



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

Capítulo 8: Reclamaciones, defectos de calidad y retiradas de productos

Bases legales para la publicación de guías detalladas: el artículo 47 de la Directiva 2001/83/CE sobre el código comunitario relativo a los medicamentos para uso humano y el artículo 51 de la Directiva 2001/82/CE sobre el código comunitario relativo a los medicamentos veterinarios. Este documento proporciona una ayuda para la interpretación de los principios y directrices de las normas de correcta fabricación (en adelante, NCF) de los medicamentos tal como se establece en la Directiva 2003/94/CE para medicamentos de uso humano y en la Directiva 91/412/CEE para medicamentos de uso veterinario.

Estado del documento: revisión.

Motivos de los cambios: se han realizado grandes cambios en este capítulo que ahora refleja los principios de gestión de riesgos para la calidad que deben aplicarse en la investigación de los defectos de calidad o reclamaciones y a la hora de tomar decisiones en relación con la retirada de productos u otras medidas de minimización de riesgos. Se hace hincapié en la necesidad de investigar y determinar la causa(s) de los defectos de calidad o reclamaciones, y que las medidas preventivas adecuadas se pongan en marcha para evitar una recurrencia del problema, y se aclaran las expectativas y responsabilidades en relación con la presentación de informes de los defectos de calidad a las autoridades competentes.

Fecha de entrada en vigor: 1 marzo de 2015.

Nota aclaratoria de la AEMPS: Adicionalmente a los cambios que motivan esta revisión, se han realizado revisiones de la traducción en apartados que no habían cambiado.

La guía de NCF se revisa de forma periódica. La Comisión Europea publica la información actualizada sobre las NCF y se puede consultar a través del siguiente enlace:

http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm

Fecha de publicación en la web Aemps: 25/02/2015

Principio

Con el fin de proteger la salud pública y la salud animal, debe establecerse un sistema y procedimientos apropiados para registrar, evaluar, investigar y revisar reclamaciones que incluyan defectos potenciales de calidad, y si fuera necesario, retirar de una forma rápida y eficaz los medicamentos de uso humano o veterinario y medicamentos en investigación de la cadena de distribución. Deben aplicarse los principios de gestión de riesgos para la calidad a la investigación y evaluación de los defectos de calidad y para el proceso de toma de decisiones en relación con las acciones correctivas y preventivas de las retiradas de productos y otras medidas de minimización de riesgos. En el capítulo 1 se proporciona una guía en relación con estos principios.

Todas las autoridades competentes concernidas deben estar informadas a tiempo, en caso de que se confirme un defecto de calidad (fabricación defectuosa, deterioro del producto, detección de falsificación, incumplimiento de la autorización de comercialización o del expediente de especificación del producto, o cualquier otro problema grave de calidad) de un medicamento o medicamento en investigación que puede dar lugar a la retirada del producto o a una restricción anormal en el suministro. En situaciones en las que el producto en el mercado no es conforme con la autorización de comercialización, no es requisito el notificar a las autoridades competentes concernidas, siempre y cuando el grado de incumplimiento satisfaga las restricciones relativas a la gestión de las desviaciones no planificadas del anexo 16.

En el caso de las actividades subcontratadas, un contrato debe describir las funciones y responsabilidades del fabricante, el titular de la autorización de comercialización y/o el promotor y cualquier otra tercera parte pertinente en relación con la evaluación, toma de decisiones, y difusión de información y la implementación de las medidas de minimización de riesgos relacionadas con un producto defectuoso. En el capítulo 7 se proporciona una guía en relación con los contratos. Tales contratos deben abordar la manera de ponerse en contacto con los responsables en cada parte para la gestión de problemas por defectos de calidad y retiradas.

