



# PROGRAMA DE CUMPLIMIENTO DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO

## DOCUMENTO Nº 1



## SUMARIO

### 1. OBJETIVO Y ALCANCE

### 2. MARCO LEGAL

### 3. AUTORIDADES COMPETENTES

### 4. PERSONAL INSPECTOR

### 5. CONFIDENCIALIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN

### 6. CATEGORÍA DE LAS INSPECCIONES

### 7. INCLUSIÓN DE LABORATORIOS EN EL PROGRAMA

### 8. PROCEDIMIENTO DE INSPECCIÓN

#### 8.1. Preparación de la inspección

#### 8.2. Notificación de la visita de inspección

#### 8.3. Preinspección

#### 8.4. Visita de inspección

##### 8.4.1. Reunión inicial

##### 8.4.2. Inspección

##### 8.4.3. Reunión final

#### 8.5. Informe de inspección

#### 8.6. Alegaciones al informe final de inspección y medidas correctoras

#### 8.7. Re-inspección o inspección de seguimiento

#### 8.8. Procedimiento de apelación

### 9. CERTIFICACIÓN

### 10. RETIRADA DEL PROGRAMA DE CUMPLIMIENTO DE BPL

### 11. DERECHOS Y OBLIGACIONES DE LOS LABORATORIOS SUJETOS AL PROGRAMA DE CUMPLIMIENTO DE BPL

### 12. REVISIÓN DEL PROGRAMA

### ANEXO 1

### ANEXO 2



## **1. OBJETIVO Y ALCANCE**

El presente documento describe la organización del programa de cumplimiento de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) de la Organización de Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE) y la Unión Europea (UE), los requisitos que han de cumplir los laboratorios que soliciten la certificación de cumplimiento de BPL y el procedimiento por el cual los laboratorios que realizan estudios de seguridad no clínicos de medicamentos, productos sanitarios y cosméticos con fines de autorización y registro, pueden incorporarse al mismo y obtener el certificado de cumplimiento de BPL.

De acuerdo al Real Decreto 2043/1994, de 14 de octubre, sobre inspección y verificación de BPL, adaptado al progreso técnico por la Orden de 14 de abril de 2000, el cumplimiento de BPL se habrá de determinar para aquellos estudios no clínicos efectuados con fines de autorización y registro, de productos farmacéuticos, cosméticos, aditivos alimentarios, aditivos para piensos, plaguicidas y demás productos químicos. El artículo 2 del mismo Real Decreto 2043/1994, dispone que corresponderá a la administración pública competente por razón de la materia, la inspección de los laboratorios y la verificación de los estudios, con el fin de evaluar la observancia de las BPL, correspondiendo al Ministerio de Sanidad a través de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), el control del cumplimiento de las BPL, correspondiendo a las comunidades autónomas el control de su aplicación.

## **2. MARCO LEGAL**

La expresión Buenas Prácticas de Laboratorio, BPL o GLP de su correspondiente en inglés *Good Laboratory Practice*, hace referencia a los procesos organizativos y las condiciones bajo las cuales los estudios no clínicos de seguridad sanitaria y medioambiental son planificados, realizados, controlados, registrados, archivados e informados. Cuando de estos estudios se van a derivar conclusiones relativas al posterior uso de sustancias químicas y a los riesgos que este uso puede suponer, es necesario no malgastar recursos por la repetición de las pruebas. Con el objetivo de aproximar los criterios aplicables a las BPL, el Consejo de Europa aprobó la Directiva 2004/10/CE, de 11 de febrero de 2004, recogiendo criterios ya contemplados en otras Directivas (ver 67/548/CEE, 84/449/CEE, 75/318/CEE, 87/19/CEE, 81/852/CEE, 87/18/CEE y 87/20/CEE), y los adoptados por el Consejo de la Organización de Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE), cuyo objetivo podemos resumir en la necesidad de que los resultados sean de alta calidad y comparables, además de garantizar la protección de los animales mediante la reducción del número de estudios a los que se les somete; estos objetivos se pueden alcanzar mediante el mutuo reconocimiento de los resultados obtenidos



en los estudios realizados. Para alcanzar estos objetivos el Consejo de Europa adoptó como propios los principios de BPL especificados en el anexo 2 de la Decisión del Consejo de la OCDE de 12 de mayo de 1981.

