial No. 486 de 19 de julio de 1994 se expidió la "Norma de Buenas Prácticas de Manufactura", mismo que requiere actualizarse conforme a los avances de la tecnología farmacéutica;

Que, el Comité de Expertos en Especificaciones para las preparaciones Farmacéuticas de la Organización Mundial de la Salud, mediante Informe Técnico No. 32 (WHO Serie Informes Técnicos No. 823), Anexo 1, establece que las Buenas Prácticas de Manufactura constituyen el marco de referencia internacionalmente adoptado por los países que conforman la Red Panamericana para la Armonización de la Regulación Farmacéutica (RED PARF) de la cual Ecuador forma parte;

Que, la RED PARF ha establecido la Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura para la industria farmacéutica, la cual responde a las exigencias del Informe Técnico No. 32 (WHO Serie de Informes Técnicos de la OMS No. 823), Anexo 1, Buenas Prácticas de Manufactura para la fabricación de productos farmacéuticos; y,

En ejercicio de las atribuciones legales concedidas por los artículos 151 y 154, numeral 1 de la Constitución de la República del Ecuador en concordancia con el artículo 17 del Estatuto de Régimen Jurídico y Administrativo de la Función Ejecutiva,

## **Acuerda:**

Expedir el REGLAMENTO SUSTITUTIVO DEL REGLAMENTO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM) PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS.

## **Capítulo I**

### **ÁMBITO DE APLICACIÓN Y ADOPCIÓN DEL ANEXO 1 DEL INFORME 32 DE LA OMS Y DE LA GUÍA DE VERIFICACIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA DE LA RED PARF**

**Art. 1.-** El presente reglamento es de obligatorio cumplimiento para los laboratorios farmacéuticos instalados en la República del Ecuador que fabriquen, almacenen y maquilen medicamentos, como producto terminado, semielaborado o acondicionado, en empaque primario o secundario.

**Art. 2.-** Se adopta oficialmente las normas de Buenas Prácticas de Manufactura de productos farmacéuticos, informe 32 de la Organización Mundial de la Salud OMS, documento WHO serie informes técnicos No. 823, Anexo 1, que forma parte indisoluble del presente Reglamento, el cual será de obligatorio cumplimiento por parte de los laboratorios farmacéuticos.

**Art. 3.-** Para el procedimiento de inspección de BPM, como documento referencial de trabajo, se adopta oficialmente la Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura de la Red Panamericana de Armonización de la Regulación Farmacéutica, (RED PARF) que establece criterios comunes y contiene los principios importantes a considerar en la inspección de un laboratorio farmacéutico.

## Capítulo II

### DE LA ORGANIZACIÓN DE LOS LABORATORIOS FARMACÉUTICOS

**Art. 4.-** Todo laboratorio farmacéutico deberá tener un representante legal en la persona del Gerente o Presidente y contar con organización propia que se refleje en organigramas actualizados y firmado(s) por la(s) persona(s) responsable(s).

**Art. 5.-** Técnicamente los laboratorios farmacéuticos, deben organizarse de conformidad con la capacidad física instalada y de acuerdo con las formas farmacéuticas a elaborarse, y debe contar con un Director Técnico, de profesión químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico, quien será responsable de la coordinación de todas las actividades técnico industriales y de control, así como de la aplicación de las disposiciones y normas vigentes emitidas por la autoridad sanitaria nacional. El Director Técnico podrá además ostentar el cargo de Jefe de Producción.

**Art. 6.-** Además los laboratorios farmacéuticos deberán contar con un Jefe de Producción y un Jefe de Control de Calidad, cargos que lo ejercerán profesionales Químico Farmacéuticos o Bioquímico Farmacéuticos.

## Capítulo III

### DE LAS INSPECCIONES Y PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DEL CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM)

**Art. 7.-** (Reformado por los Arts. 1 y 2 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- La Coordinación del Programa de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) a los Laboratorios Farmacéuticos, está bajo la responsabilidad de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, o quien ejerza sus competencias.

