



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

Asunción, 06 de julio de 2023

VISTO:

El Memorando DGI N.º 080/2023, a través del cual la Dirección General de Inspección solicita la aprobación de directrices para la planificación de inspecciones de verificación de Buenas Prácticas de Fabricación y Control (BPFyC) para laboratorios, importadoras, fraccionadoras y distribuidoras de la industria farmacéutica con base en la gestión de riesgos, en el marco de las inspecciones regulatorias; y,

CONSIDERANDO:

Que, la Constitución de la República, dispone en el Artículo 72.- Del Control de Calidad, establece: *"El Estado velará por el control de calidad de los productos alimenticios, químicos, farmacéuticos y biológicos, en las etapas de producción, importación y comercialización."*...

Que, la Ley N.º 1119, de fecha 10 de octubre de 1997 *"DE PRODUCTOS PARA LA SALUD Y OTROS"* en su Artículo 1.º expresa: *"1. La presente ley y sus correspondientes reglamentos regulan la fabricación, elaboración, fraccionamiento, control de calidad, distribución, prescripción, dispensación, comercialización, representación, importación, exportación, almacenamiento, uso racional, régimen de precios, información, publicidad y la evaluación, autorización y registro de los medicamentos de uso humano..."*.

Que, la misma Ley en su Artículo 26 numeral 1) expone: *"Corresponde a la autoridad sanitaria nacional la realización de las inspecciones necesarias para asegurar el cumplimiento de lo previsto en esta ley. Para tal fin, reglamentará las Buenas Prácticas de Fabricación y Control de uso obligatorio que correspondan para las empresas reguladas por esta ley."*... y en el numeral "3. Las inspecciones podrán realizarse en los siguientes casos: a) cuando sea necesario otorgar autorización de funcionamiento a establecimientos que se dediquen a cualquiera de las actividades reguladas por la presente ley; y, b) cuando la autoridad sanitaria nacional lo considere necesario"...





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

Que, la misma Ley en su **Capítulo II – Definiciones** en el Artículo 5.º expone *"Buenas prácticas de fabricación y control: conjunto de normas que regulan los procesos de fabricación y control de calidad de las especialidades farmacéuticas, con el objeto de garantizar su calidad."*, en cuanto a la fabricación establece: *"Fabricación: todas las operaciones involucradas en la elaboración de un producto farmacéutico, desde la recepción de los materiales, a través del procesamiento y empaque, hasta su liberación como producto terminado."* además, define como *"...Inspecciones: revisión de actividades específicas efectuada con la finalidad de establecer el cumplimiento de los procedimientos establecidos. Todas aquellas acciones de la autoridad sanitaria, destinadas a establecer si los establecimientos dedicados a las actividades mencionadas en el Artículo 1º, cumplen con los programas de Buenas Prácticas de Fabricación y Control, que aseguren la calidad e integridad de los medicamentos que producen..."*

Que, la Ley N.º 6788, de fecha 23 de agosto de 2021, **"ESTABLECE LA COMPETENCIA, ATRIBUCIONES Y ESTRUCTURA ORGÁNICA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA"** en su Capítulo II, establece las características, domicilio y funciones de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVisa) y en su artículo 2.º establece que: **"Naturaleza Jurídica.** La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVisa), establecida en el artículo 1.º de la presente ley, se constituye como persona jurídica de derecho público, con autonomía administrativa, autarquía y patrimonio propio. La misma se regirá por las disposiciones de la presente ley, las normas complementarias y sus reglamentos. Se relacionará con el Poder Ejecutivo, a través del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVisa), tendrá plena capacidad jurídica para actuar en la esfera pública y privada en todo el territorio de la Republica del Paraguay."

Que, la mencionada Ley en su Artículo 3º establece: que *"La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVisa), será considerada como la autoridad responsable en cuanto a las disposiciones relativas al ámbito de su competencia, a través de la ejecución de las políticas públicas diseñadas por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, en su carácter de rector de la materia, el desarrollo de estrategias adecuadas, la regulación, control y fiscalización de los productos para la salud como medicamentos de uso humano, drogas, productos químicos, reactivos, dispositivos médicos y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana, así como los productos considerados como cosméticos, perfumes, domisanitarios y afines, y aquellos productos cuya regulación y control le sean asignados por Ley, así como el aseguramiento de su calidad, seguridad y eficacia, pudiendo sancionar las infracciones que se detecten"*.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

Que, la Resolución DINAVisa D.G. N.º 197, de fecha 03 de setiembre de 2021 *"Por la cual se aprueban las guías de inspección para la obtención del certificado de buenas prácticas de fabricación y control (BPFyC) para laboratorios, importadoras, fraccionadoras y distribuidoras de la industria farmacéutica"*.

Que, la citada Resolución en su Artículo 5.º menciona *"Disponer que para el funcionamiento de los Laboratorios de Producción, Importadoras, Fraccionadoras y Envasadoras, Distribuidoras y Depósitos de Almacenamiento y Distribución de Especialidades Farmacéuticas; para la comercialización de sus respectivos productos, es obligatorio que el establecimiento cuente con el Certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación y Control (BPFyC) y de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución (BPAyD) vigente."*

Que, dicha Resolución en su Artículo 7.º *"Para los establecimientos que ya cuenten con Certificaciones BPFyC y BPAyD vigentes, la DINAVisa establecerá un cronograma de inspecciones, de como mínimo una vez al año a los establecimientos elaboradores y fraccionadores de especialidades farmacéuticas. En el caso de establecimientos importadores y distribuidores de especialidades farmacéuticas la frecuencia mínima será de una inspección bienal. La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria comunicará vía correo electrónico con 5 (cinco) días hábiles de anticipación a los responsables legales del establecimiento, la fecha en que se llevarán a cabo las inspecciones (Para la verificación del cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación y Control o Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución). Si la inspección realizada ha concluido que el establecimiento reúne satisfactoriamente los requisitos para certificación de BPFyC o BPAyD, al culminar la vigencia de dicha certificación, la renovación de la misma será automática, previo pago del arancel correspondiente. Para los establecimientos que no han sido inspeccionados dentro de la vigencia de la certificación mencionada, la Dirección de Inspección y Vigilancia emitirá la certificación, previo pago del arancel correspondiente, siendo la certificación pasible de ser revocada según el resultado de una inspección posterior realizada al establecimiento. La inspección mencionada se realizará, en caso de corresponder, basada en criterios de análisis de deficiencias de los hallazgos en el histórico de inspecciones del establecimiento."*

Que, el control a través de la ejecución de inspecciones regulatorias a los establecimientos importadores, elaboradores, fraccionadores y envasadores, distribuidores y exportadores de especialidades farmacéuticas constituye un mecanismo idóneo que contribuye a garantizar la calidad y eficacia de los referidos productos.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

Que, dicha fiscalización debe cubrir aspectos relativos a las condiciones de funcionamiento de tales establecimientos y a los sistemas de control de calidad empleados. A esos efectos, se hace necesario contar con un sistema que garantice el control de las industrias con uniformidad de criterio y la neutralidad, simetría y reciprocidad en la aplicación de la normativa correspondiente, en vistas a la necesidad de avanzar y profundizar en el cumplimiento de los estándares de calidad de las especialidades farmacéuticas producidas en nuestro país.

