



# **Cambios relativos a la fabricación de medicamentos y principios activos incluidos en la disposición final primera del real decreto**

**Cristina Gómez-Chacón Galán**  
Jefe del Área de Inspección de NCF y BPL  
Departamento de Inspección y  
Control de Medicamentos

# Índice

- Introducción- Motivación cambios
- Cambios principales
- Aseguramiento de la calidad de principios activos y excipientes
- Cumplimiento de las BPD en la cadena de distribución
- Registro de empresas fabricantes/ importadoras/ distribuidoras de principios activos
- Inspecciones
- Controles en la importación de principios activos

# Motivación cambios

- **Transposición y desarrollo del nuevo marco legal:**
  - Directiva 2011/62/UE y Ley 10/2013 que modifica la Ley de garantías.
  - Parte 2 Guía NCF y Guía BPD principios activos
- **Casos previos** con daños a la salud de pacientes /riesgos para la salud pública por principios activos mal etiquetados o adulterados (falsificados).
- **Preocupación por la calidad** de los principios activos:  
necesidad de definir más claramente las responsabilidades de fabricantes de medicamentos y de reforzar las medidas de control por las autoridades (de fabricantes y distribuidores de principios activos)
- **Abordaje legislativo** previo para excipientes en la Directiva 2001/83/CE (lista de determinados excipientes, art. 46f) se había demostrado inadecuado/inabordable

# Modificaciones

- **Artículos modificados:**
  - Artículos 1, 15, 17, 23, 24, 25, 26, 40, 43,45 y 46.
- **Artículo adicional:**
  - Artículo 39-bis: “Inclusión de un tercero en la autorización de un laboratorio TAC”
- **Capítulo IX adicional:**

“Controles en la importación de principios activos utilizados en la fabricación de medicamentos de uso humano”

# Cambios destacables -RD 824/2010(I)

1. Inclusión de la distribución de principios activos y excipientes en su ámbito de aplicación
2. Aplicable a figuras de distribución de principios activos y a fabricantes e importadores de excipientes
3. Obligación a los distribuidores de principios activos del cumplimiento de BPD.
4. Obligaciones derivadas para los fabricantes de medicamentos
5. Autorización como laboratorio farmacéutico a los fabricantes de principios activos estériles y biológicos.

## Cambios destacables -RD 824/2010 (II)

6. Actividades de distribución contratadas por un laboratorio TAC: tercero autorizado y cumplimiento BDP
7. RUESA (reg. público, notificación previa a comienzo de actividad, notificación de cambios que impacten calidad/seguridad)
  - Aplicable a distribuidores de principios activos
8. Inspecciones rutinarias a fabricantes/ importadores/ distribuidores de principios activos

## Nuevos requisitos de los fabricantes de medicamentos:

- Notificación de falsificaciones de medicamentos (o sospechas de falsificaciones) a autoridades y al titular (artículo 15.1 m)
- Verificar que los fabricantes/importadores de los que obtienen los principios activos, están registrados ante la autoridad competente (artículo 15.1 n)
- Verificar la autenticidad y calidad de los principios activos y excipientes (artículo 15.1 ñ)
- Exigencia explícita de la verificación del cumplimiento de NCF a los fabricantes y distribuidores de principios activos mediante auditorías (artículo 24.1.a)
- Excipientes: determinación de las prácticas apropiadas tras evaluación de riesgos (artículo 24.3)

# Requisitos de calidad de los principios activos y excipientes

- ❑ Verificar la autenticidad y calidad de los principios activos:



- ❑ Determinar la calidad de los excipientes

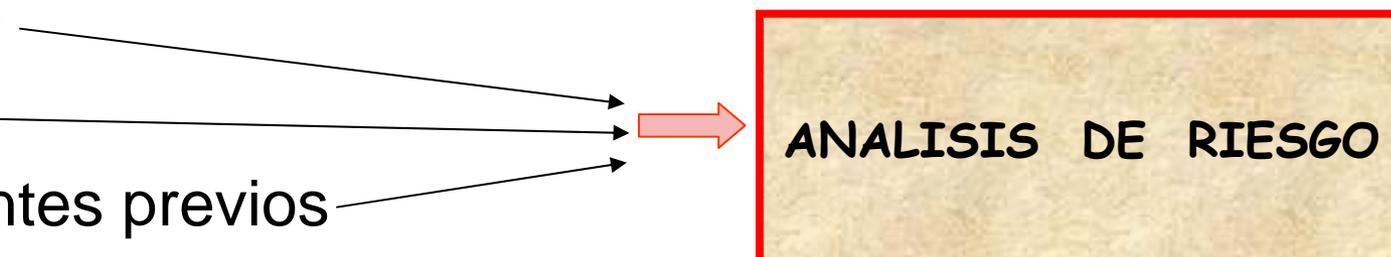


Evaluación formal de riesgos

# Obligaciones fabricantes medicamentos respecto a los excipientes

- Aptitud (calidad) de excipientes → cumplen distintos sistemas de calidad en base a:

- Origen
- Uso
- Incidentes previos

**ANALISIS DE RIESGO**

# REGISTRO PÚBLICO DE ACTIVIDADES-RUESA

## (artículo 25)

Amplía el registro actual de fabricantes e importadores , también a los distribuidores de principios activos

- **NOTIFICACIÓN** en base a un formulario desarrollado a nivel europeo:
  - Inicio actividad → Inscripción 60 días antes de comenzar actividad
  - Modificaciones/cambios importantes → puntualmente
  - Actualización anual → Antes del 31 de enero
- AEMPS puede realizar una **inspección** antes del inicio de la actividad.
- Los datos se consignarán a la **base de datos europea**.

# Declaración en RUESA

GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD agencia española de medicamentos y productos sanitarios **laborar** Preproducción Zona 1 Versión: 1.0

C11913771 Razón social [Recuperar desde fichero solicitudes guardadas previamente](#) / [Guardar en fichero los datos introducidos hasta el momento](#) [Desco](#)

### Pantalla Principal

#### Información de la Empresa

Razón social (\*) Razón social Capital social mayoritario(\*) Nacional  
Código de tasas (\*) (791605/791317 + 7 dígitos) Forma jurídica (\*) Otros  
CIF (\*) C11913771

#### Domicilio Social

Dirección(\*) Dirección  
País(\*) España Localidad(\*) Localidad  
Provincia/Estado/Ubicación(\*) Alava Código postal(\*) 00000  
Teléfono Fax Email(\*) anoguera@aemps.es

#### Representante Legal

Tipo Documento (\*) Otros NIF(\*) -  
Nombre (\*) Nombre Primer apellido (\*) Primer apellido Segundo apellido Segundo apellido  
Dirección(\*) Dirección  
País(\*) España Localidad(\*) Localidad  
Provincia/Estado/Ubicación(\*) Las Palmas Código postal(\*) 00000  
Teléfono Fax Email anoguera@aemps.es

#### Ámbitos

Fabricación  
 Importación  
 Distribución

**Instalaciones** Nueva instalación

Nombre	Localidad	Dirección
--------	-----------	-----------

Nuevas declaraciones en RUESA en 2014 de acuerdo al **formato comunitario**  
Se mantienen las credenciales de acceso

# Declaración en RUEESA

labofar Preproducción

GOBIERNO DE ESPAÑA / MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

C1191377I Razón social

Recuperar desde fichero solicitudes guardadas previamente / Guardar en fichero los datos introducidos hasta el momento

**Datos de la instalación** | Fabricación | Importación | Distribución

Nombre (\*) [ ]  
Dirección (\*) [ ]  
País (\*) España  
Provincia/Estado/Ubicación (\*) Alava  
Teléfono [ ]  
Dirección (\*) [ ]  
Localidad (\*) 00000  
Localidad (\*) [ ]  
Código postal (\*) [ ]  
Fax [ ]  
Email anoguera@aemps.es