Las inspecciones de BPM serán realizadas por personal técnico idóneo, de profesión Químico Farmacéutico o Bioquímico Farmacéutico con experiencia en inspecciones de Buenas Prácticas de Manufactura, pertenecientes a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, o quien ejerza sus competencias; y, eventualmente, cuando el caso lo amerite, podrán participar como asesores con voz y no con voto, profesionales especializados en áreas afines como: microbiología, biotecnología, biológicos, oncológicos/citostáticos, gestión ambiental, sistemas de aire, ingeniería nuclear, entre otros.

**Art. 8.-** (Reformado por el Art. 1 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, o quien ejerza sus competencias establecerá el procedimiento de inspección, instrumentos y formatos a utilizarse para Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, debiendo el mismo contemplar la declaración de confidencialidad, imparcialidad de los inspectores y ausencia de conflicto de intereses.

**Art. 9.-** Las inspecciones de B.P.M. se realizarán con fines de:

- a) Obtener el Certificado de B.P.M. por primera vez;
- b) Renovar el Certificado de B.P.M.;
- c) Inspecciones de seguimiento o reinspección;
- d) Ampliación de áreas específicas; y,
- e) Por denuncias.

**Art. 10.-** Para el permiso de funcionamiento, los laboratorios farmacéuticos nuevos deberán, con carácter previo, someterse a inspección de BPM al igual que instalaciones nuevas o ampliación de áreas, antes de iniciar la producción.

**Art. 11.-** (Reformado por los Arts. 1 y 3 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- La visita de reinspección se efectuará con el fin de verificar los resultados de las acciones correctivas a las observaciones determinadas en la inspección anterior; y, se efectuará en el tiempo determinado por la Comisión en el informe de inspección. Las visitas de seguimiento con el fin de verificar que los laboratorios farmacéuticos cumplen las normas de BPM, se podrán efectuar durante el período de vigencia del Certificado.

Si el laboratorio farmacéutico no salva en dos reinspecciones consecutivas las observaciones generadas durante la

inspección inicial, se solicitará la suspensión o cancelación del permiso de funcionamiento del establecimiento a las instancias correspondientes, hasta que una nueva inspección demuestre que cumple con las normas de Buenas Prácticas de Manufactura.

Si el laboratorio farmacéutico fuere objeto de cancelación o suspensión del permiso de funcionamiento, no podrá fabricar ni comercializar los productos elaborados por dicha empresa, y se solicitará al Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, o quien ejerza sus competencias suspendan o cancelen los registros sanitarios de los productos que fabrican, según corresponda.

**Art. 12.-** (Reformado por el Art. 1 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- Para obtener el Certificado de BPM los laboratorios farmacéuticos deberán presentar una solicitud dirigida a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, o quien ejerza sus competencias conteniendo los siguientes datos:

1. Nombre o razón social del laboratorio farmacéutico.
2. Dirección del establecimiento.
3. Nombre del representante legal del establecimiento.
4. Nombre del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable técnico del establecimiento.

A la solicitud deberá adjuntar lo siguiente:

- a) Copia del permiso de funcionamiento vigente del establecimiento;
- b) Guía de verificación de buenas prácticas de manufactura debidamente llenada en lo que corresponda a las condiciones de la empresa, declarando de manera expresa su veracidad con la firma del profesional responsable del laboratorio;
- c) Planos de las instalaciones;
- d) Lista de medicamentos que elabora la empresa, incluyendo los productos fabricados a terceros, debiendo constar el nombre, forma farmacéutica, concentración del principio activo, presentación y número de registro sanitario;
- e) Organigramas: General de Producción y de Control de Calidad;
- f) Archivo Maestro del Laboratorio Farmacéutico; y,
- g) Pago por derecho de servicios de inspecciones y Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura.