Que, la Dirección General de Asuntos Legales de la DINAVisa, ha emitido su parecer favorable a la presente Resolución, a través del Dictamen DINAVisa/DGAL N.º 1736/2023 de fecha 22 de junio de 2023.

POR TANTO, en ejercicio de sus atribuciones legales,

EL DIRECTOR NACIONAL INTERINO DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA;

RESUELVE:

Artículo 1.º- Establecer las directrices para la planificación de inspecciones de Buenas Prácticas de Fabricación y Control (BPFyC) para laboratorios, importadoras, fraccionadoras y distribuidoras de la industria farmacéutica con base en la gestión de riesgos.

Artículo 2.º- Aprobar las *directrices para la planificación de inspecciones de Buenas Prácticas de Fabricación y Control (BPFyC) para laboratorios, importadoras, fraccionadoras y distribuidoras de la industria farmacéutica con base en la gestión de riesgos* que consta como Anexo y forma parte indisoluble de la presente Resolución.

Artículo 3.º- Encomendar a la Dirección General de Inspección la fiscalización de los laboratorios, importadoras, fraccionadoras y distribuidoras de la industria farmacéutica cuyo certificado de Buenas Prácticas de Fabricación y Control (BPFyC) sean clasificados en base a la gestión de riesgos para la renovación del mismo.





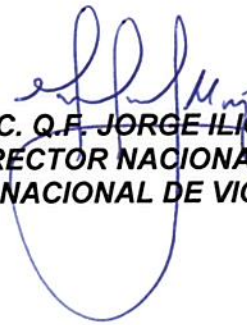
Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

Artículo 4.º- La Dirección General de Inspección podrá solicitar cualquier información y documentación de soporte no contempladas en la presente Resolución cuando lo considere necesario.

Artículo 5.º- Comunicar a quienes corresponda y cumplido, archivar.




MSC. Q.F. JORGE ILIOU SILVERO
DIRECTOR NACIONAL INTERINO
DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

ANEXO

PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

El presente documento aplica a:

- La planificación de inspecciones de BPFyC a fabricantes de ingredientes farmacéuticos activos y especialidades farmacéuticas.
- La planificación de inspecciones de BPFyC de fabricantes de especialidades farmacéuticas en fase de investigación.
- Actividades de seguimiento, como la asignación de una nueva calificación de riesgo al sitio después de la recepción de nueva información sobre el sitio o sus productos. (Normalmente después de una inspección puede surgir nueva información relacionada a defectos de calidad, retiros de productos, resultados de pruebas de vigilancia del mercado, etc.).

El presente documento no aplica a:

- La planificación de inspecciones a nuevos fabricantes antes de que se haya llevado a cabo una inspección dado que la metodología requiere un conocimiento del estado de cumplimiento de BPFyC del sitio. Se considera que los nuevos sitios no deben ser calificados para su inspección inicial conforme a esta herramienta de gestión de riesgos en virtud que la inspección en cuestión probablemente no tendrá suficiente conocimiento sobre el sitio para asignarle una calificación de riesgo. No obstante, ciertos aspectos de esta metodología, como la evaluación intrínseca del riesgo, puede ser útil al planificar inspecciones a nuevos sitios.
- La planificación de inspecciones no rutinarias y de emergencia en los fabricantes, como cuando se ha identificado una deficiencia crítica o muchas deficiencias importantes durante una inspección reciente.
- La planificación de inspecciones por causa que deben llevarse a cabo para aprobar o rechazar una solicitud de variación a una autorización de comercialización o de fabricación.
- La metodología no ha sido diseñada para aplicar a la inspección de bancos de sangre o de tejidos.

Se requiere del conocimiento del estado de cumplimiento del sitio, estas directrices, no deben aplicarse a un sitio hasta que se haya realizado una inspección integral en el mismo y determinado el grado de cumplimiento con los requerimientos de BPFyC.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

Si un sitio ha tenido una inspección inicial pero la comisión de inspectores considera que ésta no fue una inspección "integral" del mismo y que se requieren una o más inspecciones adicionales antes de que se pueda considerar que el sitio ha tenido una inspección 'integral', los mismos no deben ser calificados usando esta herramienta de Gestión de Riesgos de Calidad hasta que hayan sido sometidos a una inspección 'integral'.

En términos generales se considera que la herramienta no debiera aplicarse a un sitio hasta que el mismo haya recibido la autorización de fabricación y/o un Certificado de BPFyC, ya que esto indicaría que fue evaluado desde una perspectiva de verificación de cumplimiento.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

UTILIZACIÓN DE LA HERRAMIENTA DE GESTIÓN DE RIESGOS DE CALIDAD EN LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BPFyC

Principio

La planificación y programación de las inspecciones se realiza de la siguiente manera:

1. Completar la Hoja de trabajo que se presenta en el **Apéndice 1** de este documento inmediatamente después de una inspección integral en el sitio.
2. Asignar una clasificación de riesgo (basada en el riesgo intrínseco y el riesgo relacionado con el cumplimiento) para cada sitio;
3. Establecer la frecuencia de inspección recomendada;
4. Establecer el alcance recomendado de la próxima inspección de BPFyC.
5. Estimar el tiempo necesario de inspección para cada sitio (ver **Apéndice 3**);
6. Actualizar la frecuencia y/o alcance de la próxima inspección a medida que se reciba nueva información sobre el estado de cumplimiento del sitio o sobre sus actividades y productos.

La calificación de riesgo asignada a un sitio se basa en una evaluación de dos tipos de riesgo diferentes: un riesgo intrínseco y un riesgo relacionado con el cumplimiento.

Riesgo intrínseco: El riesgo intrínseco estimado para un sitio refleja la complejidad del sitio, sus procesos y productos, así como la criticidad de los productos o servicios que provee el mismo, incluso desde la perspectiva de disponibilidad. Estos elementos (complejidad y criticidad) suelen permanecer relativamente constantes, independientemente del estado de cumplimiento del sitio. Por lo expuesto, normalmente no puede estimarse este riesgo sobre la base de deficiencias detectadas durante una inspección o historial de cumplimiento.