Restricciones o aclaraciones relacionadas con el ámbito de las operaciones registradas

Restricciones o aclaraciones relacionadas con el ámbito de las operaciones registradas (Todos Usuarios)

Restricciones o aclaraciones relacionadas con el ámbito de las operaciones registradas en Inglés (Todos Usuarios)

Declaración por **planta** y por **actividad**

labofar Preproducción

GOBIERNO DE ESPAÑA / MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

C1191377I Razón social

Recuperar desde fichero solicitudes guardadas previamente / Guardar en fichero los datos introducidos hasta el momento

Datos de la instalación | **Fabricación** | Importación | Distribución

**Operaciones de fabricación**

Principios Activos | Nuevo Principio Activo | Borrar Todos Principios

Código de principio activo	DOE/DCI	Estéril	Estupefacientes	Biológico	Psicótropo	Otros	Confidencial	
90192A	ABAMECTINA /	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Modificar   Borrar

Guardar Instalación | Cancelar Instalación

Declaración por **principio activo: tipo y proceso de obtención**

# Inspecciones (I)

(artículos 43,45 y 46)

- Inspecciones a todos los agentes
  - **Periódicas**: fabricantes (UE y terceros países) y distribuidores de **medicamentos**
  - Sistema de **supervisión** y frecuencia adecuada:
    - Fabricantes, importadores o distribuidores de **principios activos** establecidos en UE
  - **Sospechas** de incumplimiento:
    - Fabricantes o importadores de **excipientes** dentro del territorio nacional
    - Fabricantes o distribuidores de **principios activos** en terceros países
- Remisión de los informes a los interesados para comentarios
- Emisión de certificación en 90 días tras la inspección

## Inspecciones (II)

- ❑ **INSPECCIONES a fabricantes, importadores y distribuidores de principios activos**

**RUTINARIAS** en territorio  
nacional (AEMPS/CCAA)

**CON MOTIVO DEL REGISTRO**  
(inicio actividad /modificación-AEMPS)

**TERCEROS PAÍSES** relacionadas con  
expediente de registro del medicamento  
(AEMPS)

- ❑ **INSPECCIONES motivadas a fabricantes, importadores y distribuidores de excipientes (AEMPS/CCAA)**

# Garantías de Importación principios activos

## (CAPITULO IX- Artículo 57)

- Fabricación de acuerdo a NCF equivalentes a las de la UE
- Ir acompañados de CONFIRMACIÓN ESCRITA del país exportador, salvo si el país exportador está incluido en un listado de la Comisión
- La confirmación escrita no exime de las obligaciones de los laboratorios fabricantes de medicamentos de realizar las auditorías dispuestas en el artículo 24.1 a.



# CONTROLES A LA IMPORTACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS (CAPITULO IX- Artículo 57)

## ● Confirmación Escrita (WC) (artículo 57.1 b)

Por la Autoridad Sanitaria del país de procedencia del principio activo

- NCF equivalentes a la UE
- Controles periódicos, estrictos y transparentes

➤ Inspecciones rutinarias;

- Transmisión puntual de incumplimientos de NCF.

## ● Lista de la Comisión tras evaluación (artículo 57.2)

- Países incluidos en la lista
- Países bajo evaluación

## ● Exención excepcional (artículo 57.4) ➤ Certificado NCF en vigor emitido por una Autoridad Europea.

- Para prevenir desabastecimientos
- La AEMPS ha realizado la comunicación de la aplicación de esta exención a la Comisión