**Art. 13.-** (Sustituido por el Art. 4 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- El procedimiento para que los laboratorios farmacéuticos puedan obtener el Certificado de BPM, será el indicado a continuación:

Ingresar vía electrónica al sistema automatizado para que realice la solicitud, previa obtención de su clave, y agregar la información solicitada en el formulario de Solicitud de Certificado de BPM.

1. El usuario debe escanear e ingresar en el sistema, todos los documentos adjuntos que se describen en el Art. 12 del presente Reglamento.

En el término de un día, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, o quien ejerza sus competencias, revisará que la documentación se encuentre completa y que la información constante en la solicitud sea correcta.

2. Si la documentación no está completa y correcta, vía electrónica se devolverá el trámite al usuario, indicando los inconvenientes encontrados en su solicitud. El usuario corregirá la solicitud ingresada de acuerdo a las observaciones recibidas y tendrá un término de ocho (8) días para realizar esta actividad, antes de que cambie el estado del proceso. En caso de que vuelva a ingresar erróneamente la solicitud, o no la ingrese en el tiempo establecido, el proceso será cancelado y el sistema le notificará los motivos de la cancelación.

3. Una vez completa y correcta la documentación, se autorizará el pago de Certificación de BPM. El sistema notificará al usuario la cantidad a pagar y el plazo para el mismo.

4. Una vez que el usuario realiza el pago y éste es verificado por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, o quien ejerza sus competencias, se generará la factura electrónica en el sistema y se enviará automáticamente al usuario para su impresión.

5. Luego de este proceso, se distribuirá los documentos a la instancia responsable de la revisión, y en el término de tres (3) días se notificará a la empresa la fecha en que se realizará la inspección para verificar el cumplimiento de las normas de BPM.

6. La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, o quien ejerza sus competencias, establecerá una Comisión Técnica Inspectorada conformada por mínimo dos profesionales Químicos Farmacéuticos o Bioquímicos Farmacéuticos de acuerdo a lo establecido en el artículo 7 del presente Reglamento; la Comisión realizará las inspecciones de conformidad con el cronograma elaborado, y evaluará las instalaciones, equipos y documentación del establecimiento.

Si del resultado de la visita se concluye que el establecimiento no cumple con las normas de BPM vigentes, en la reunión de cierre de la inspección la Comisión informará sobre los incumplimientos o no conformidades detectados (as).

Luego de realizada la inspección, en el término de diez (10) días, se elaborará el informe de la misma y si se establece que el establecimiento cumple con las normas de BPM, se emitirá el Certificado de BPM.

7. El Certificado de BPM será publicado en el sistema informático y se lo dejará disponible para que el usuario pueda tener acceso a éste, a través de su clave personal.

8. En caso de incumplimiento de las normas de BPM, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, o quien ejerza sus competencias, determinará un plazo para que el establecimiento farmacéutico implemente las acciones correctivas detalladas en el informe de inspección, el mismo que se contará a partir de la fecha de emisión y disponibilidad del citado informe en el sistema.

Este plazo se establecerá en función de las acciones que deba tomar la empresa para corregir las no conformidades. Si en dos reinspecciones consecutivas, el establecimiento farmacéutico no salva las observaciones generadas durante la inspección inicial, se solicitará a las instancias correspondientes la suspensión o cancelación del Permiso de Funcionamiento del establecimiento, hasta que una nueva inspección demuestre que cumple con las normas de BPM.

9. Una vez expedido el Certificado de BPM, el expediente con toda la documentación será enviado automáticamente a la Unidad responsable de realizar la vigilancia y el control del respectivo establecimiento, para que éste sea incluido dentro de su planificación, a fin de realizar el control de seguimiento en el momento que lo crea conveniente.

