



FDA

**U.S. FOOD & DRUG  
ADMINISTRATION**

CENTER FOR VETERINARY MEDICINE

# *Experiencias de Inspección en* **ESTÁNDARES CORRECTOS DE FABRICACIÓN (GMP) de** **MEDICINAS PARA ANIMALES**

*Presentado por* Ellen J Hart, DVM  
**Director of International Programs & Outreach**

Office of the Director  
Center for Veterinary Medicine  
United States Food and Drug Administration

Email: [ellen.hart@fda.hhs.gov](mailto:ellen.hart@fda.hhs.gov)





MÉTRICAS E  
INSPECCIONES  
DE LA FDA



ORDENES DE  
INSPECCION DE  
MAYOR  
IMPORTANCIA



ACCIONES  
REGULATORIAS



INTERNACIONAL

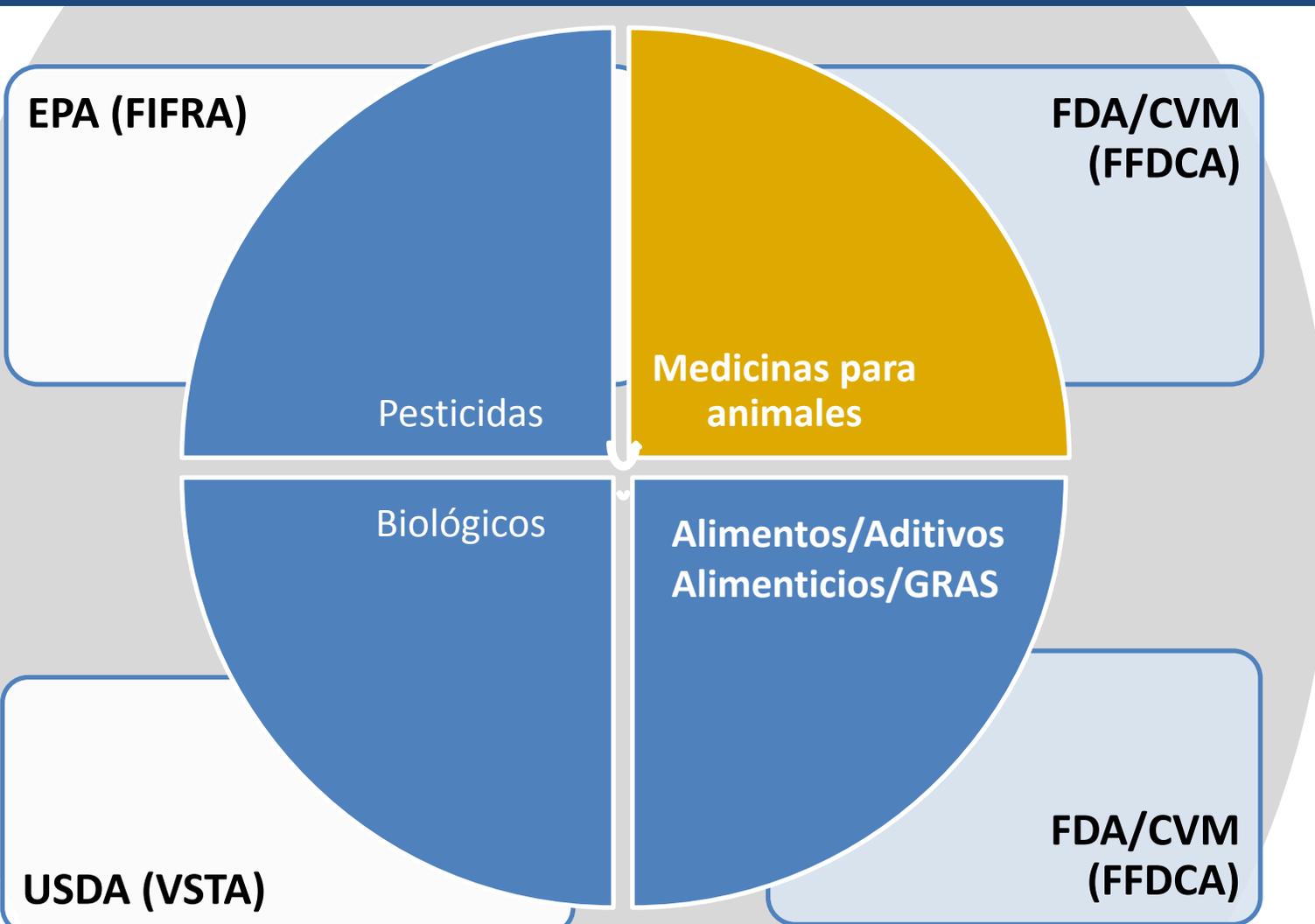




# JURISDICCIÓN SOBRE PRODUCTOS DE ORIGEN ANIMAL EN LOS EE. UU.



Agencia de Protección Ambiental Federal de Estados Unidos



Departamento de Agricultura de Estados Unidos



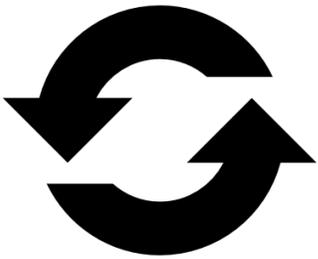


# PRE-APROBACIÓN *versus* VIGILANCIA DE RUTINA

FDA



**Las inspecciones previas a la aprobación** se llevan a cabo para un subconjunto de productos nuevos cuando la FDA aún está revisando la información del producto (antes de la aprobación y mercadeo). Forman parte del proceso de revisión de la comercialización de un nuevo medicamento para animales con el fin de determinar si el nuevo producto se fabrica de acuerdo con las regulaciones de la FDA y para garantizar que la instalación sea capaz de fabricar el producto de manera consistente y que los datos presentados sean precisos y completos.



**Las inspecciones de vigilancia de rutina** se llevan a cabo para monitorear el proceso de fabricación y la calidad de los productos regulados por la FDA en el mercado. La agencia utiliza la inspección para evaluar si un fabricante está cumpliendo con las prácticas de fabricación de calidad.



*No voy a hablar en la presentación de hoy:*

**Las inspecciones solo con causa** se activan cuando la agencia tiene motivos para creer que una planta física tiene problemas de calidad, para hacer un seguimiento de las quejas o para evaluar las correcciones que se han realizado para atender violaciones anteriores.



# ENFOQUE DE INSPECCIÓN GMP

FDA