Las orientaciones para la evaluación del Riesgo intrínseco se proporcionan en el **Apéndice 2**.

Riesgo relacionado con el cumplimiento del sitio: Este riesgo refleja el estado del sitio respecto a su cumplimiento con los requerimientos de BPFyC luego de haber realizado una inspección de BPFyC (última inspección de BPFyC). Al estimar este riesgo, se tienen en cuenta la clasificación y el número de deficiencias identificadas en la última inspección.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 512 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

En la Hoja de trabajo (**Apéndice 1**) se proporciona una tabla para la evaluación del riesgo relacionado con el cumplimiento.

Una vez estimados el Riesgo intrínseco y el Riesgo relacionado con el cumplimiento asociado con el sitio, ambos deben combinarse utilizando una matriz simple para generar una calificación de Riesgo Relativo para el sitio.

Es esta la clasificación de riesgo que deberá ser tomada en cuenta a la hora de decidir la frecuencia de la próxima inspección de rutina para ese sitio.

Para definir el alcance y la fecha de la próxima inspección del sitio de fabricación, se debe tener en cuenta los siguientes factores:

- El conocimiento sobre la empresa (estado general de cumplimiento e historial de la empresa y las instalaciones).
- Resultados no conformes surgidos de ensayos o controles de vigilancia del mercado, realizados por la DINAVisa, pruebas de vigilancia del mercado u otros indicadores generales de incumplimiento.
- Número e importancia de los defectos de calidad existentes (p. ej.: retiro de producto del mercado).
- Variaciones de la autorización de comercialización que afectan al sitio (modificaciones post registro sanitario de especialidades farmacéuticas).
- No haber implementado una variación de la autorización de comercialización a tiempo.
- Información de cumplimiento de Autoridades Reguladoras Nacionales (ARN) de confianza, por ej.: ARN del Mercosur, ARN de otros convenios regionales o bilateral de los que participe DINAVisa, ARN referencia para OPS, ARN integrante del esquema PIC/S, etc.

Los principales requisitos previos para considerar la información de cumplimiento de los socios internacionales son:

- el fabricante ha sido sometido a una inspección integral por parte de una ARN competente;
- la información de cumplimiento recibida es suficiente para permitir la evaluación del cumplimiento de BPFyC del sitio;
- una ARN puede considerarse "confiable" cuando existe un alto grado de similitud entre los procedimientos de inspección y las normas y requerimientos de BPFyC.

El **Apéndice 4** proporciona orientación para posponer una reinspección de un fabricante sobre la base de la evaluación de los riesgos





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVISA N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

intrínsecos y los relacionados con el cumplimiento y la información de cumplimiento provista por una autoridad confiable.

- Grandes cambios en las instalaciones, equipos, procesos, personal.
- Experiencia en la fabricación de un producto (por ejemplo, frecuencia, volumen, número de lotes).

Respecto al alcance de la siguiente inspección de BPFyC para el sitio considerado, este no debe estimarse a partir de la calificación de riesgo, sino a partir de elementos tales como:

- El enfoque y profundidad requeridos para la próxima inspección de BPFyC del sitio.
- La duración requerida de la próxima inspección de BPFyC del sitio.
- El número requerido de inspectores que se asignarán a la siguiente inspección del sitio.
- Si será requerida alguna competencia o experiencia específica por parte del equipo de inspección al realizar la próxima inspección del sitio.

Para determinar el enfoque y la profundidad requeridos para la siguiente inspección de BPFyC, la metodología requiere que el inspector examine los siguientes elementos antes de hacer su recomendación:

- Las áreas en las que se identificaron deficiencias durante la inspección más reciente, en particular las deficiencias importantes y críticas;
- Las áreas que no fueron inspeccionadas (o que no fueron inspeccionadas en detalle) durante la inspección más reciente;
- Las áreas que fueron consideradas con insuficientes recursos durante la última inspección;
- Cualquier otra área que el inspector considere que requiere una revisión detallada en la próxima inspección.

El alcance recomendado para la siguiente inspección de BPFyC se documenta en la hoja de trabajo después de la última inspección realizada en el sitio, siendo el inspector líder el responsable de esta recomendación.

Toda nueva información sobre el estado de cumplimiento del sitio o sobre sus actividades y productos que surja después de que el sitio haya sido calificado, y definida la frecuencia y el alcance de la próxima inspección, debe revisarse y actualizarse a la luz de dicha nueva información.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

El Apéndice 3 proporciona valores orientativos para el tiempo de inspección requerido por tipo de sitio. El tiempo de permanencia en el sitio podrá ajustarse de acuerdo con el Programa de reinspección.

El tipo de sitio de fabricación se clasifica por la forma farmacéutica y el proceso de fabricación.

El tiempo requerido puede ajustarse en consecuencia, dependiendo de estos factores:

- El tipo de inspección (inspección integral o parcial);
- La complejidad del sitio (tamaño, variedad de instalaciones);
- La complejidad del proceso de fabricación (tipo y secuencia de operaciones, controles de proceso aplicados);
- La complejidad del producto y su significado terapéutico;
- La exposición del paciente;
- El historial de cumplimiento del sitio.

Cálculo de la próxima fecha de inspección

El cálculo de la próxima fecha de inspección resulta de la última fecha de inspección y el proceso de evaluación de riesgos, debiendo documentarse en la hoja de trabajo (Apéndice 1).

Responsabilidades y supervisión

La responsabilidad de elaboración y supervisión del programa de inspección anual recae en el responsable de la Dirección General de Inspección (DGI) de la DINAVisa. El Programa debe ser sometido a una revisión periódica a fin de garantizar que se detecten desviaciones graves del mismo y posibilitar la aplicación de las acciones correctivas necesarias.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVISA N.º 312/2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

ORIENTACIONES PARA LA UTILIZACIÓN DE LA HERRAMIENTA DE GESTIÓN DE RIESGOS DE CALIDAD

La utilización de la herramienta de gestión de riesgos de calidad, implica tener que completar una hoja de trabajo de dos páginas para cada sitio que se está calificando. La Hoja de Trabajo se encuentra como **Apéndice 1**. La misma consta de siete partes, de la "A" a la "G".

- Parte A - Información preliminar
- Parte B - Riesgo intrínseco
- Parte C - Riesgo de cumplimiento
- Parte D - calificación general de riesgos
- Parte E - Frecuencia de inspección
- Parte F - Alcance de la inspección
- Parte G - Quién y cuándo

Parte A - Información preliminar

La **Parte A** es donde se documenta la información preliminar sobre el sitio. Esto incluye datos tales como el nombre y la dirección del sitio y el número de habilitación del sitio (de existir).