**Art. 14.-** (Derogado por el Art. 5 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).

**Art. 15.-** (Derogado por el Art. 5 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).

**Art. 16.-** El Certificado de BPM tendrá una vigencia de tres años contados a partir de la fecha de su concesión.

**Art. ...(1).-** (Agregado por el Art. 6 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- En el Certificado de BPM deberá constar lo siguiente:

1. Nombre de la Empresa;
2. Áreas de fabricación;
3. Tipo de medicamento/s y formas farmacéuticas que elabora;
4. Número de certificado;
5. Dirección del establecimiento;
6. Fecha de emisión y fecha de vigencia del Certificado;
7. Número de permiso de funcionamiento vigente del establecimiento;
8. Nombre del responsable técnico;
9. Nombre del representante legal; y,

10. Firma/s de responsabilidad del/os funcionario/s competente/s de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, o quien ejerza sus competencias.

**Art. ...(2).**- (Agregado por el Art. 6 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- La renovación del Certificado de BPM se lo realizará por un período igual al de su vigencia, para lo cual se aplicará el procedimiento establecido para la certificación, mismo que se encuentra detallado en este Reglamento.

**Art. ...(3).**- (Agregado por el Art. 6 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- Para reinspecciones y salvar objeciones, la empresa deberá cumplir con los requisitos descritos en el Art. 12 de este Reglamento, excepto el pago por derecho de servicio de inspección y Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura (literal g); para lo que se aplicará el procedimiento descrito en el Art. 13.

## **Capítulo IV DE LOS DERECHOS POR SERVICIOS**

**Art. 17.-** Conforme dispone la Ley Orgánica de Salud en la disposición general primera, 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.

Para efectos de este reglamento se establece, los siguientes derechos por servicios de inspecciones para la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura:

Por inspección para Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura por primera vez y renovación se requiere la cancelación previa de doce y medio (12,5) Salarios Básicos Unificados del Trabajador en General vigente a la fecha del pago.

Por inspección para Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura para ampliación de áreas se requiere la cancelación de ocho (8) salarios básicos unificados del trabajador en general vigente a la fecha del pago.

En el caso de inspección para verificación de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura por denuncia, por seguimiento o reinspección, el laboratorio inspeccionado no deberá cancelar el derecho por servicio de inspección.

**Art. 18.-** Los valores recaudados por concepto de derechos de inspecciones para Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, serán asignados específica y exclusivamente para el fortalecimiento del programa de BPM y actividades relacionadas como: capacitación, movilización, transporte entre otros.

## **Capítulo V DE LAS SANCIONES**

**Art. 19.-** Los laboratorios farmacéuticos que no cumplan con las normas de Buenas Prácticas de Manufactura, serán sancionados de conformidad con lo previsto en la Ley Orgánica de Salud y el presente reglamento, sin perjuicio de las sanciones civiles, administrativas y penales a que hubiere lugar.

**Art. 20.-** (Reformado por el Art. 1 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- La Dirección General de Salud dependiendo de la gravedad del incumplimiento podrá:

a) Suspender o cancelar el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM); y,

b) Solicitar a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, o quien ejerza sus competencias, la suspensión o cancelación de los registros sanitarios.

## **DISPOSICIONES GENERALES**

**PRIMERA.-** (Reformada por el Art. 7 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- Derógase el Reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura, expedido mediante Acuerdo Ministerial No. 4640 publicado en Registro Oficial No. 486 de 19 de julio de 1994 y toda otra norma de igual o menor jerarquía que se le oponga.

**SEGUNDA.-** (Reformada por el Art. 7 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- Los laboratorios farmacéuticos establecidos en el territorio de la República del Ecuador que sean sujetos de inspección o auditorías externas conformadas por autoridades de salud de otros países, deberán notificar y solicitar autorización para la realización de la misma a la Dirección General de Salud, a fin de que éstas, según el caso, sean acompañadas por inspectores nacionales de Buenas Prácticas de Manufactura, en calidad de observadores o según corresponda.

