



NACIONAL



DISPOSICION 5260/2008

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA (A.N.M.A.T.)

Elaboración de medicamentos. Control y fiscalización sobre la sanidad y calidad de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico, materiales y tecnología biomédicos y todo otro producto de uso y aplicación en la medicina humana.

del 08/09/2008; Boletín Oficial 16/09/2008

VISTO, las Leyes N°[16.463](#), [17.818](#), [19.303](#); los Decretos N°[9763/64](#), [150/92](#), 1890/92, [177/93](#); las Resoluciones Conjuntas [N°268/92 \(M.S. y A.S.\)](#) y [470/92 \(M.E. y O.S.P.\)](#) y [N°748/92 \(M.S y A.S.\)](#) y [988/92 \(M.E. y O.S.P.\)](#), el [Decreto N°1490/92](#), la Resolución del Grupo Mercado Común (GMC) N°88/93, incorporada al ordenamiento jurídico nacional mediante Disposición A.N.M.A.T. N°5219/97, la [Disposición \(ANMAT\) N°2819/04](#), los informes de PIC'S (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme) y el expediente 1-47-1110-419-08-1 del Registro de esta Administración Nacional, y

CONSIDERANDO:

Que los principios activos destinados a la elaboración de medicamentos se encuentran comprendidos en los alcances de los artículos 1°, 2° y 3° de la [Ley N°16.463](#).

Que el [Decreto N°150/92](#) en su artículo 1° inciso b) define como principio activo o droga farmacéutica a "toda sustancia química o mezcla de sustancias relacionadas, de origen natural o sintético, que poseyendo un efecto farmacológico específico, se emplea en medicina humana".

Que el Decreto mencionado en el considerando anterior, en su Capítulo III (artículos 7°, 8° y 9°) establece los requisitos que deberán cumplimentar los establecimientos que elaboren y/o fraccionen drogas y medicamentos.

Que de acuerdo con el [Decreto de Creación N°1490/92](#), la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (A.N.M.A.T.) tiene competencia en todo lo referido al control y fiscalización sobre la sanidad y calidad de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico, materiales y tecnología biomédicos y todo otro producto de uso y aplicación en la medicina humana y al contralor de las actividades, procesos, y tecnologías que se realicen en función del aprovisionamiento, producción, elaboración, fraccionamiento, importación y/o exportación, depósito y comercialización de los productos, sustancias, elementos y materiales consumidos o utilizados en la medicina humana (art. 3, incs. a y e).

Que en el marco de la referida competencia, el [Decreto N°1490/92](#) confiere a la A.N.M.A.T. atribuciones para autorizar y registrar los referidos productos, fiscalizar el cumplimiento de las normas de sanidad y calidad establecidas para éstos así como también proceder a la habilitación de las personas físicas o jurídicas que intervengan en las acciones de aprovisionamiento, producción, elaboración, fraccionamiento, importación y/o exportación, depósito y comercialización de los mismos.

Que tales actividades tienen como objetivo primordial garantizar a la población la eficacia, seguridad y calidad de los productos que consume.

Que con el fin de llevar a cabo estas acciones de control, previstas en el artículo 8, inc. n) del [Decreto 1490/92](#), resulta necesario contar con un modelo que asegure el control de las industrias

con uniformidad de criterio, así como también la neutralidad, simetría y reciprocidad en el tratamiento y aplicación de las normas regulatorias de la elaboración de medicamentos desde la materia prima hasta el producto final.

Que en ese entendimiento se dictó la [Disposición A.N.M.A.T. N°2819/04](#), que adoptó las recomendaciones vigentes sobre Buenas Prácticas de Fabricación Control de 2003, aprobadas por la Asamblea Mundial de la Salud e informes de la PIC'S -Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme-: PE 009-1 e ICH -International Conference on Harmonisation- Guía Q7A referida a las Buenas Prácticas de Fabricación para Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA) incluidas como ANEXO VI cuyo cumplimiento, o el de la norma que en el futuro pudiera reemplazarla, es obligatorio para los establecimientos dedicados a la fabricación, elaboración, fraccionamiento, importación y/o exportación de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA).