Personal y organización

8.1 Personal apropiadamente entrenado y experimentado debe ser responsable de la gestión de reclamaciones y de las investigaciones de defectos de calidad y para decidir las medidas que deben adoptarse para gestionar cualquier riesgo(s) potencial(es) presentado por dichos problemas, incluso las retiradas. Dicho personal deberá ser independiente de la organización de ventas y marketing, a menos que se justifique lo contrario. Si entre estas personas no se incluye a la persona cualificada responsable de la certificación para la liberación del lote o lotes en cuestión, debe ponerse formalmente en conocimiento de esta última a tiempo, de cualquier investigación, medida de minimización de riesgos y retirada.

8.2 Deben estar disponible personal entrenado y recursos suficientes para la gestión, evaluación, investigación y revisión de las reclamaciones y defectos de calidad y para la implementación de cualquier medida de minimización de riesgos. También deben estar disponibles personal entrenado y recursos suficientes para la gestión de la interacción con las autoridades competentes.

8.3 Debe considerarse el uso de equipos interdisciplinarios, que incluyan personal de gestión de calidad apropiadamente formado.

8.4 En situaciones en las que la gestión de reclamaciones y defectos de calidad se centraliza en una organización, deben documentarse las funciones y las responsabilidades de las partes concernidas. La gestión centralizada no debe, sin embargo, conllevar retrasos en la investigación y gestión del problema.



Procedimientos para la gestión e investigación de reclamaciones que incluyen posibles defectos de calidad

8.5 Deberá haber procedimientos escritos que describan las medidas a tomar en caso de reclamación. Todas las reclamaciones deben documentarse y evaluarse para establecer si representan un potencial defecto de calidad u otro problema.

8.6. Se debe poner especial atención al establecer si una reclamación o un supuesto defecto de calidad están relacionados con una falsificación.

8.7. Como no todas las reclamaciones recibidas por una compañía pueden representar defectos reales de calidad, las reclamaciones que no indiquen un defecto potencial de calidad deben documentarse adecuadamente y comunicarse al grupo pertinente o a la persona responsable de la investigación y la gestión de las reclamaciones de esta naturaleza, tales como sospechas de reacciones adversas.

8.8. Deberá haber procedimientos establecidos para facilitar una solicitud de investigación de la calidad de un lote de un medicamento con el fin de respaldar la investigación de una sospecha de reacción adversa comunicada.

8.9. Cuando se inicia una investigación de un defecto de calidad, debe haber procedimientos establecidos para cubrir, al menos, los siguientes puntos:

- i. La descripción del defecto de calidad comunicado.
- ii. La determinación del alcance del defecto de calidad. Como parte de esto, debe considerarse la verificación o el análisis de las muestras de referencia y/o de retención, y en ciertos casos, debe llevarse a cabo una revisión del registro de la producción del lote, el registro de la certificación del lote y los registros de la distribución (especialmente para productos sensibles a temperatura).
- iii. La necesidad de solicitar una muestra del producto defectuoso del reclamante, o su devolución, y, cuando se proporciona una muestra, la necesidad de llevar a cabo una evaluación apropiada.
- iv. La evaluación del riesgo(s) ocasionado por el defecto de calidad, basado en la gravedad y el alcance del defecto de calidad.
- v. El proceso de toma de decisiones que va a utilizarse en relación con la potencial necesidad de tomar medidas de minimización de riesgos en la cadena de distribución, tales como las retiradas de lote o de producto, u otras medidas.
- vi. La evaluación del impacto que puede tener cualquier medida de retirada en la disponibilidad para los pacientes/animales del medicamento en cualquier mercado afectado, y la necesidad de notificar tal impacto a las autoridades competentes pertinentes.
- vii. Las comunicaciones internas y externas que deben hacerse en relación con un defecto de calidad y su investigación.
- viii. La identificación de la causa(s) raíz potencial(es) del defecto de calidad.
- ix. La necesidad de identificar e implementar acciones correctivas y preventivas (CAPAs) apropiadas para el problema, y para la evaluación de la eficacia de esas CAPAs.



Investigación y toma de decisiones

8.10. La información comunicada relativa a posibles defectos de calidad debe registrarse, incluyendo todos los detalles originales. La validez y el alcance de todos los defectos de calidad comunicados debe documentarse y evaluarse de acuerdo con los principios de gestión de riesgos para la calidad con el fin de apoyar las decisiones relativas al grado de investigación y medidas tomadas.