FDA Programa de Cumplimiento para Medicinas para Animales, <https://www.fda.gov/media/74730/download?attachment>

## Enfoque basado en los riesgos:

- tipo de planta física como, fabricante, laboratorio de control, etc.
- el historial de cumplimiento de la planta física, incluyendo si ha sido inspeccionada en los últimos cuatro años
- señales de peligro, incluido el registro de señales, el historial y la naturaleza de los retiros de productos vinculados a la planta física, etc.
- Riesgos inherentes al producto fabricado en una planta física, como la formulación farmacéutica, la vía de administración, los productos destinados a ser estériles, la concentración del ingrediente farmacéutico activo en la formulación farmacéutica, el uso de emergencia, etc.
- si la instalación ha sido inspeccionada por un socio regulador extranjero



# EVALUACIONES REGULATORIAS REMOTAS (RRA)

FDA



**SOLICITUDES DE REGISTROS en §704(A)(4)** – en lugar de inspecciones previas a la aprobación



**EVALUACIONES INTERACTIVAS REMOTAS (RIE)**

- **NUEVO Borrador de Orientación,**  
<https://www.fda.gov/media/173286/download>



**Herramientas de evaluación regulatoria remotas de la FDA,**  
<https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-references/fdas-remote-oversight-tools>



# CLASIFICACIONES DE INSPECCIÓN GMP

FDA



## No se indica ninguna acción (NAI)

lo que significa que no se encontraron condiciones o prácticas objetables durante la inspección.



## Acción voluntaria indicada (VAI)

lo que significa que se encontraron condiciones o prácticas objetables, pero la agencia no está preparada para tomar o recomendar ninguna acción administrativa o regulatoria.



## Medida oficial indicada (OAI)

lo que significa que se recomiendan acciones regulatorias y/o administrativas.