Parte B - Riesgo intrínseco

La **Parte B** es donde se estima el riesgo intrínseco asociado con el sitio. Hay dos factores indicadores de riesgo que deben considerarse aquí: la complejidad del sitio, sus procesos y productos; y la criticidad de los productos fabricados por el sitio (o la criticidad de los servicios proporcionados por el sitio, como el contrato de servicios de pruebas analíticas).

El **Apéndice 2** proporciona una guía detallada sobre el significado de cada uno de estos elementos (Complejidad y Criticidad) y sobre cómo calificar cada uno.

Se asigna una puntuación de 1, 2 o 3 al Factor de Complejidad, debiendo registrarse la **Parte B** de la Hoja de trabajo. (Una complejidad de 3 representa una complejidad alta; una complejidad de 1 representa una complejidad baja).

Se asigna una puntuación de 1, 2 o 3 al Factor de Criticidad, debiendo registrarse en la **Parte B** de la Hoja de trabajo. (Una complejidad de 3 representa una Criticidad alta; una complejidad de 1 representa una Criticidad baja).





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

La hoja de trabajo proporciona una tabla con matriz para combinar ambas puntuaciones a fin de generar una estimación del **Riesgo Intrínseco asociado con el sitio**, el cual debe ser registrado también en la **Parte B**.

Tabla - Matriz Riesgo Intrínseco

Complejidad	Críticidad		
	1	2	3
1	1 (Baja)	2 (Baja)	3 (Media)
2	2 (Baja)	4 (Media)	6 (Baja)
3	3 (Media)	6 (Alta)	9 (Alta)

Una puntuación total de 1 o 2 representa un riesgo intrínseco bajo. Una puntuación total de 3 o 4 representa un riesgo intrínseco medio. Una puntuación total de 6 o 9 representa un riesgo intrínseco alto.

Parte C - Riesgo de cumplimiento

La **Parte C** es donde se estima y registra el riesgo relacionado con el cumplimiento asociado con el sitio. Esto se basa en las deficiencias identificadas en la última inspección. Si la última inspección no fue una inspección de rutina o integral, las deficiencias identificadas en la última inspección de BPFyC (o integral), así como las identificadas en la última inspección no rutinaria, deben tenerse en cuenta al calificar este riesgo.

La Hoja de trabajo provee una tabla para puntuar el riesgo relacionado con el cumplimiento asociado con el sitio.

Tabla - Riesgos de cumplimiento

Perfil de deficiencias	Riesgo relacionado con el cumplimiento del sitio
1 o más Deficiencias críticas o más de 5 Deficiencias Mayores	Alto
De 1 a 5 Deficiencias Mayores	Medio
No hay deficiencias Mayores o Críticas	Bajo





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

Se asigna una puntuación de Alto, Medio o Bajo al Riesgo relacionado con el cumplimiento asociado con el sitio, debiendo registrarse en la Parte C de la hoja de trabajo.

Los sitios con un Riesgo relacionado con el cumplimiento puntuado como Alto, pueden necesitar ser reinspeccionados en un plazo corto después de la inspección que identificó el estado de incumplimiento. Asimismo, estos sitios pueden ser susceptibles a cesar la producción y que su licencia pueda ser revocada o limitada hasta que demuestren un nivel satisfactorio de cumplimiento durante una inspección de seguimiento.

A este respecto, es importante tener en cuenta lo siguiente:

- Las **inspecciones de seguimiento** son por definición no rutinarias. También se les conoce a veces como inspecciones "por causa" o "emergencia" y pueden ocurrir cuando se han identificado una o más deficiencias críticas o muchas deficiencias mayores.
- No utilizar la herramienta en una inspección de seguimiento (por ejemplo, dentro de los tres (3) meses posteriores a la inspección anterior). El uso de esta herramienta debe suspenderse hasta que el programa de inspección de BPFyC se reinicie para ese sitio.
- Al reanudar el uso de esta herramienta en relación con el sitio en cuestión, la **Puntuación de Riesgo de Cumplimiento** asignada al sitio debe basarse en las deficiencias identificadas durante la inspección problemática inicial, así como en las deficiencias identificadas durante la inspección de seguimiento.

Parte D - Calificación general del riesgo

La **Parte D** es donde el **Riesgo intrínseco** y el **Riesgo relacionado** con el cumplimiento asociado con el sitio se combinan para generar la calificación de Riesgo general para el sitio.

La Hoja de trabajo provee tabla con una matriz simple para generar esta calificación de riesgo, debiendo ser registrada la calificación de riesgo resultante en la Parte D de la Hoja de Trabajo.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

Tabla- Matriz de clasificación de riesgos

	Riesgo Intrínseco		
Riesgo según cumplimiento	Bajo	Medio	Alto
Bajo	Clasif. de riesgo= A	Clasif. de riesgo= A	Clasif. de riesgo= B
Medio	Clasif. de riesgo= A	Clasif. de riesgo= B	Clasif. de riesgo= C
Alto	Clasif. de riesgo= B	Clasif. de riesgo= C	Clasif. de riesgo= C

Hay tres posibles clasificaciones de riesgo, A, B y C. ("A" representa un sitio de riesgo relativamente bajo y "C" representa un sitio de riesgo relativamente alto).

La matriz de clasificación de riesgo está diseñada para que ningún sitio con una puntuación de riesgo intrínseco alto o una puntuación de riesgo de cumplimiento alto reciba una frecuencia de inspección reducida.

Parte E - Frecuencia de inspección

La **Parte E** es donde se utiliza la calificación de riesgo de la Parte D para generar y documentar la frecuencia recomendada para las inspecciones de BPFyC en el sitio.

- Los sitios con una calificación de riesgo "A" tienen al menos una puntuación de bajo riesgo para el **Riesgo Intrínseco** o para el **Riesgo de Cumplimiento**. En el programa de inspección de BPFyC, estos sitios pueden inspeccionarse a una **frecuencia reducida**.
- Los sitios con una calificación de riesgo "C" tienen al menos una puntuación de alto riesgo para el **Riesgo Intrínseco** o para el **Riesgo de Cumplimiento**. En el programa de inspección de BPFyC, estos sitios pueden tener que ser inspeccionarse con mayor frecuencia, por ejemplo, al menos anualmente o incluso con mayor frecuencia.
- Los sitios con una calificación de riesgo "B" se encuentran en situación intermedia y en el programa de inspección de BPFyC, estos sitios pueden ser inspeccionados a una frecuencia intermedia.

La Hoja de trabajo provee orientación para asignar frecuencias de inspección basadas en la calificación de riesgo.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

A	Frecuencia reducida: cada 2-3 años
B	Frecuencia moderada: 1-2 años
C	Frecuencia incrementada: ≤ 1 año

La matriz de clasificación de riesgo anterior está diseñada para que ningún sitio con una puntuación de **Riesgo Intrínseco** alto o una puntuación de **Riesgo de Cumplimiento** alto reciba una frecuencia de inspección reducida.