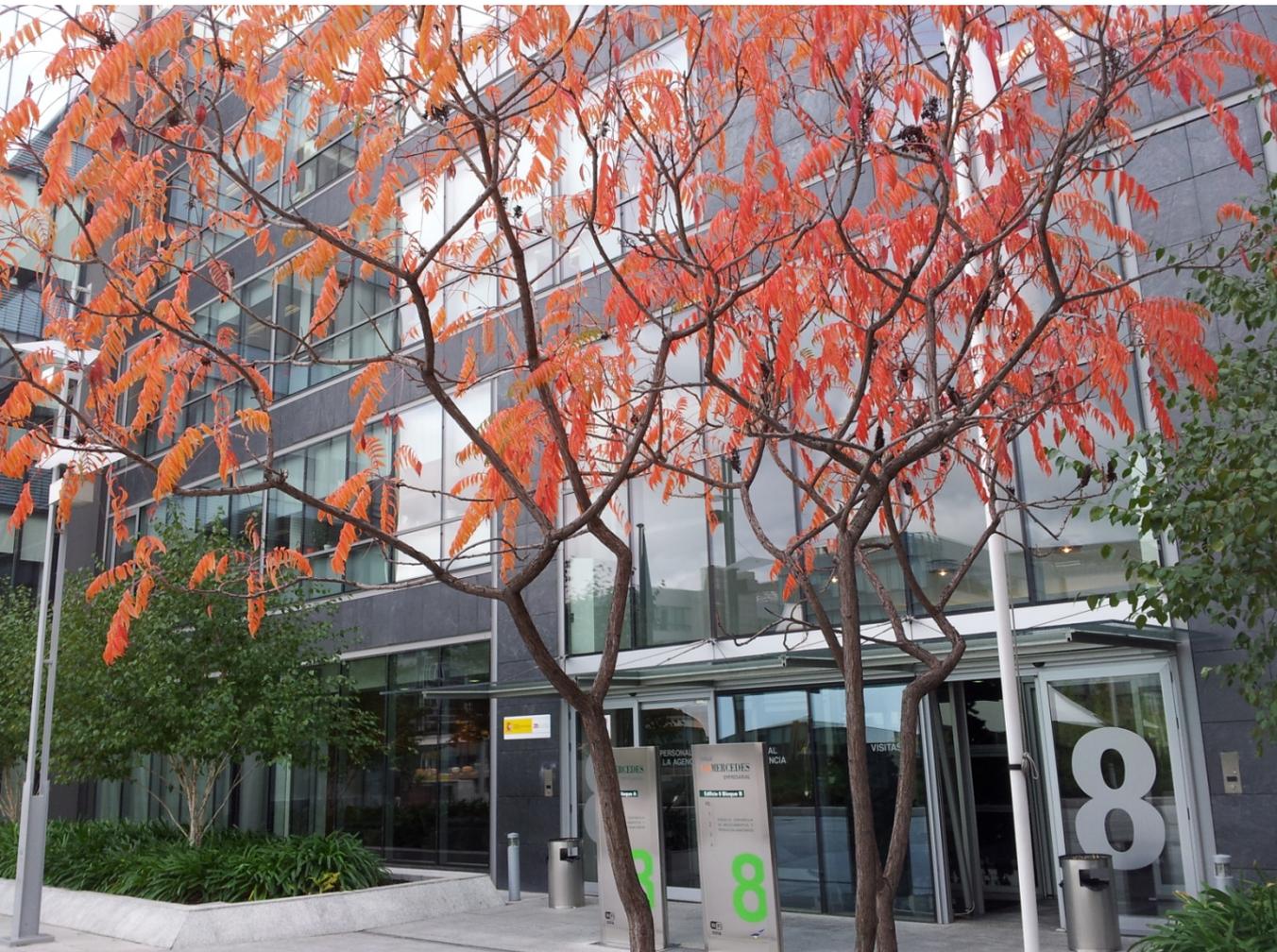


MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD

 agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

JORNADA INFORMATIVA NUEVO REAL DECRETO 782/2013, DE 11 DE  
OCTUBRE, SOBRE DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

17 DE DICIEMBRE DE 2013



**¡Muchas  
gracias!**