Los principios de BPL se han traspuesto a la legislación de los Estados Miembros de la Unión Europea. Así el Real Decreto 822/1993, de 28 de mayo, modificado por el Real Decreto 1369/2000 de 19 de julio, estableció los principios de BPL y su aplicación en la realización de estudios no clínicos. Su artículo 1 determina que los laboratorios que realicen estudios no clínicos sobre sustancias y productos químicos, observarán los principios de BPL que se indican en el Anexo de este Real Decreto en la realización de dichos estudios, con objeto de determinar sus efectos sobre el hombre, animales y medio ambiente. La realización de estudios bajo BPL será obligatoria cuando los estudios sean realizados como requisito para una autorización de comercialización.

Las áreas de trabajo bajo BPL son:

- Organización y personal del laboratorio.
- Programa de garantía de calidad.
- Instalaciones.
- Aparatos, materiales y reactivos.
- Sistemas experimentales.
- Productos de ensayo y de referencia.
- Procedimientos normalizados de trabajo.
- Realización del estudio.
- Información de los resultados del estudio.
- Archivos y conservación de registros y materiales.

El Real Decreto 822/1993, de 28 de mayo, modificado por el Real Decreto 1369/2000, de 19 de julio, establece las normas de BPL que deben asumir estos laboratorios, pero no determina la forma en la que se comprobará, a los efectos correspondientes, el cumplimiento de las mismas. La inspección y verificación de las BPL han sido reguladas por la Unión Europea a través de la Directiva del Consejo 88/320/CEE, de 9 de junio de 1988, modificada parcialmente por la Directiva 90/18/CEE, de 18 de diciembre de 1989, posteriormente por la Directiva 1999/12/CE de 8 de marzo de 1999, y finalmente por la Directiva 2004/9/CE, de 11 de febrero de 2004. El objetivo de esta directiva es que los resultados obtenidos por los laboratorios



de un Estado Miembro sean reconocidos también por los demás, a través de un sistema armonizado de verificación de estudios e inspección de laboratorios que garantice que éstos operan ajustándose a BPL.

La incorporación al ordenamiento jurídico español de las citadas directivas se produce a través del Real Decreto 2043/1994, de 14 de octubre, sobre inspección y verificación de BPL, adaptado al progreso técnico por la Orden de 14 de abril de 2000. En ellos se regulan la inspección y verificación de los sistemas de organización y de las condiciones de planificación, realización, registro y difusión de los estudios de laboratorios para estudios no clínicos efectuados con fines de autorización y registro, de productos farmacéuticos, cosméticos, aditivos alimentarios, aditivos para piensos, plaguicidas y demás productos químicos con el objeto de determinar sus efectos en las personas, los animales y el medio ambiente.

Dichas normativas establecen los procedimientos administrativos derivados de la inspección, como son la certificación y la información a la Unión Europea, así como la confidencialidad que deben garantizar las autoridades competentes y el reconocimiento del resultado de las inspecciones entre los Estados Miembros. Así en la parte A de su Anexo, la Orden de 14 de abril de 2000 define las directrices relativas a los procedimientos de control del cumplimiento de las BPL, y en la parte B se determinan las pautas de conducta en las inspecciones de laboratorios y las verificaciones de estudios.



### **3. AUTORIDADES COMPETENTES**

El artículo 2 del Real Decreto 2043/1994, de 14 de octubre, dispone que corresponderá a la administración pública competente por razón de la materia, la inspección de los laboratorios y la verificación de los estudios, con el fin de evaluar la observancia de BPL. En el área de medicamentos, cosméticos y productos sanitarios y dentro del ámbito de la Administración General del Estado, corresponde al Ministerio de Sanidad, a través de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), el control del cumplimiento de BPL, correspondiendo a las comunidades autónomas el control de su aplicación.

Se articula así un sistema, acorde con nuestro ordenamiento constitucional, en el que las comunidades autónomas se encargan de la inspección de laboratorios radicados en su ámbito territorial y de los estudios que se realicen en los mismos.

En el anexo 1 se indican las autoridades que las comunidades autónomas han designado como organismos encargados del control de aplicación. Las autoridades responsables del control de cumplimiento y del control de aplicación se han coordinado a través de un grupo de trabajo que ha elaborado este “Programa de cumplimiento de las BPL”.