Tener en cuenta que las frecuencias de inspección que se muestran en la tabla anterior se presentan en términos de intervalos de tiempo, no intervalos de tiempo absolutos. Esto quiere decir que, por ejemplo, para los sitios asignados a una calificación de riesgo "B", el intervalo de tiempo para la frecuencia de inspección se establece en 1 año; no es 1 año absoluto; la frecuencia de inspección real asignada a un sitio dentro de cualquier calificación de riesgo ("A", "B" o "C") debe reflejar el número y tipo de deficiencias que se identificaron durante la última inspección; por ejemplo, si a dos sitios se les asigna una clasificación de riesgo de "B", pero si uno de los sitios tuvo un resultado de última inspección más pobre que el otro (por ejemplo, cinco deficiencias mayores frente a una mayor), la frecuencia exacta de inspección asignada al sitio anterior generalmente debería estar hacia el final más restrictivo del rango de tiempo (es decir, una frecuencia de inspección más cercana a un año que a dos años).

Por otra parte, las frecuencias de inspección asignadas a los sitios que tienen las mismas clasificaciones de riesgo pueden tener en cuenta las puntuaciones individuales para los riesgos intrínsecos y de cumplimiento. Por ejemplo, cuando un sitio tiene un alto **Riesgo Intrínseco** y un alto **Riesgo de Cumplimiento**, lo que da como resultado una calificación de riesgo general de "C", la frecuencia de inspección asignada (por ejemplo, 9 meses) puede ser mayor que la asignada a un sitio que tiene un **Riesgo intrínseco** alto, pero **Riesgo de Cumplimiento** medio, que también da como resultado una calificación de riesgo general de "C".

En algunos casos, los inspectores que inspeccionaron por última vez un sitio pueden no estar de acuerdo con la frecuencia de inspección asignada a ese sitio utilizando esta metodología. Si esto ocurre y si los inspectores creen que se debe asignar una frecuencia de inspección diferente, las razones de esto deben documentarse formalmente.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

Los factores que puede ser útil considerar aquí son:

- La solidez del Sistema de Gestión de la Calidad, incluido su enfoque de la Gestión de Riesgos de la Calidad;
- El historial general de cumplimiento de las BPFyC del sitio, teniendo en cuenta los problemas recurrentes de incumplimiento y las fallas para abordar las deficiencias después de las inspecciones de manera satisfactoria;
- Fallos significativos para abordar las deficiencias de BPFyC anteriores.
- **Parte F** de la hoja de trabajo de la herramienta de gestión de riesgos de calidad: alcance de la inspección.

Parte F - Alcance y enfoque recomendado para la próxima inspección de rutina

La Parte F es donde se documenta el alcance recomendado de la siguiente inspección de rutina. Esta parte debe completarse inmediatamente después de la inspección o una vez que se haya emitido el informe de inspección, e idealmente al mismo tiempo que las secciones anteriores.

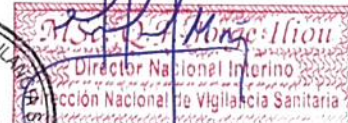
Hay cuatro secciones para completar en la Parte F:

- El enfoque y la profundidad requeridos de la próxima inspección del sitio;
- La duración requerida de la próxima inspección del sitio;
- El número requerido de inspectores que se asignarán a la próxima inspección del sitio;
- Si se requerirá alguna competencia o experiencia específica en el equipo de inspección al realizar la próxima inspección del sitio.

Una vez que se hayan completado la **Parte E** y la **Parte F**, deberán registrarse en la Hoja de trabajo la frecuencia recomendada y el alcance de la próxima inspección en la hoja de trabajo.

Parte G - Quién y cuándo

La **Parte G** es donde se documentan los nombres, la firma y fecha de las personas que han completado el ejercicio de gestión de riesgos de calidad.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN DE LOS EJERCICIOS DE GESTIÓN DE RIESGOS DE CALIDAD

Los resultados generados a partir del uso de esta metodología deben revisarse cada vez que la Dirección General de Inspección (DGI) de la DINAVisa disponga de nueva información que pueda cambiar el perfil de riesgo de un sitio.

Esta nueva información puede surgir de problemas de defectos de calidad, retiros del producto del mercado, resultados de pruebas de vigilancia del mercado, hallazgos de evaluación, investigaciones de cumplimiento, cambios de sitio, entre otros.

Otros aspectos a considerar son las variaciones en las Autorizaciones de comercialización o fabricación que pueden significar que las actividades de un sitio se expandirán o cambiarán sustancialmente; cambios significativos en la cantidad del personal ya que tales variaciones pueden cambiar la complejidad o criticidad asociada con el sitio y tales variaciones pueden ser consideradas como nueva información sobre el sitio;

El informe de respuesta de la empresa que sigue al informe de inspección más reciente debe considerarse información nueva ya que el inspector que revisa el informe de respuesta de la empresa puede decidir que hay aspectos específicos que surgen de la misma que deben seguirse de cerca en la próxima inspección, pudiendo justificar una ampliación del alcance de la próxima inspección.

Por lo expuesto se recomienda que los ejercicios de gestión de riesgos de calidad se sometan a una revisión periódica formal.

Referencias

(1) *A Model for Risk Based Planning for Inspections of Pharmaceutical Manufacturers Procedures Related to GMP Inspections - European Medicine Agency - June 2013*

(2) *Recommended Model for Riskbased Inspection Planning in the GMP Environment. PI-037-1 PIC/S - January 2012.*
<https://picscheme.org/docview/3439>



MSc. Q.F. Jorge Aliou
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

Apéndice 1

Herramienta de Gestión de Riesgos
Hoja de trabajo

PARTE A – Información preliminar del establecimiento (sitio)	
Razón Social	
Domicilio del sitio	
Número de habilitación	
Rubro habilitado	
Fecha de la última inspección	
Nombre del Inspector Líder de la última inspección	