**TERCERA.-** (Agregada por el Art. 7 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- Los laboratorios farmacéuticos que dispongan de Certificado de BPM, obtendrán el permiso de funcionamiento anual automáticamente, presentando como

únicos requisitos los siguientes:

1. El Certificado de BPM vigente;
2. El permiso otorgado por el Cuerpo de Bomberos vigente; y, en el caso del Distrito Metropolitano de Quito, con la presentación de la Licencia Única de Actividades Económicas LUAE
3. El certificado de salud ocupacional vigente, otorgado por un Centro de Salud del Ministerio de Salud Pública, del personal que labora en el establecimiento.

Para la obtención del permiso de funcionamiento anual, el establecimiento que posea el Certificado de BPM, no tendrá que cancelar los valores determinados en el Reglamento para Otorgar Permisos de Funcionamiento a los Establecimientos Sujetos a Vigilancia y Control Sanitario, por considerarse incluidos en el pago del Certificado de BPM.

## DISPOSICIONES TRANSITORIAS

**Primera.-** (Sustituida por el Art. 8 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- Al existir laboratorios farmacéuticos que no han ejecutado el Plan Gradual de Implementación de las normas de BPM presentado en el año 2011, y por consiguiente no han cumplido con las mismas en el plazo establecido de 18 meses, este Portafolio amplía el mismo por seis (06) meses adicionales, contados a partir de la suscripción del presente Acuerdo Ministerial, con el fin de que estos laboratorios cumplan con las normas de BPM y obtengan la Certificación correspondiente.

**Segunda.-** (Reformada por el Art. 1 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- Los laboratorios farmacéuticos que elaboran medicamentos en el país, a partir de la vigencia del presente reglamento, como requisito para obtener el permiso de funcionamiento anual deberán presentar en la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, o quien ejerza sus competencias, el plan gradual de implementación de las normas de BPM al que se hace referencia en la primera disposición transitoria.

**Tercera.-** (Agregada por el Art. 9 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- Para el caso de las empresas que no dispongan de la autorización de uso de suelo que otorgan los Municipios, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, o quien ejerza sus competencias, realizará un análisis individual de cada una de ellas y se determinarán las causas para otorgar o negar una modificación del plazo establecido en este Acuerdo Ministerial.

**Cuarta.-** (Agregada por el Art. 9 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- Hasta que la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, o quien ejerza sus competencias, culmine su proceso de implementación del sistema automatizado, los requisitos técnicos y legales establecidos en el presente Reglamento para la obtención del Certificado de BPM, serán ingresados en una carpeta de manera física por los usuarios, requisitos que estarán debidamente foliados y rubricados por el técnico responsable, y una copia de dichos documentos escaneados en un CD. De la misma forma se receptorán las solicitudes para reinspecciones y se retirarán los informes y notificaciones de las inspecciones en la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, o quien ejerza sus competencias.

**Quinta.-** (Agregada por el Art. 9 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- Los establecimientos farmacéuticos que dispongan de áreas para realizar reacondicionamiento y que dispongan del Certificado de BPM, podrán efectuar las actividades contempladas en el mencionado Certificado hasta su caducidad, mismo que no será objeto de renovación

**Art. Final.-** (Reformado por el Art. 1 del Acdo. 00002881, R.O. 889, 8-II-2013).- De la ejecución del presente reglamento que entrará en vigencia a partir de su suscripción sin perjuicio de su publicación en el Registro Oficial, encárguese a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, o quien ejerza sus competencias.

Dado en el Distrito Metropolitano de la ciudad de Quito, a 21 de diciembre del 2010.

## FUENTES DE LA PRESENTE EDICIÓN DEL REGLAMENTO SUSTITUTIVO DEL REGLAMENTO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM) PARA LABORATORIOS FARMACÉUTICOS

- 1.- Acuerdo 00000760 (Registro Oficial 359, 10-I-2011)
- 2.- Acuerdo 00002881 (Registro Oficial 889, 8-II-2013).