8.11 Si se descubre o sospecha un defecto de calidad en un lote, habrá que considerar si es necesario comprobar otros lotes y en algunos casos, otros productos, para determinar si se han visto también afectados. En especial, deberán investigarse otros lotes que puedan contener partes del lote defectuoso o componentes defectuosos.

8.12 Las investigaciones de los defectos de calidad deben incluir una revisión de los informes de defectos de calidad anteriores o cualquier otra información pertinente sobre cualquier indicación de problemas específicos o repetitivos que requieran atención y posiblemente una acción regulatoria adicional.

8.13. Las decisiones que se toman durante y posteriormente a las investigaciones de los defectos de calidad deben reflejar el nivel de riesgo que presentan, así como la gravedad de cualquier incumplimiento con respecto a los requisitos de la autorización de comercialización/expediente de especificaciones del producto o de las normas de correcta fabricación. Tales decisiones deben tomarse a tiempo para garantizar que se mantiene la seguridad del paciente y de los animales, de manera que sean proporcionales con el nivel de riesgo que presentan dichos problemas.

8.14. Como la información completa sobre la naturaleza y alcance del defecto de calidad puede no siempre estar disponible en las primeras etapas de una investigación, los procesos de toma de decisiones deben aún así garantizar que las medidas de minimización de riesgos apropiadas se adoptan en un momento adecuado durante tales investigaciones. Todas las decisiones y medidas adoptadas como resultado de un defecto de calidad deberán documentarse.

8.15 El fabricante deberá informar a tiempo de un defecto de calidad al titular de la autorización de comercialización/promotor y a todas autoridades competentes concernidas en aquellos casos en los cuales el defecto de calidad puede conllevar una retirada del producto o una restricción anormal en el suministro del producto.

Análisis de causa raíz y acciones correctivas y preventivas

8.16 Debe aplicarse un nivel adecuado de análisis de causa raíz durante la investigación de los defectos de calidad. En los casos en los que la(s) causa(s) raíz real(es) del defecto de calidad no se pueda(n) determinar, debe considerarse la identificación de la causa(s) raíz más probable(s) y abordarse éstas.

8.17 Cuando se sospeche o identifique un error humano como la causa de un defecto de calidad, éste debe formalmente justificarse y debe ponerse cuidado a fin de garantizar que, si existen, errores o problemas de proceso, de procedimiento o en la base del sistema no se pasan por alto.

8.18 Deben identificarse y llevarse a cabo CAPAs adecuadas en respuesta a un defecto de calidad. La eficacia de tales acciones debe monitorizarse y evaluarse.

8.19 Deben revisarse los registros de defectos de calidad y realizarse a intervalos regulares un análisis de tendencias para evaluar cualquier indicación de problemas específicos o recurrentes que requieren atención.



Retiradas de productos y otras medidas potenciales de minimización de riesgos

8.20 Debe haber procedimientos establecidos por escrito, revisados a intervalos regulares y actualizados cuando sea necesario, para llevar a cabo cualquier actividad de retirada o implementar cualquier otra medida de minimización de riesgos.

8.21. Después de que un producto se ha puesto en el mercado, cualquier recuperación de éste desde la cadena de distribución, como consecuencia de un defecto de calidad, debe considerarse y gestionarse como una retirada. (Esta disposición no se aplica a la recuperación (o devolución) de muestras del producto provenientes de la cadena de distribución para facilitar una investigación de una incidencia/informe por defecto de calidad).

8.22 En cualquier momento debe poderse iniciar con rapidez las operaciones de retirada. En algunos casos para proteger la salud pública o animal podría necesitarse iniciar las operaciones de retirada antes de establecer la causa(s) raíz y el alcance total del defecto de calidad.