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

PARTE B – Riesgo intrínseco asociado al sitio																						
Factor de Riesgo	Puntuación de Riesgo	Matriz para estimar el Riesgo Intrínseco																				
La complejidad del sitio, sus procesos y productos, se considera:	1 2 3 Rodee con un círculo	<table><tr><th></th><th colspan="3">Críticidad</th></tr><tr><th>Complejidad</th><th>1</th><th>2</th><th>3</th></tr><tr><td>1</td><td>1 (bajo)</td><td>2 (bajo)</td><td>3 (medio)</td></tr><tr><td>2</td><td>2 (bajo)</td><td>4 (medio)</td><td>6 (alto)</td></tr><tr><td>3</td><td>3 (medio)</td><td>6 (alto)</td><td>9 (alto)</td></tr></table>		Críticidad			Complejidad	1	2	3	1	1 (bajo)	2 (bajo)	3 (medio)	2	2 (bajo)	4 (medio)	6 (alto)	3	3 (medio)	6 (alto)	9 (alto)
	Críticidad																					
Complejidad	1	2	3																			
1	1 (bajo)	2 (bajo)	3 (medio)																			
2	2 (bajo)	4 (medio)	6 (alto)																			
3	3 (medio)	6 (alto)	9 (alto)																			
La criticidad de los productos elaborados por el sitio u otro servicio proporcionado por el sitio, se considera:	1 2 3 Rodee con un círculo	Utilice la matriz anterior y registre a continuación el riesgo intrínseco asociado al sitio: Bajo ☐ Medio ☐ Alto ☐																				

PARTE C – Riesgo asociado al cumplimiento sobre la base de la última Inspección		
El riesgo según cumplimiento indicado por el perfil más reciente de deficiencias del sitio es:	Bajo ☐ Medio ☐ Alto ☐	Sin Deficiencias Mayores o Críticas 1 a 5 Deficiencias Mayores. N.º de Mayores= ____ 1 o más Deficiencias Críticas o más de 5 Mayores



[Signature]
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisA N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

PARTE D – Clasificación de Riesgo asignado al Sitio

Complete la siguiente matriz mediante la combinación de la puntuación de riesgo intrínseco y la puntuación relacionada al riesgo de cumplimiento para determinarla **calificación de riesgo** para el sitio.

	Riesgo Intrínseco		
Riesgo según cumplimiento	Bajo	Medio	Alto
Bajo	Clasif. de riesgo= A	Clasif. de riesgo= A	Clasif. de riesgo= B
Medio	Clasif. de riesgo= A	Clasif. de riesgo= B	Clasif. de riesgo= C
Alto	Clasif. de riesgo= B	Clasif. de riesgo= C	Clasif. de riesgo= C

La clasificación de riesgo asociado a este sitio es: A ☐ | B ☐ | C ☐

PARTE E - Frecuencia recomendada para las inspecciones programadas en el sitio

A	Frecuencia reducida 2-3 años	Utilizando la Calificación de Riesgo, la frecuencia recomendada para las inspecciones de rutina para el sitio es una inspección cada: Años o.....meses
B	Frecuencia moderada 1-2 años	
C	Frecuencia incrementada ≤ 1 año	



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisA N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

PARTE F – Alcance y enfoque recomendado para la próxima inspección de rutina

Esta parte debe ser actualizada periódicamente cuando sea recibida nueva información del sitio previo a la realización de la próxima inspección de rutina que pueda alterar el alcance y enfoque de la inspección.

Por ejemplo, información relacionada con defectos de calidad, retiros del mercado, resultados de controles de vigilancia del mercado u otros indicadores de incumplimientos tales como no implementación de variaciones a la autorización de comercialización que pueda requerir una modificación del alcance o enfoque de la próxima inspección.

Registrar en la columna de la derecha la recomendación para el enfoque y profundidad de la próxima inspección de rutina

Considerar:

- Las áreas en las cuales fueron detectadas deficiencias durante la inspección más reciente, especialmente las deficiencias críticas y mayores.
- Las áreas que no fueron inspeccionados (o que no fueron inspeccionada en detalle en la última inspección).
- Las áreas que fueron consideradas con recursos inadecuados en la última inspección.
- Los cambios previstos en el sitio que podrían alterar la calificación de riesgo
- Cualquier otra área que el equipo inspector sugiera revisar en la próxima inspección

Registrar en la columna de la derecha la **duración recomendada** para la próxima inspección programada.

Registrar en la columna de la derecha el **número de inspectores sugeridos** asignados para la próxima inspección:

Registrar en la columna de la derecha, cualquier **competencia o experiencia específica** que pueda ser requerida al momento de establecer el equipo de





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

inspectores para la próxima inspección del sitio:	
---	--

PARTE G – Firmas y Fechas	
Registrar aquí los nombres de las personas que completaron este ejercicio de Gestión de Riesgo. Firme y feche esta planilla:	
Nombre y Apellido: _____	Firma: _____
Nombre y Apellido: _____	Firma: _____
Fecha: _____	





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAISA N.º 512 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

Apéndice 2

Orientaciones para la puntuación de factores de riesgo intrínsecos

N.º	Factores de riesgos Intrínsecos y mecanismo de puntuación
1	Complejidad Este aspecto refiere a la complejidad del sitio, de sus procesos y de sus productos (Nota: El Archivo Maestro del Sitio (si está disponible) y el último informe de inspección de BPFYC pueden ser fuentes de información útiles sobre las cuales asignar el puntaje de Complejidad). Existen para este aspecto tres puntuaciones posibles: 1, 2 y 3. Se entiende que los sitios con un factor de riesgo bajo en este aspecto, tienen un bajo nivel de complejidad en el diseño del sitio, en sus productos y en sus procesos. Los siguientes son indicadores generales pero útiles al momento de considerar la complejidad del sitio son: ▪ Tamaño del sitio: los sitios grandes se clasifican como más complejos que los sitios más pequeños. ▪ Número de diferentes procesos de fabricación o distribución que se utilizan en el sitio: un número mayor generalmente da lugar a mayor complejidad. ▪ Nivel de dedicación de los equipos e instalaciones (por ejemplo, unidades de tratamiento de aire) que se encuentran en el sitio, los sitios con un bajo nivel de dedicación se consideran más complejos que otros sitios. ▪ Cantidad de personal en el sitio: un número mayor generalmente da lugar a mayor complejidad. ▪ Cantidad de mercados/países comerciales a los cuales el sitio suministra productos: un número mayor generalmente da lugar a mayor complejidad. ▪ Número de clientes que el sitio provee: un número mayor generalmente da lugar a mayor complejidad. ▪ Si el sitio es un fabricante contratado o un laboratorio contratado, el sitio puede considerarse relativamente complejo. Los siguientes son indicadores generales pero útiles al momento de considerar la complejidad del proceso: ▪ Procesos de fabricación estériles y asépticos: siempre se consideran procesos muy complejos. ▪ Actividades de liberación paramétrica: generalmente se consideran procesos muy complejos. ▪ Cantidad de pasos críticos que deben controlarse dentro de un proceso: generalmente los procesos con una gran cantidad de pasos críticos pueden considerarse procesos más complejos. ▪ Tipo de productos fabricados: algunos tipos de productos, como las formas de dosificación de baja concentración / alta potencia y las formas de dosificación de liberación sostenida, pueden ser más complejas de fabricar que otros tipos de





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

productos (como comprimidos de liberación inmediata) y la complejidad de su proceso de fabricación debe tener una calificación más alta en este caso.

