Asunción, mayo de 2023

**VISTO:**

El Memorándum DGCC N° XX/2023, por el cual la Dirección General de Control de Calidad solicita la aprobación por la cual se establece la obligatoriedad de implementar el método de ensayo para la determinación del complejo ***BURKHOLDERIA CEPACIA***, microorganismo en materia prima y productos termiandos.

**CONSIDERANDO:**

Que, la Constitución Nacional, en su 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 1119/97 “*De productos para la salud y otros*” expresa en su Artículo 1º.- “*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, drogas, productos químicos, reactivos y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana, y los productos considerados como cosméticos y domisanitarios. 2. También regula los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre la eficacia, seguridad y calidad de los productos objeto de esta ley, y la actuación de las personas físicas o jurídicas que intervienen en las actividades mencionadas en el párrafo anterior*”.

Igualmente, en su Artículo 9º dispone: “*1. La autoridad sanitaria nacional reglamentará el tipo de controles exigibles al fabricante para garantizar la calidad de las materias primas, de los productos semielaborados, del proceso de fabricación y del producto final, a efectos de la autorización y registro, manteniéndose dichos controles mientras dure la producción y/o comercialización de la especialidad farmacéutica, sin perjuicio de los cambios o modificaciones tecnológicas que puedan producirse por la evolución de la ciencia y las buenas prácticas de fabricación y control. Dichos cambios o modificaciones deberán ser informados a la autoridad sanitaria nacional para su aprobación y actualización del expediente de la especialidad farmacéutica afectada*”.

Que, la misma Ley 1119 en su Artículo 28, dispone: “*La autoridad sanitaria nacional realizará controles periódicos de calidad de las especialidades farmacéuticas existentes en el mercado, de las materias primas y productos semielaborados, así como del material de envasado y de las condiciones de conservación, transporte y venta, a efectos de verificar si se mantienen las condiciones establecidas en la autorización y registro de las mismas*”.

Que la Ley N°6788/2021,” *Que establece la competencia, atribuciones y estructura orgánica de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria*”, en su artículo

3, De la competencia y objetivos, dispone 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 sean asignados por Ley, así como el aseguramiento de su calidad, seguridad y eficacia, pudiendo sancionar las infracciones que detecten*.

Que, en su Artículo 5°, la Ley 6788 dispone: “*La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA), tiene por finalidad velar por la protección de la salud humana. A tal efecto, deberá cumplir las siguientes funciones: a) …b) Establecer normas, reglamentos técnicos, guías y códigos de buenas prácticas de las actividades relacionadas a los productos para la salud, cuya regulación y control le sean asignados por Ley, las que serán actualizadas de forma periódica y en concordancia con la evolución científica y tecnológica*. *c) Regular, controlar y fiscalizar 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 considerados productos de higiene de uso personal, cosméticos, perfumes y domisanitarios, asegurando su calidad, seguridad y eficacia, cuya regulación y control le sean asignados por Ley.* *d) Regular y fiscalizar las actividades realizadas por las personas físicas o jurídicas que intervienen durante las etapas de la fabricación, elaboración, fraccionamiento, control de calidad, distribución, prescripción, dispensación, comercialización, representación, importación, exportación, almacenamiento, uso racional, fijación de precios, información y publicidad de los productos para la salud como medicamento de uso humano, drogas, productos químicos, reactivos. dispositivos médicos y todo otro producto de uso y aplicación de uso humano, así como los considerados de higiene personal, cosméticos, perfumes y domisanitarios. e) Otorgar la habilitación y ejercer el control y la fiscalización de los establecimientos dedicados a las actividades relacionadas con los productos para la salud. g) Establecer las reglamentaciones técnicas para la ejecución de cualquier actividad de su competencia en todo el territorio nacional, de acuerdo a las legislaciones pertinentes, siendo las mismas de acatamiento obligatorio por parte de toda persona física, jurídica u organismos públicos o privados sin excepción.*

 *Que, a partir de diciembre de 2019, la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) publicó oficialmente el capítulo 60> Examen Microbiológico de productos No Estériles: Pruebas para el Complejo Burkholderia Cepacia, mediante el cual a través de la utilización de un agar selectivo  -indicador y promotor del crecimiento para Burkholderia cepacia, Burkholderia cenocepacia y Burkholderia multivorans e inhibitorio para Pseudomonas aeruginosa, es posible determinar la ausencia del complejo Burkholderia cepacia en agua, materias primas y productos farmacéuticos terminados, cuando se aplican todas las medidas de control interno descritas  en el mismo capitulo.* *Que, la autoridad regulatoria de los Estados Unidos, Food and Drug Administration (FDA) ha advertido a su industria farmacéutica aplicar el método/ examen <60> de la USP especialmente en productos farmacéuticos no estériles a base de agua, basado en que se han  producidos retiros repetidos de antisépticos contaminados, como povidona yodada, cloruro de benzalconia y gluconato de clorhexidina, en los EE.  UU., asi como en el extranjero.  Estos productos farmacéuticos se encuentran presentes en prácticamente todos los establecimientos de salud, siendo afectados particularmente los pacientes vulnerables debido a su condición médica.