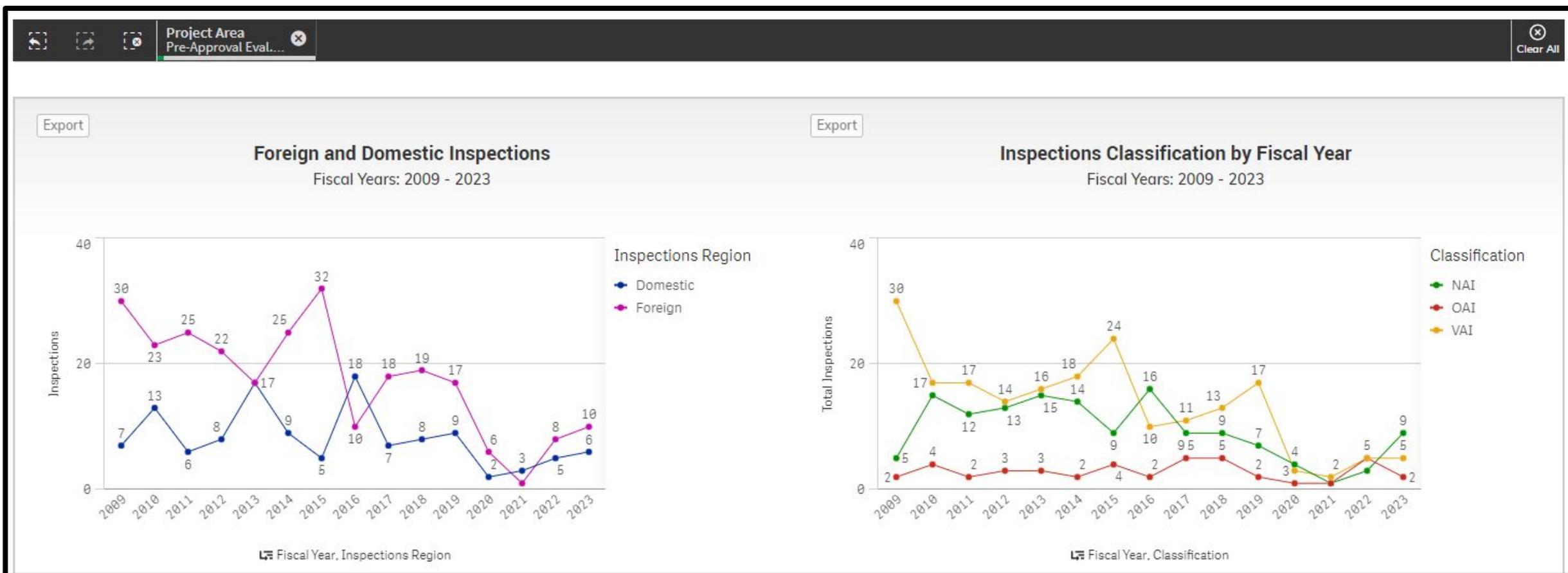




# Tablero de Datos de la FDA



Acceso: <https://datadashboard.fda.gov/ora/cd/inspections.htm>





# FY 2022 – DATOS DE INSPECCIÓN



**46**  
Domestic  
Inspections



**11**  
Foreign Inspections

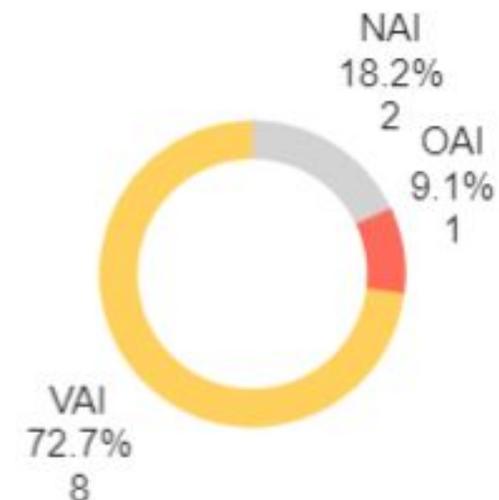
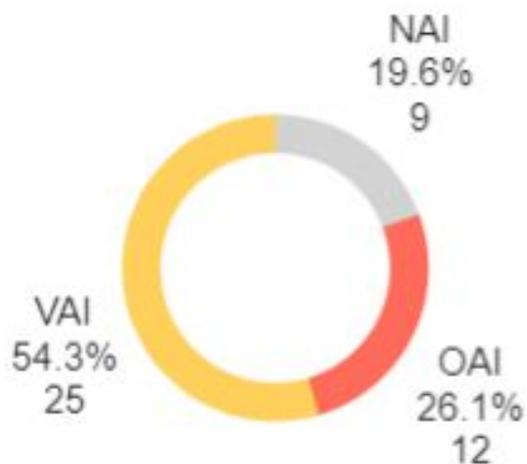