Que en su rol de verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación, esta Administración advierte la necesidad de actualizar la normativa vigente y estima apropiado hacer uso de las facultades conferidas por el art. 8, inc. ñ), del [Decreto 1490/92](#) y el [Decreto 341/92](#), que la facultan a adoptar las medidas más oportunas y adecuadas para proteger la salud de la población.

Que la [Resolución Conjunta N°268/92 \(M.S. y A.S.\) y N°470/92 \(M.E. y O.S.P.\)](#) modificada por su similar [N°748/92 \(M.S. y A.S.\) y N°988/92 \(M.E. y O.S.P.\)](#), en su artículo 6º, párrafo segundo, establece los títulos profesionales habilitantes para ejercer la dirección técnica cuando se trate de actividades relacionadas con drogas farmacéuticas o principios activos de medicamentos.

Que por ser nuestro país signatario de la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961, su Protocolo modificado de 1971 y el Convenio de Sustancias Psicotrópicas de 1972, de las Naciones Unidas, debe remitir anualmente antes del treinta y uno de julio de cada año a la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIPE), las previsiones de importación y elaboración local de estupefacientes y sustancias psicotrópicas para el año siguiente.

Que resulta necesario dictar normas que hagan predecible el sistema de registro de las empresas que realicen actividades de fabricación, elaboración, fraccionamiento, importación y/o exportación de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA).

Que por Resolución del Grupo Mercado Común N°88/93 se aprobó el Documento Técnico denominado "Autorización de Funcionamiento de Industrias Farmoquímicas", incorporado al ordenamiento jurídico nacional mediante Disposición A.N.M.A.T. N°5219/97.

Que, en el ámbito del MERCOSUR, de acuerdo a lo mencionado en el considerando anterior, deviene necesario implementar una primera etapa en relación con el cumplimiento de las normas establecidas en el Documento "Autorización de Funcionamiento de Industrias Farmoquímicas" mediante la habilitación de las industrias del sector por la Autoridad Sanitaria.

Que la habilitación de establecimientos fabricantes/elaboradores, acondicionadores, importadores y/o exportadores de especialidades medicinales incluye exigencias comunes a aquellos dedicados a las actividades de fabricación, elaboración, fraccionamiento, importación y/o exportación de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA).

Que el Instituto Nacional de Medicamentos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos [N°1490/92](#) y [N°253/08](#).

Por ello,

EL INTERVENTOR

DE LA ADMINISTRACION NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

Artículo 1º - Quedan sometidas a la presente Disposición las actividades de fabricación/elaboración, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y/o depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interjurisdiccional, de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA) de síntesis química y las personas de existencia visible o ideal que intervengan en dichas actividades.

Art. 2º - Las actividades mencionadas en el artículo anterior sólo podrán efectuarse previa autorización y bajo el contralor de esta Administración Nacional, en establecimientos habilitados por la misma, debiendo cumplir con todos los requisitos establecidos por la presente Disposición y

con las Buenas Prácticas de Fabricación incluidas en Anexo VI de la [Disposición A.N.M.A.T. N°2819/04](#) o las que en un futuro las reemplacen y/o sustituyan.

Art. 3° - A los fines de la presente Disposición se adoptan las siguientes definiciones:

a) ELABORADOR CONTRATADO: establecimiento autorizado por la A.N.M.A.T. que realiza algunas de las etapas del proceso de fabricación acordada con la empresa titular mediante un contrato.

b) EMPRESA TITULAR DE ELABORACION, FRACCIONAMIENTO IMPORTACION Y/O EXPORTACION: persona física o jurídica autorizada por la A.N.M.A.T. para la fabricación, elaboración, fraccionamiento, importación y/o exportación de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA). Es responsable de la liberación de los lotes conforme a las pautas de calidad exigidas por esta Disposición.

c) FABRICACION/ELABORACION: síntesis total de un Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) o síntesis parcial a partir de un insumo específico, que puede involucrar las siguientes operaciones: recepción de materiales, producción, empaque, reempaque, rotulado, rerotulado, control de calidad, despacho, almacenaje y su distribución.

d) FRACCIONAMIENTO: todas las operaciones de recepción de un Ingrediente Farmacéutico Activo, división en envases o unidades menores, empaque, rotulado, control de calidad, despacho, almacenaje y sus controles asociados.

e) INGREDIENTE FARMACEUTICO ACTIVO (IFA): Cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinada a ser utilizada en la fabricación de un medicamento o especialidad medicinal que de tal manera se constituye en un ingrediente activo de tal producto, aun los calificados como psicotrópicos en virtud de la [Ley N°19.303](#) y sus listados anexos o como estupefacientes en virtud de la [Ley N°17.818](#) y sus listados anexos.