- Número de operaciones unitarias en un proceso de fabricación no estéril: un número mayor generalmente da lugar a una mayor complejidad.
- Actividades de reacondicionamiento: el reacondicionamiento y re-embalado de un lote ya acondicionado puede ser considerado un proceso moderado a muy complejo.
- El grado de reprocesamiento que se lleva a cabo en el sitio: estas actividades pueden agregar complejidad al proceso.
- Procesos biológicos.
- Alcance de la subcontratación por el sitio: la utilización significativa de fabricantes por contrato, sitios de distribución localizados en el exterior o laboratorios de control contratados, generalmente genera complejidad.
- En el caso de los importadores, la complejidad de los procesos de importación, liberación de lotes y distribución de productos; a veces, puede considerarse complejos por ciertos aspectos vigentes para la importación.

A modo orientativo, los siguientes son algunos indicadores que, si bien generales, pueden ser útiles para considerar la complejidad del producto:

- Número de componentes que integran la presentación del producto: un mayor número de componentes en un paquete generalmente da lugar a una mayor complejidad del producto. Por ejemplo, un envase de un producto inyectable puede tener 4 componentes: un vial liofilizado, un vial de diluyente, una aguja de transferencia y un folleto técnico: mientras que un envase de un producto en comprimidos puede tener solo un blister y un folleto de información para el paciente dentro del mismo.
- Productos que requieren almacenamiento y distribución especiales, por ejemplo, productos con cadena de frío y productos de vida útil corta, como los radiofármacos, pueden ser complejos de administrar.

Pauta de puntuación:

- Asigne una puntuación de 1 a los sitios con un nivel general bajo de complejidad
- Asigne una puntuación de 2 a los sitios con un nivel general moderado de Complejidad
- Asigne una puntuación de 3 a los sitios con un alto nivel general de complejidad

Nota: Al asignar la puntuación de complejidad general, se debe elegir la puntuación (1, 2 o 3) que más refleje las diversas puntuaciones de complejidad individuales que se asignaron al sitio, al proceso y la complejidad del producto. Esto es similar a tomar un promedio de todas las puntuaciones de complejidad individuales que se asignaron.

En los casos en que no haya suficiente información o conocimiento sobre la complejidad asociada con el sitio, sus procesos y productos, se debe asignar una puntuación media de 2.



[Firma]
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVISA N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

2 Criticidad:

Este aspecto refiere a cuán crítica es la disponibilidad de los productos fabricados por el sitio desde una perspectiva de suministro, o cuán críticos son los servicios proporcionados por el sitio. Un ejemplo de un servicio crítico provisto por un sitio puede ser un servicio de ensayos analíticos realizado para varias otras empresas.

(Nota: El Archivo Maestro de Sitio (de estar disponible) y el reporte/acta de la última inspección de BPFYC constituyen fuentes de información útil al momento de asignar el score de Criticidad.

Existen para este aspecto tres puntuaciones posibles: 1, 2 y 3.

Orientaciones para la puntuación:

Asignar puntuación o score más alto (3) a sitios que producen productos esenciales o que proveen servicios esenciales que no se encuentren fácilmente disponibles en otros lugares.

- Estos pueden ser sitios que son el principal o el único proveedor de un producto esencial (como una vacuna importante, un producto sanguíneo crítico, etc.). Nota: se entiende que ser el principal o único proveedor de un producto esencial no presenta ningún riesgo para la calidad del producto; más bien, presenta un riesgo para la disponibilidad del producto.
- Los métodos de ensayo (y equipos relacionados) utilizados por estos sitios no pueden ser realizados o utilizados fácilmente por otros laboratorios.
- Estos pueden ser sitios que brindan servicios de producción o ensayo por contrato a varios otros fabricantes y una interrupción en dichos servicios tendría un impacto significativo en la disponibilidad del producto.
- Asigne una puntuación baja (de 1) a los sitios que se sabe que fabrican solo productos no esenciales o que se sabe que son sitios que no proveen un servicio esencial.
- Estos pueden ser sitios que no son el único proveedor de ningún producto importante (como una vacuna importante, un producto sanguíneo crítico, etc.).
- Los métodos de ensayo (y equipos relacionados) utilizados por estos sitios no son tales que no puedan ser realizados o utilizados fácilmente por otros laboratorios.
- Estos no son sitios que provean servicios de producción o control por contrato a muchos otros fabricantes, donde una interrupción en dichos servicios tendría un impacto significativo en la disponibilidad del producto.
- Asigne una puntuación media (de 2) a los sitios que se encuentran entre los tipos de sitios anteriores.

Nota: En los casos en que no haya suficiente información o conocimiento sobre la criticidad asociada con el sitio, se debe asignar una puntuación media de 2.





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAISA N.º 512 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

Apéndice 3

Tiempo estimado de inspección

Clasificación de sitios de producción o importación conforme al tipo de productos / procesos		Tiempo total estimado de inspección
1.1	Productos estériles	
1.1.1	Preparados Asépticamente (listado de formas farmacéuticas) 1.1.1.1 Líquidos de gran volumen 1.1.1.2 Liofilizados 1.1.1.3 Semisólidos 1.1.1.4 Líquidos de pequeño volumen 1.1.1.5 Sólidos e implantes	≥ 10
1.1.2	Esterilizados terminalmente (listado de formas farmacéuticas) 1.1.2.1 Líquidos de gran volumen 1.1.2.2 Semisólidos 1.1.2.3 Líquidos de pequeño volumen 1.1.2.4 Sólidos e implantes	≥ 8
1.1.3	Solo certificación (liberación) de lote	≥ 1





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

1.2	Productos No-estériles	
	1.2.1 Productos no estériles (listado de formas farmacéuticas) 1.2.1.1 Capsulas duras 1.2.1.2 Capsulas blandas 1.2.1.3 Chicles 1.2.1.4 Matrices impregnadas 1.2.1.5 Líquidos para uso externo 1.2.1.6 Líquidos para uso interno 1.2.1.7 Gases medicinales 1.2.1.8 Otras formas farmacéuticas solidas 1.2.1.9 Preparaciones presurizadas 1.2.1.10 Generadores de radionucleidos 1.2.1.11 Semi sólidos 1.2.1.12 Supositorios 1.2.1.13 Comprimidos 1.2.1.14 Parches transdérmicos	≥ 4
	1.2.2 Solo certificación o liberación de lote	≥ 1
1.3	Productos medicinales de origen biológicos	
	1.3.1 Productos medicinales de origen biológico 1.3.1.1 Productos sanguíneos 1.3.1.2 Productos Inmunológicos 1.3.1.3 Productos para terapia celular 1.3.1.4 Producto para terapia génica 1.3.1.5 Productos biotecnológicos 1.3.1.6 Productos de origen humano o animal obtenidos por extracción	≥ 7
	1.3.2 Solo certificación o liberación de lote 1.3.2.1 Productos sanguíneos 1.3.2.2 Productos inmunológicos 1.3.2.3 Productos para terapia celular 1.3.2.4 Productos para terapia génica 1.3.2.5 Productos de origen biotecnológico 1.3.2.6 Productos de origen humano o animal obtenidos por extracción	≥ 1

