



## Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario

### Prólogo

La Guía de NCF se revisa de forma periódica. Las revisiones se publican en la siguiente dirección que corresponde a la página *web* de la Comisión Europea:  
[http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm)



## Prólogo

Las Normas de Correcta Fabricación (NCF) se definen como *“la parte de la garantía de calidad que asegura que los medicamentos son elaborados y controlados de acuerdo con las normas de calidad apropiadas para el uso al que están destinados”*.

La industria farmacéutica mantiene unos altos estándares para la garantía de la calidad en el desarrollo, fabricación y control de los medicamentos. La existencia de un sistema para las autorizaciones de comercialización garantiza que los medicamentos son evaluados por una autoridad competente para asegurar el cumplimiento de los requisitos vigentes relativos a seguridad, calidad y eficacia. Asimismo, el disponer de un sistema de autorizaciones de fabricación garantiza que todos los medicamentos que hay en el mercado europeo han sido fabricados únicamente por fabricantes autorizados, cuyas actividades son inspeccionadas regularmente por las autoridades competentes. La autorización de fabricación es preceptiva para todo fabricante ubicado en la Unión Europea, independientemente de que sus productos sean vendidos dentro o fuera de ella.

La Comisión adoptó dos Directivas que establecen los principios y directrices de las Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos: la Directiva 2003/94/CE de medicamentos y medicamentos en investigación de uso humano, y la Directiva 91/412/CEE de medicamentos de uso veterinario. En la Guía de Normas de Correcta Fabricación se publican unas directrices detalladas de acuerdo a dichos principios, que sirven de base para evaluar las solicitudes de autorización de fabricación y para las inspecciones que se llevan a cabo a los fabricantes de medicamentos.

La transposición de las citadas Directivas al ordenamiento jurídico español se realizó a través del Real Decreto 2183/2004, de 12 de noviembre (por el que se modifica el Real Decreto 1564/1992, de 18 de diciembre, por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial) y por el Real Decreto 109/1995, de 27 de enero, por el que se regulan los medicamentos veterinarios. Estos reales decretos han sido derogados, total o parcialmente, por el Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación, recogiendo éste, en su capítulo IV, los principios de las Normas de Correcta Fabricación.

Los principios de las NCF y las directrices detalladas de los mismos son de aplicación a todas las operaciones que requieren la autorización a la que hace referencia el artículo 40 de la Directiva 2001/83/CE y en el artículo 44 de la Directiva 2001/82/CE, modificadas por las Directivas 2004/27/EC y 2004/28/EC, respectivamente, regulada a nivel nacional mediante el mencionado Real Decreto 824/2010, de 25 de junio.

En España, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios incorpora a nuestro ordenamiento jurídico la Directiva 2004/27/CE (que modifica la Directiva 2001/83/CE, por la que se establece un código europeo sobre medicamentos de uso humano) y la Directiva 2004/28/CE (que modifica la Directiva 2001/82/CE por la que se establece un código europeo sobre medicamentos de uso veterinario). El artículo 64 de la citada ley establece que los laboratorios farmacéuticos deben cumplir las Normas de Correcta Fabricación de

medicamentos conforme a las directrices establecidas en el marco europeo y que los fabricantes de sustancias activas utilizadas en la fabricación de medicamentos deben cumplir las Normas de Correcta Fabricación de sustancias activas.

La guía de NCF se estructura en dos partes de requisitos básicos y en anexos específicos. La parte I abarca los principios para la fabricación de medicamentos y la parte II los aplicables a las sustancias activas empleadas como materiales de partida.

Los capítulos de la parte I sobre “requisitos básicos” están encabezados por los principios que definen las Directivas 2003/94/CE y 91/412/CEE. El capítulo 1 “Gestión de calidad” define el concepto fundamental de garantía de calidad, aplicado a la fabricación de medicamentos. De ahí en adelante, cada capítulo contiene un principio que señala los objetivos de la garantía de calidad de ese capítulo, y un texto dirigido a los fabricantes que detalla los aspectos esenciales a tener en cuenta para implantar ese principio.

La parte II se estableció más recientemente en base a la directriz desarrollada a nivel de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) publicada como ICH Q7A sobre “sustancias activas farmacéuticas”, la cual se implementó en principio como anexo 18 de las NCF para su aplicación voluntaria en 2001. De acuerdo con lo establecido por los artículos 47 y 51 de las Directivas 2001/83/CE y 2001/82/CE respectivamente, y sus modificaciones, la Comisión adoptaría y publicaría unas directrices detalladas para las sustancias activas empleadas como materiales de partida. Por ello, dicho anexo 18 ha sido reemplazado por la parte II de la Guía de NCF, de aplicación tanto al sector de humana como de veterinaria.

Además de las materias generales de las Normas de Correcta Fabricación recogidos en las partes I y II, hay una serie de anexos que detallan de forma específica determinadas áreas de actividad. Así por ejemplo, encontramos dos anexos específicos para medicamentos de uso veterinario y medicamentos inmunológicos de uso veterinario, y en un anexo específico para medicamentos en investigación, porque si bien, los requisitos de las NCF son aplicables tanto a los medicamentos de uso humano como a los medicamentos de uso veterinario y medicamentos en investigación, existen algunos matices, respecto a su fabricación, que se incorporan en estas directrices detalladas mediante los anexos citados. En el caso de algunos procesos de fabricación les pueden ser de aplicación varios anexos simultáneamente (por ejemplo, los anexos sobre preparaciones estériles y/o radiofármacos y/o productos biológicos).

El capítulo 1 de la parte I de la Guía ha sido revisado recientemente para incluir aspectos de la gestión de riesgos para la calidad dentro del marco general de sistema de calidad.

El nuevo anexo 20 de la Guía de NCF corresponde a la directriz ICH Q9 de gestión de riesgos para la calidad. Es una guía sobre cómo ha de enfocarse de forma sistemática la gestión de los riesgos para la calidad facilitando el cumplimiento de las NCF y de otros requisitos de calidad. Recoge los principios que deben aplicarse y los diferentes procesos, métodos y herramientas que pueden utilizarse a la hora de aplicar esta gestión. Mientras que la Guía de NCF está dirigida principalmente a los fabricantes, la

directriz ICH Q9 tiene relevancia para otras guías de calidad e incluye apartados específicos para las agencias reguladoras; no obstante, para que su contenido sea completo y coherente, la directriz ICH Q9 se ha transferido en su totalidad a través del anexo 20.

Los anexos incorporan un glosario de términos empleados en los mismos y tras ellos se añade un glosario general de términos empleados en la Guía.

La Guía no está dirigida a cubrir los aspectos de seguridad del personal implicado en la fabricación, lo cual tiene especial importancia en la fabricación de ciertos medicamentos tales como productos muy activos, biológicos y radiactivos. Todos estos aspectos se regulan en otras disposiciones, a nivel europeo o nacional.

La Guía de NCF se revisa de forma periódica. Las revisiones se publican en la página web de la Comisión Europea en la siguiente dirección:

[http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm)

Así como en la web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios que puede consultarse en el siguiente enlace:

[http://www.aemps.es/actividad/sgInspeccion/NCF-tabla\\_guias.htm](http://www.aemps.es/actividad/sgInspeccion/NCF-tabla_guias.htm)