Estas sustancias poseen actividad farmacológica u otro efecto directo en el diagnóstico, cura, alivio, tratamiento o prevención de enfermedades, o influyen sobre la estructura y función del cuerpo humano.

f) INTERMEDIARIO: material elaborado durante las etapas del proceso de un Ingrediente Farmacéutico Activo que experimenta cambios moleculares adicionales, antes de que se transforme en Ingrediente Farmacéutico Activo. Los intermediarios pueden o no estar aislados.

g) LOTE: cantidad específica de material producido en un proceso o serie de procesos que sea homogéneo dentro de los límites especificados.

En el caso de producción continua, un lote puede corresponder a una fracción definida de la elaboración. El tamaño del lote puede ser definido ya sea por una cantidad fija o por la suma producida en un intervalo fijo de tiempo.

h) MATERIAL DE ENVASE y EMPAQUE: elementos destinados a proteger un Ingrediente Farmacéutico Activo, durante su envasado, almacenaje o transporte.

i) NUMERO DE LOTE: combinación única de números, letras y/o símbolos que identifica un lote y por el cual puede ser determinado el historial de la producción y distribución.

Art. 4° - Las empresas a que se refiere el artículo 2° de la presente Disposición deberán contar con un profesional farmacéutico que ejerza la dirección técnica de la empresa y personal suficiente, con la formación adecuada, para que en forma permanente y continua se garantice la calidad de los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA) y la realización de los controles de calidad exigidos en esta Disposición.

Art. 5° - Las empresas a que se refiere el artículo 2° de la presente Disposición deberán contar con una infraestructura mínima compuesta por un área de producción y fraccionamiento, áreas de depósito y un laboratorio de control de calidad propio adecuadamente equipado, acorde con la actividad para la que fuere autorizada, pudiendo tercerizar aquellos controles de calidad a que se refiere el artículo 13° de la presente.

Art. 6° - Los Ingredientes Farmacéuticos Activos que se elaboren y/o importen deberán cumplir con las especificaciones técnicas de calidad exigidas en la Farmacopea Argentina vigente (FA), en la British Pharmacopoeia (BP), en la European Pharmacopoeia (EP), en la Farmacopeia Brasileira (FB), en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), en The Internacional Pharmacopoeia (OMS), en The Japanese Pharmacopoeia (JP), en la United State Pharmacopeia Nacional Formulary (USP-NF) y/o en otras farmacopeas internacionalmente reconocidas en que se establezcan sus especificaciones. En su defecto, deberán cumplir con las especificaciones del

fabricante.

Art. 7° - Las empresas mencionadas en el artículo 2° de la presente Disposición que se encuentren actualmente en funcionamiento deberán dar cumplimiento a lo aquí establecido dentro del plazo de noventa (90) días, a partir de su publicación en el Boletín Oficial, solicitando la habilitación correspondiente. A tal efecto, deberán presentar a la ANMAT la información requerida según consta en el ANEXO I, el que forma parte integrante de la presente Disposición.

Art. 8° - Las empresas que cuenten con habilitación para elaborar, especialidades medicinales quedarán automáticamente autorizadas para realizar las actividades de fraccionamiento, importación, y/o depósito de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA), para uso propio, debiendo ajustarse a las pautas técnicas que se exigen en la presente Disposición.

Para el control del debido cumplimiento de lo establecido en el párrafo anterior, esta A.N.M.A.T., a través del Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), efectuará las inspecciones que estime corresponder a fin de constatar la veracidad de los datos declarados.