Jorge Alfaro
Director Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

1.4	Otros productos o actividades productivas	
	1.4.1 Producción de: 1.4.1.1 Productos herbarios 1.4.1.2 Productos homeopáticos 1.4.1.3 Ingredientes farmacéuticos activos biológicos 1.4.2 Esterilización de sustancias activas / excipientes / producto terminado: 1.4.2.1 Filtración 1.4.2.2 Calor seco 1.4.2.3 Calor húmedo 1.4.2.4 Química 1.4.2.5 Irradiación Gamma 1.4.2.6 Haz de electrones	<u>> 3</u> <u>>2</u>
1.5	Solo acondicionamiento	
	1.5.1 Acondicionamiento primario 1.5.1.1 Capsulas duras 1.5.1.2 Capsulas blandas 1.5.1.3 Chicles 1.5.1.4 Matrices impregnadas 1.5.1.5 Líquidos para uso externo 1.5.1.6 Líquidos para uso interno 1.5.1.7 Gases medicinales 1.5.1.8 Otras formas farmacéuticas solidas 1.5.1.9 Preparaciones presurizadas 1.5.1.10 Generadores de radionucleidos 1.5.1.11 Semi solidos 1.5.1.12 Supositorios 1.5.1.13 Comprimidos 1.5.1.14 Parches transdérmicos	<u>> 2</u>
	1.5.2 Acondicionamiento secundario	<u>> 1</u>



Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

1.6	Ensayos de Control de calidad	
	1.6.1 Microbiológico: esterilidad 1.6.2 Microbiológico: otros ensayos microbiológicos 1.6.3 Fisicoquímico 1.6.4 Biológico	<u>≥ 2</u>

Los días totales estimados son valores orientativos e incluye el tiempo necesario para la preparación y el reporte/acta de inspección y representa el total del personal (ej. 10 días totales de inspección equivale a 2 inspectores inspeccionando por 5 días o 4 inspectores inspeccionando por 2 ½ días, incluyendo preparación y reporte).







Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVISA N.º 512 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

Apéndice 4

Orientaciones para posponer una renovación de inspección de BPFyC sobre la base de información de cumplimiento generada por una ARN considerada "confiable"

Pasos a seguir:

- Paso 1a:** Seleccionar los sitios sobre la base del riesgo de cumplimiento resultante de la última inspección.
- Paso 1b:** Determinar el factor de riesgo intrínseco del sitio.
- Paso 2:** Solicitar información de cumplimiento a la ARN perteneciente a MERCOSUR, otros acuerdos regionales o bilaterales, ARN de referencia para OPS, ARN miembro del esquema PIC/S que haya inspeccionado el sitio luego de la inspección propia.
- Paso 3:** Evaluar la información de cumplimiento recibida de la ARN a fin de establecer el Riesgo de Cumplimiento actual.
- Paso 4:** Posponer eventualmente, la renovación de inspección de BPFyC conforme a la siguiente tabla:





Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisa N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

	Paso 1a	Paso 1b		Paso 2	Paso 3	Paso 4
Escenario	Riesgo de cumplimiento post última inspección	Riesgo intrínseco	Clasificación del riesgo	Solicitar Información de cumplimiento a una ARN referente	Riesgo de cumplimiento actual	Renovación de Inspección pospuesta (+ años máx.)
Sitio localizado en el exterior en territorio de ARN perteneciente a MERCOSUR, otros acuerdos regionales o bilaterales, ARN miembro del esquema PIC/S, pero producto no comprendido en el alcance de la certificación de la ARN o fuera del acuerdo de existir Acuerdo mutuo de reconocimiento	Bajo	Alto	B			
	Bajo/Medio	Medio	A/B			
	Bajo/Medio	Medio				
	Bajo/Medio	Bajo	A			
	Bajo/Medio	Bajo				



Dr. Sc. Olga Cecilia López
Directora Nacional de Vigilancia Sanitaria
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINA/ISA N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFyC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

Escenario	Paso 1a	Paso 1b	Clasificación del riesgo	Paso 2	Paso 3	Paso 4
	Riesgo de cumplimiento post última inspección	Riesgo intrínseco		Solicitar información de cumplimiento a una ARN referente	Riesgo de cumplimiento actual	Renovación de Inspección pospuesta (+ años máx.)
Sitio localizado exterior inspeccionado por una ARN perteneciente a MERCOSUR, otros acuerdos regionales o bilaterales, ARN miembro del esquema PIC/S y producto dentro del alcance del procedimiento realizado por la misma o del acuerdo mutuo de reconocimiento en caso de existir	Bajo/Medio	Medio	A/B		Medio	+1
	Bajo/Medio	Medio			Bajo	+1.5
	Bajo/Medio	Bajo	A		Medio	+1.5
	Bajo/Medio	Bajo			Bajo	+2



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINA VISA N.º 312 /2023

POR LA CUAL SE ESTABLECEN DIRECTRICES PARA LA PLANIFICACIÓN DE INSPECCIONES DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN Y CONTROL (BPFYC) PARA LABORATORIOS, IMPORTADORAS, FRACCIONADORAS Y DISTRIBUIDORAS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA CON BASE EN LA GESTIÓN DE RIESGOS

Escenario	Paso 1a	Paso 1b	Clasificación del riesgo	Paso 2	Paso 3	Paso 4
	Riesgo de cumplimiento post última inspección	Riesgo intrínseco		Solicitar Información de cumplimiento a una ARN referente	Riesgo de cumplimiento actual	Renovación de Inspección pospuesta (+ años máx.)
Sitio localizado en el exterior y producto no inspeccionado por ARN perteneciente a MERCOSUR, otros acuerdos regionales o bilaterales, ARN miembro del esquema PIC/S ; o producto NO comprendido en el acuerdo con la ARN de existir acuerdo mutuo / o no existe acuerdo con la ARN	Bajo/Medio	Bajo	A		Medio	+1
	Bajo/Medio	Medio			Bajo	+1.5