 Que, la autoridad regulatoria de Argentina, Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), ha redactado el documento ANMAT-MED-MPF-001-000, actualmente en periodo de consulta pública, el que incorporará su determinación en productos farmacéuticos, y la autoridad regulatoria de Colombia, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), ha publicado alertas de dispositivos médicos contaminados con Burkholderia cepacia y de retiros del mercado asociados a este complejo,*

*Que, teniendo en cuenta lo expuesto, se ha visto la necesidad de fortalecer en materia de vigilancia en las actividades de producción y garantía de calidad de los fabricantes de productos farmacéuticos para prevenir riesgos de contaminación microbiológica, con relación a microorganismos como el complejo Burkholderia cepacia, para evitar la exposición de pacientes y consumidores a medicamentos inseguros, que redundará en beneficios en la salud de la problación.*

Que, la Dirección General de Asuntos Legales de la DINAVISA, a través del Dictamen de fecha XXXX, ha emitido su parecer favorable a la firma de la presente Resolución.

POR TANTO, en uso de sus atribuciones legales,

**EL DIRECTOR NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA**

**RESUELVE:**

**Artículo 1°.** Establecer la obligatoriedad de Implementar el Método de Ensayo para la determinación del complejo Burkholderia Cepacia en agua de calidad farmacéutica, materia prima y productos terminados nacionales e importados.

Articulo 2°. Establecer la obligatoriedad para los laboratorios de control de calidad pertenecientes a los laboratorios de producción farmacéutica o laboratorios externos de control de calidad de implementar un método microbiológico de ensayo apropiado para la determinación del Complejo Burkholderia cepaci, microorganismo objetable, cuyo alcance corresponderá a agua calidad farmacéutica (producción propia o suministro externo), materias primas cuyo contenido de agua (actividad de agua -a w- ) esté por sobre 0,6 (aw > 0,6), así como para productos farmacéuticos terminados no estériles a base de agua, tales como preparaciones acuosas de uso oral, oromucosal, dérmicas, nasales y/o preparaciones para inhalación; con el fin de garantizar que los componentes de un producto farmacéutico y el lote del producto terminado antes de su distribución se encuentren libres de este contaminante.

 Los establecimientos de producción farmacéutica que posean sistemas propios de generación, almacenamiento y distribución de agua purificada (laboratorios farmacéuticos de producción y/o recetarios magistrales) deberán incorporar este método como parte de los programas de monitoreo rutinario de dichos sistemas.

Articulo 3° La obligatoriedad de incorporar como parámetro microbiológico la ausencia del Complejo de Burkholderia cepacia en las especificaciones de producto terminado de medicamentos no estériles a base de agua, con registro sanitario vigente, tales como preparaciones acuosas de uso oral, oromucosal, dérmicas, nasales y/o preparaciones para inhalación.

Articulo 4° Implementar el método analítico para la detección del complejo Burkholderia cepaci, el capítulo <60> Examen Microbiológico de Productos no Estériles: Pruebas para el Complejo Burkholderia cepacia de la Farmacopea de Estados Unidos de América (USP), u otro método de detección validado.

 A causa de la existencia de métodos de control alternativos al recomendado; producto del advenimiento de nuevas tecnologías en el ámbito de la microbiología, se requerirá de la validación completa de ellos para su implementación."

Artículo 5°. Aprobar Anexo I. Plazos de implementación y fiscalización

**Artículo 6°.** Comunicar a quienes corresponda, cumplido y archivar.

MSc Q.F. Jorge Illiou Silvero

Director General

Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

**ANEXO I**

**PLAZOS PARA LA IMPEMENTACIÓN Y FISCALIZACIÓN**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ACTIVIDADES** | **FUENTE DE VERIFICACION** | **PLAZOS** |
| Implementación del ensayo para agua de calidad farmacéutica y materia prima | Inspecciones de fiscalización | **Seis meses** |
| Implementación del ensayo para productos terminados (nacionales e importados) | Inspecciones de fiscalización | **12 meses**  |