Art. 9° - Las modificaciones de estructura edilicia en los establecimientos e instalaciones habilitados deberán ser autorizadas por esta Administración Nacional, quien previamente verificará las mismas mediante inspección.

Art. 10. - Una empresa elaboradora de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA) habilitada, podrá delegar la realización de algunas de las etapas del proceso de fabricación en otras empresas elaboradoras, habilitadas por la A.N.M.A.T., las que se denominarán "Elaborador Contratado".

La vinculación jurídica existente entre la Empresa Titular y el Elaborador Contratado deberá instrumentarse mediante un contrato escrito, el que establecerá las etapas del proceso productivo a cargo de cada una de las partes y deberá estar firmado por los Directores Técnicos y representantes legales de ambas empresas.

Art. 11. - La Empresa Titular que encargue la elaboración por contrato, debe disponer de un registro actualizado de los trabajos encomendados donde se indiquen los lotes fabricados y liberados, a fin de documentar y garantizar la trazabilidad de los mismos.

Art. 12. - La Empresa Titular y la/s empresa/s contratadas serán solidariamente responsables por las actividades de fabricación, elaboración, fraccionamiento, importación y exportación de Ingredientes Farmacéuticos Activos, como del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación.

Art. 13. - Las empresas habilitadas podrán tercerizar aquellos controles de calidad que requieran instalaciones, equipamiento y/o procedimientos especiales.

El contrato entre la Empresa Titular y la contratada deberá instrumentarse por escrito y establecerá todos los controles involucrados a cargo de cada una de las partes. El mismo deberá estar firmado por los Directores Técnicos de las partes intervinientes y sus representantes legales.

El laboratorio contratado estará también sometido al régimen de inspecciones por parte de esta Administración Nacional.

Art. 14. - Las empresas autorizadas a elaborar Ingredientes Farmacéuticos Activos podrán obtener la certificación de los productos elaborados y comercializados, un vez evaluada por esta Administración Nacional la documentación exigida en el Anexo II, que forma parte integrante de la presente Disposición. Estos Ingredientes Farmacéuticos Activos certificados formarán parte de la actualización de la Farmacopea Argentina y del Programa Nacional de Desarrollo de Sustancias de Referencia.

Art. 15. - Regístrese, anótese. Comuníquese a las Cámaras y demás Entidades Profesionales. Notifíquese a quienes corresponda. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Ricardo Martínez.

ANEXO I

SOLICITUD DE HABILITACION DE EMPRESA

Los Sres. y, en nuestro carácter de propietario/representante legal y director técnico, respectivamente, de la Empresa nos dirigimos a Ud. a fin de solicitar la inspección de nuestro Establecimiento para verificación del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA), declarando que los datos informados a continuación

son verdaderos:

1. IDENTIFICACION DE LA EMPRESA

- Nombre/Razón social:
- Representante legal (acompañar instrumentos que acrediten personería):
- C.U.I.T.:
- Domicilio de la sede de la empresa (plantas, depósitos, etc.):
- Teléfono y fax:
- E-mail:

2. TERCEROS CONTRATADOS:

- Nombre/Razón social:
- Representante legal (acompañar instrumentos que acrediten personería):
- C.U.I.T.:
- Domicilio de la sede de la empresa (plantas, depósitos, etc.):
- Teléfono y fax:
- E-mail:

3. ACTIVIDADES REALIZADAS POR LA EMPRESA

- Elaboración: SI/NO
- Fraccionamiento: SI/NO
- Importación: SI/NO
- Exportación: SI/NO

4. PRODUCTOS CON LOS QUE LA EMPRESA REALIZA ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LA FABRICACION, ELABORACION, FRACCIONAMIENTO, IMPORTACION, EXPORTACION Y/O COMERCIALIZACION.

5. IDENTIFICACION DEL DIRECTOR TECNICO:

- Nombre y Apellido:
- D.N.I.:
- Matrícula N°:
- Acompañar fotocopia autenticada de título y matrícula.