**57**  
Animal Drug  
Inspections

## Inspection Classifications

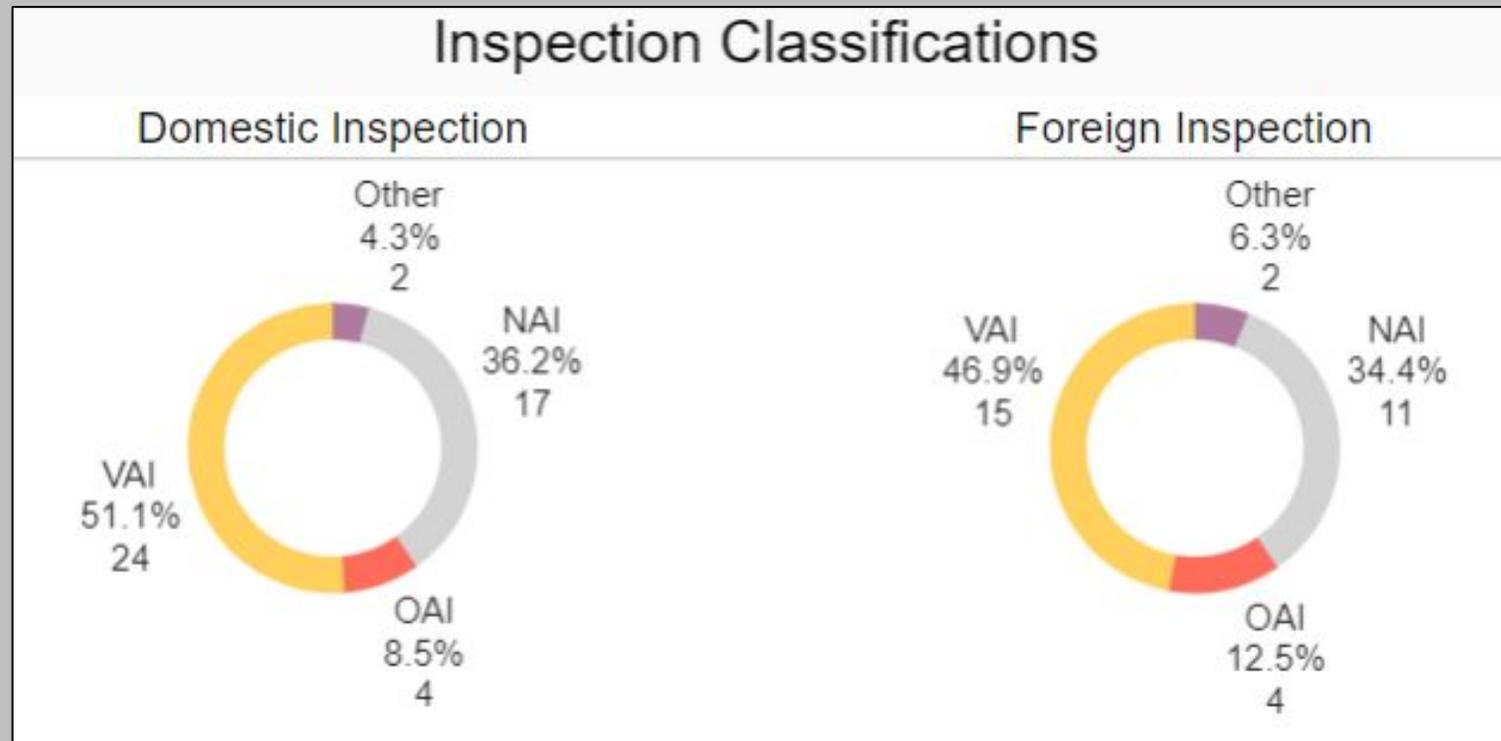
Domestic Inspection

Foreign Inspection





# FY 2023 – DATOS DE INSPECCIÓN





# Las 5 citas reglamentarias de 483 de mayor prioridad para la FDA



# ¿Qué es la regulación 483 de la FDA?

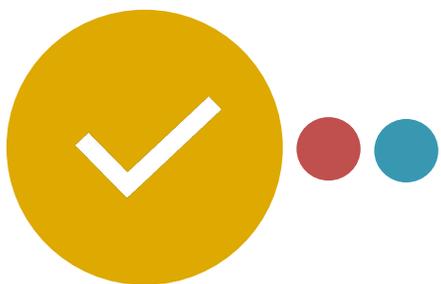


---

Se emite un formulario 483 de la FDA a la gerencia de la empresa al finalizar una inspección cuando un investigador ha observado cualquier condición que, a su juicio, pueda constituir violaciones de la Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (FD&C) y leyes relacionadas.