8.23 Los registros de distribución del lote/producto deben estar fácilmente disponibles para las personas responsables de las retiradas, y deben contener suficiente información sobre los mayoristas y sobre los clientes abastecidos directamente (con direcciones, números de teléfono y/o fax dentro y fuera de la jornada laboral, lotes y cantidades entregadas), incluso para aquellos productos exportados y muestras médicas.

8.24. En el caso de los medicamentos en investigación, deben identificarse todos los centros de ensayo y deben indicarse los países de destino. En el caso de un medicamento en investigación con una autorización de comercialización, el fabricante del medicamento en investigación, en colaboración con el promotor, debe informar al titular de la autorización de comercialización sobre cualquier defecto de calidad que pudiera guardar relación con el medicamento autorizado. El promotor debe implantar un procedimiento para el rápido desenmascaramiento de los productos enmascarados cuando sea necesario para una retirada rápida. El promotor debe garantizar que este procedimiento sólo revela la identidad del producto enmascarado en la extensión en que sea necesario.

8.25. Debe considerarse, previa consulta con las autoridades competentes concernidas, el alcance de la medida de retirada de la cadena de distribución, teniendo en cuenta el potencial riesgo para la salud pública o animal y cualquier impacto que la medida de retirada propuesta pudiera originar. Debe informarse también a las autoridades competentes en situaciones en las no se propone una medida de retirada para un lote defectuoso porque éste haya caducado (por ejemplo, con productos de corta caducidad).

8.26. Todas las autoridades competentes concernidas deben ser informadas con antelación en los casos en que se desea retirar productos. Para problemas muy serios (por ejemplo, aquellos con impacto potencial grave para la salud humana y animal) pueden tomarse medidas rápidas de minimización de riesgos (tales como la retirada de producto) antes de notificar a las autoridades competentes. Siempre que sea posible, antes de su ejecución debe tratarse de acordar éstas con las autoridades competentes concernidas.

8.27. Debe considerarse también, si la medida de retirada propuesta puede afectar a diferentes mercados de diferentes maneras, y si este es el caso, deben desarrollarse y discutirse con las autoridades competentes concernidas las medidas adecuadas de minimización de riesgos específicas del mercado. Antes de decidir sobre una medida de minimización de riesgos, tal como una retirada, debe considerarse el uso terapéutico de un medicamento con riesgo de desabastecimiento para el que no se tiene otra



alternativa autorizada. Cualquier decisión de no ejecutar una medida de minimización de riesgos que de otro modo sería obligatoria debe acordarse de antemano con la autoridad competente.

8.28 Los productos retirados deben identificarse y almacenarse separadamente en una zona segura mientras se esté a la espera de una decisión sobre su destino final. Debe realizarse y documentarse una disposición formal de todos los lotes retirados del mercado. Debe discutirse y documentarse con la autoridad competente pertinente la justificación de la decisión de re TRABAJAR productos retirados del mercado. Debe considerarse también el alcance de la caducidad restante de los lotes re TRABAJADOS que están siendo considerados para la reintegración en el mercado.

8.29 Debe registrarse la evolución del proceso de retirada hasta su cierre y se elaborará un informe final, que incluya un balance entre las cantidades de los productos/lotes concernidos que se hayan distribuido y las que se hayan recuperado.

8.30 La efectividad de las disposiciones sobre retiradas debe evaluarse periódicamente para confirmar que sigue siendo robusta y adecuada para su uso. Tales evaluaciones deben extenderse tanto a situaciones en horarios de oficina como a situaciones fuera del horario de oficina, y cuando se lleven a cabo dichas evaluaciones debe considerarse si procede la realización de simulacros. Esta evaluación debe documentarse y justificarse.

8.31 Además de las retiradas, pueden considerarse otras medidas de minimización de riesgos potenciales para gestionar los riesgos presentados por los defectos de calidad. Tales medidas pueden incluir la emisión de mensajes de advertencia a los profesionales sanitarios en relación al uso un lote que es potencialmente defectuoso. Estos deben considerarse caso por caso, y discutirse con las autoridades competentes concernidas.