6. ESTRUCTURA EDILICIA:

- Acompañar original y dos copias de plano actualizado, a escala 1:100:

7. EQUIPOS DE PRODUCCION Y CONTROL

- Listado de equipos utilizados:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

FIRMA FIRMA

PROPIETARIO/ REPRESENTANTE LEGAL DIRECTOR TECNICO

ANEXO II

CERTIFICACION DE INGREDIENTES FARMACEUTICOS ACTIVOS FABRICADOS EN EL PAIS

1.- DATOS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:

Clasificación farmacológica ATC:

2. - DATOS DE LA EMPRESA TITULAR SOLICITANTE

Nombre o Razón Social:
Domicilio Legal:
Domicilio de la Planta de Fabricación:
Teléfono y fax:
Correo electrónico
Sitio Web:
N° de CUIT:

N° de Disposición autorizante:
3. - DATOS DEL DIRECTOR TECNICO

Nombre y Apellido:
Tipo y N° de documento:
Disposición habilitante del Director Técnico:
4. - DATOS DEL REPRESENTANTE LEGAL

Nombre y Apellido:
Domicilio:
Teléfono y fax:
Tipo y N° de documento:
5. - EMPRESA FABRICANTE CONTRATADA SI CORRESPONDIERE

Nombre o Razón Social:
Domicilio Legal:
Domicilio de la Planta de Fabricación:
Teléfono y fax:
Correo electrónico:
Sitio Web:
N° de Disposición de habilitación de la empresa:
Nombre del director técnico de la empresa fabricante:
N° de Disposición de inscripción del director técnico:
Contrato:

6. - CONTROL DE CALIDAD POR TERCEROS
Nombre o razón social del laboratorio contratado:
Domicilio:
Teléfono y fax:
Nombre del director técnico del laboratorio contratado:
Copia del contrato:

7. - DOCUMENTACION TECNICA REQUERIDA
FABRICACION

- Descripción del proceso de fabricación y controles de proceso
- Diagrama de flujo
- Control de etapas críticas
- Validación o evaluación del proceso de fabricación
- Para drogas estériles, validación del proceso de esterilización
- Desarrollo del proceso de fabricación
- Rendimiento esperado

INFORMACION GENERAL Y CARACTERIZACION

- Nomenclatura
- Estructura: Peso molecular, fórmula molecular y estructural
- Propiedades: Caracteres generales, solubilidad, forma cristalina, quiralidad, tamaño de partícula
- Elucidación de la estructura y otras características

CONTROL DE INTERMEDIARIOS Y MATERIALES DE PARTIDA

- Técnicas de muestreo
- Caracteres generales
- Métodos Analíticos
- Ensayos físicos
- Ensayos de identificación
- Ensayos de pureza

- Métodos de valoración
- Especificaciones
- Justificación de Especificaciones
- Elucidación de estructura y otras características de las impurezas e intermediarios si correspondiere

CONTROL DEL IFA

- Técnicas de muestreo
- Caracteres generales
- Métodos Analíticos
- Ensayos físicos
- Ensayos de identificación
- Ensayos de pureza
- Métodos de valoración
- Validación de las metodologías analíticas
- Especificaciones
- Justificación de Especificaciones
- Elucidación de estructura y otras características
- Protocolos de Análisis de 3 Lotes

En el caso de métodos de control de productos codificados deberá indicarse la Farmacopea en que figuran.

MATERIALES DE REFERENCIA/ESTANDARES

Requerimientos de acuerdo al Anexo 4 de la Disposición A.N.M.A.T. N°2819/04

MATERIAL DE ENVASE Y EMPAQUE

- Descripción
- Controles físico-químicos y de funcionalidad
- Especificaciones
- Justificación de Especificaciones

ESTABILIDAD

- Número de lotes estudiados
- Condiciones ambientales en que se realizó el estudio
- Descripción del envase definitivo
- Metodología analítica
- Validación de la metodología analítica
- Frecuencia de controles
- Período de vida útil asignado y forma de conservación. Frecuencia de reanálisis
- Resumen del Informe - Conclusiones
- Protocolo de estabilidad post-registro
- Datos de Estabilidad

Para todos los ítems, aportar documentación que avale las determinaciones realizadas y permita la trazabilidad de la información.

FIRMA PROPIETARIO/REPRESENTANTE LEGAL

FIRMA DIRECTOR TECNICO