---

El formulario 483 de la FDA notifica a la administración de la empresa sobre condiciones objetables. Al finalizar una inspección, se presenta el formulario 483 de la FDA y se analiza con la alta administración de la empresa. A las empresas se les recomienda responder al Formulario 483 de la FDA por escrito con su plan para subsanar deficiencias y luego implementar ese plan a la mayor prontitud.



# Empatado en el # 1

CFR/FDCA Número	BREVE DESCRIPCIÓN	DESCRIPCIÓN LARGA COMPLETA	CONTAR
21 CFR 211.22(d)	<b>Procedimientos no escritos, pero en cumplimiento</b>	Las responsabilidades y procedimientos aplicables a la unidad de control de calidad no están [por escrito] [se cumplen en su totalidad]. Específicamente, ***	9
21 CFR 211.192	<b>Investigaciones de discrepancias, fallas.</b>	Existe una deficiencia en revisar, detalladamente, (cualquier inexplicable discrepancia) [ la deficiencia en el lote o en cualquiera de sus componentes de cumplir con algunas de sus especificaciones] sin importar si el lote fue o no distribuido. Específicamente***	9



# Empatado en el # 3

CFR/FDCA Número	BREVE DESCRIPCIÓN	DESCRIPCIÓN LARGA COMPLETA	CONTAR
21 CFR 211.113(b)	<b>Procedimientos para productos farmacéuticos estériles.</b>	Procedimientos diseñados para prevenir la contaminación microbiológica de productos farmacéuticos que supuestamente son estériles no están [establecidos] [escritos] [seguidos]. Específicamente, ***	6
21 CFR 211.160(b)	<b>Controles de laboratorio científicamente sólidos</b>	Los controles de laboratorio no incluyen el uso de [especificaciones], [estándares], [plan de muestreo], [procedimientos experimentales] científicamente apropiados y correctos diseñados para asegurar que sus [componentes], [envases de los productos farmacéuticos], [cierres], [materiales en procesos], [etiquetar], [productos farmacéuticos] cumplan con los estándares apropiados de identidad, calidad, pureza y concentración. Específicamente, ***	6



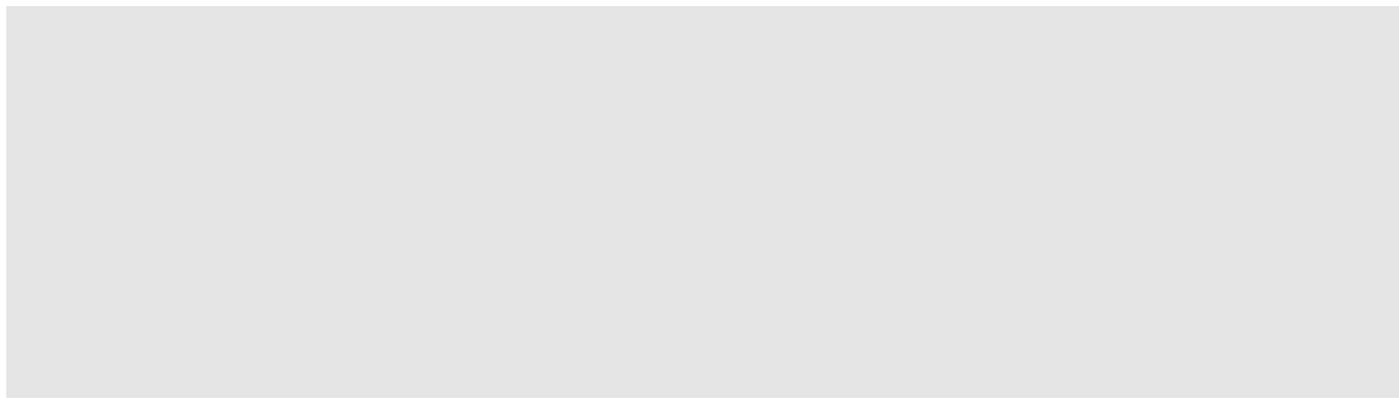
# # 5

---

CFR/FDCA Número	BREVE DESCRIPCIÓN	DESCRIPCIÓN LARGA COMPLETA	CONTAR
21 CFR 211.100(a)	<b>Ausencia de procedimientos escritos</b>	Su empresa falló en establecer por escrito procedimientos para producción y controles de proceso [adecuados] diseñados para garantizar que los productos farmacéuticos tengan la identidad, concentración, pureza y calidad que se supone o se representa que poseen. Específicamente, ***	4

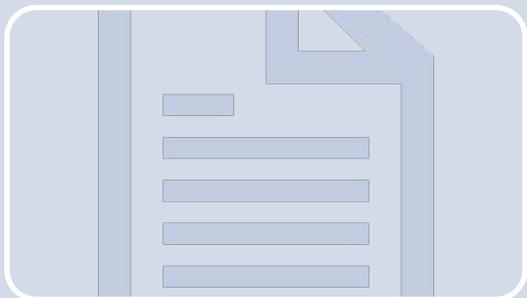


# Acciones regulatorias



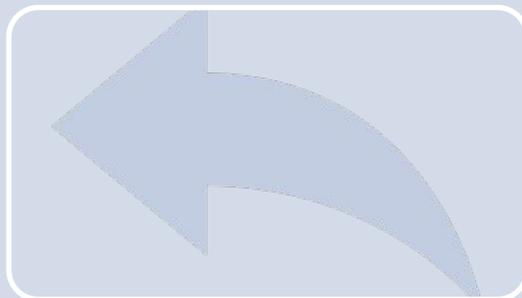


# OPCIONES REGULATORIAS



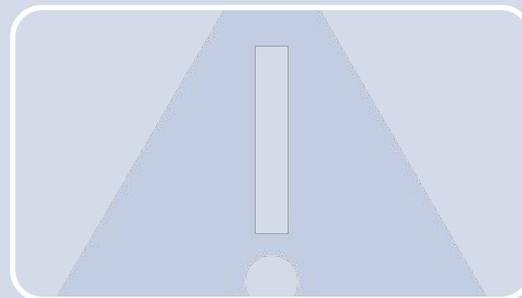
## Acciones de advertencia

- Carta sin título
- Carta de advertencia
- Reunión Regulatoria



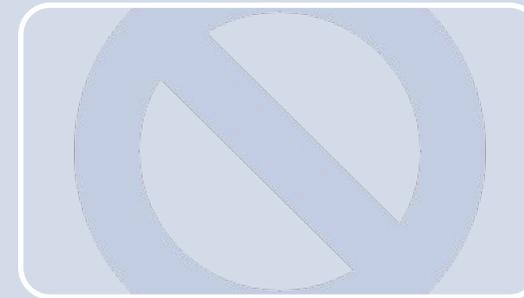
## Acciones Judiciales

- Embargo
- Interdicto



## Procedimientos de retirar

- Class I
- Class II
- Class III

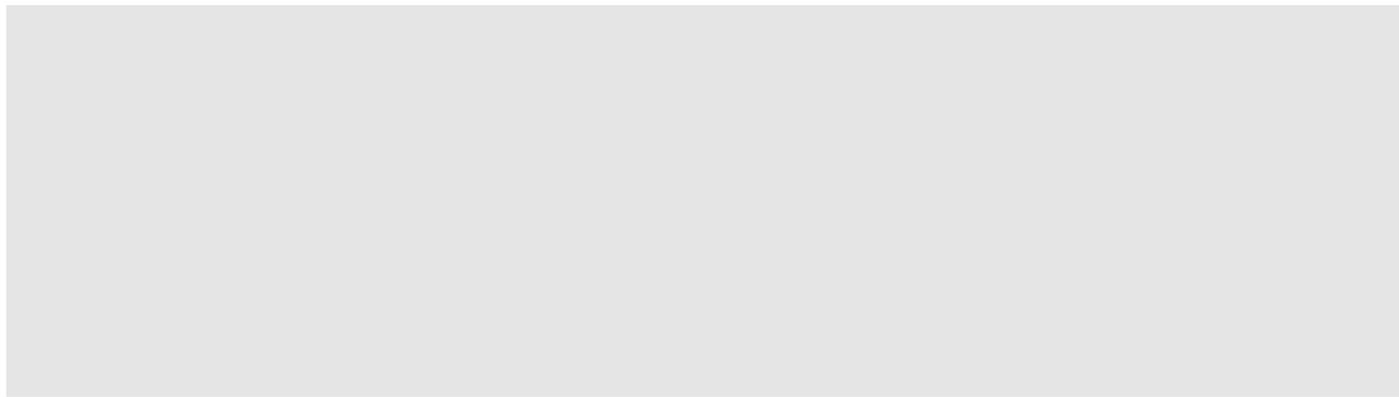


## Operaciones y acciones de importación

- Alerta de importación



# Armonización y colaboración internacional





# Acuerdo de Reconocimiento Mutuo

## Union Europea

- **El 31 de mayo de 2023**, U.S. FDA & la Union Europea anunció la decisión de ampliar el alcance del ARM entre Estados Unidos y la UE para incluir las inspecciones de medicamentos para animales.
- Con este anuncio, la FDA encontró que 17 estados miembros capaces y ya se han basado en 5 informes de inspección de la UE en lugar de realizar su propia inspección.
- La FDA está trabajando actualmente en las evaluaciones de capacidad de los 10 estados miembros restantes de la UE.

## Reino Unido

- Desde que firmamos un ARM con el Reino Unido el **24 de septiembre de 2021**, la FDA ha solicitado y recibido numerosos informes de inspección de la Dirección de Medicamentos Veterinarios (VMD) del Reino Unido.
- Esto ha incrementado la colaboración y ha disminuido la carga en los recursos, en adición, permitiendo redirigir recursos a otras actividades de inspección.

## Suiza

- **El 12 de enero del 2023**, la FDA, la Oficina del Representante Comercial de los Estados Unidos y la Confederación Suiza firmaron un ARM, y entró en vigor el 27 de julio del 2023.
- Los EE UU y Suiza ahora pueden confiar en las determinaciones de hechos de cada uno a la luz de una inspección GMP (Proceso de Manufactura Idonea) realizada a una facilidad farmacéutica manufacturera.



CVM continua colaborando con las guías GMP específicas a través de PIC/S

*Objetivo: Mejorar la implementación internacional de los estándares de GMP y de sistemas de manufactura de calidad de los Ingredientes Farmacéuticos Activos (APIs) y Productos Farmacéuticos Veterinarios (VMPs).*



PHARMACEUTICAL INSPECTION  
CO-OPERATION SCHEME



# VICH Directrices

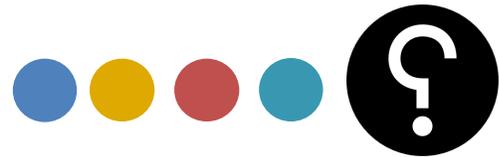
**VICH GL 39:** *Procedimientos Experimentales Y Criterios De Aceptación De Nuevas Sustancias De Medicamentos Veterinarios Y Nuevos Productos Medicinales: Sustancias Químicas*

- <https://www.fda.gov/media/69909/download>

**VICH GL 60:** *Estandares Correctos de Fabricación para los ingredientes farmaceuticos activos utilizados en medicamentos veterinarios*

- ICH Q7 □ VICH GL 60
- <https://vichsec.org/en/component/attachments/attachments/2643.html?task=download>
- A la espera de comentarios: puede enviar comentarios a la Secretaría de VICH hasta Marzo de 2024.





- [Manufacturing Considerations for Penicillin or Cephalosporin Animal Drugs | FDA](#)
- [Draft Guidance for Industry: Non-Penicillin Beta-Lactam Drugs: A CGMP Framework for Preventing Cross-Contamination](#)

## Consideraciones de fabricación de medicamentos para animales con penicilina o cefalosproína



### Contents

- [Q1. Can human and animal drugs be manufactured on the same manufacturing line?](#)
- [Q2. Can penicillin and cephalosporin animal drugs be manufactured in the same facility or on the same manufacturing line as other animal drugs?](#)
- [Q3. Does the CDER draft guidance for industry “Non-Penicillin Beta-Lactam Drugs: A CGMP Framework for Preventing Cross-Contamination Guidance for Industry” apply to animal drug manufacturing?](#)



# U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION



*¡Gracias!*