El grupo técnico de inspección de BPL del Comité Técnico de Inspección de la AEMPS garantiza la cohesión del programa. Este grupo está formado por representantes de las autoridades competentes y se reúne periódicamente, con la finalidad de armonizar los procedimientos y los criterios para la inspección del cumplimiento de BPL. El grupo de trabajo cuenta con la colaboración de representantes de los organismos encargados de la verificación del cumplimiento de BPL en otros ámbitos (productos químicos, pesticidas) y de expertos en garantía de calidad de laboratorios con certificación de cumplimiento de BPL.

Corresponde al Ministerio de Sanidad, a través de la AEMPS, dar respuesta a aquellos requerimientos recibidos desde las autoridades evaluadoras nacionales o internacionales y la representación del programa de cumplimiento ante los organismos internacionales.



#### **4. PERSONAL INSPECTOR**

Los organismos de control de BPL dispondrán de personal inspector con apropiada formación científica y técnica, incluyendo el conocimiento de los principios de BPL, y deberán estar cualificados previamente al desarrollo de la actividad de inspección.

El personal inspector debe llevar un medio de identificación que será mostrado a petición de los representantes de los laboratorios.

Todo el personal vinculado con el programa de cumplimiento de BPL debe carecer de cualquier tipo de interés de tipo económico o de cualquier otra índole con el laboratorio inspeccionado, los estudios verificados o los promotores de dichos estudios, siendo de aplicación el artículo 23 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, que regulan la abstención del personal al servicio de las administraciones públicas.

#### **5. CONFIDENCIALIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN**

Por la propia actividad, los inspectores tendrán acceso a información confidencial y puede ser que en algunas ocasiones sea necesario obtener de los laboratorios copia de documentos o hacer mención de los mismos en sus informes de inspección. Para asegurar al máximo la confidencialidad:

- La autoridad competente debe comunicar al laboratorio los nombres de los inspectores designados con una antelación suficiente. Si el laboratorio considera que pudiera existir un problema de confidencialidad o un conflicto de intereses por la participación de alguno de los miembros del equipo inspector, podrá promover su recusación de acuerdo con el artículo 24 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, que regula la recusación del personal al servicio de las administraciones públicas.
- Toda la información recogida por los inspectores o que esté en posesión de los organismos de control será clasificada y tratada como confidencial.
- La información recogida en los laboratorios puede ser en formato electrónico (por ejemplo: copia escaneada) o en papel. En el caso de documentos en papel, estos se identificarán inequívocamente todas las copias de los documentos que se obtengan del laboratorio inspeccionado. Esta identificación deberá incluir el sello del laboratorio inspeccionado, firma de la persona que atiende al inspector, fecha y firma del inspector actuante.



No tendrá carácter confidencial:

- El nombre del laboratorio inspeccionado.
- La conformidad con las buenas prácticas de laboratorio.
- Fechas en que se han efectuado las inspecciones.

## **6. CATEGORÍA DE LAS INSPECCIONES**

Las inspecciones contempladas dentro de este programa se incluirán en una de las siguientes categorías:

- Inspección inicial de verificación de cumplimiento de los principios de BPL: estas inspecciones se realizarán a los laboratorios/centros de ensayo con motivo de su solicitud de acceso al programa de cumplimiento de BPL y consisten en la comprobación de la implementación de los principios de BPL en las áreas sujetas a certificación.
- Inspección periódica para verificación de cumplimiento de BPL en un laboratorio: tienen el mismo carácter que las anteriores, se realizan a los laboratorios/centros de ensayo incluidos en el programa de cumplimiento de BPL y tienen carácter bienal.
- Inspección de cumplimiento de los principios de BPL por cambios relevantes: estas inspecciones se realizan cuando la autoridad competente estime que los cambios comunicados requieren la comprobación in situ de los mismos (traslado de instalaciones, ampliación de los ámbitos de certificación, cambios relevantes en la estructura organizativa: unidad de garantía de calidad, dirección de laboratorio, etc.).

También se contempla la posibilidad de realizar inspecciones a petición de una autoridad reguladora (AEMPS, EMA, autoridades reguladoras de otros países) motivadas por dudas en los datos presentados en los expedientes de registro. Estas inspecciones consisten normalmente en la verificación de uno o varios estudios, es decir, en la comprobación in situ de los datos primarios y los registros correspondientes con el informe final, con el objetivo de determinar si el estudio se ha realizado conforme al protocolo y los procedimientos normalizados de trabajo, si los datos primarios se han reflejado con exactitud en el informe final, y que las conclusiones del informe proceden exclusivamente de los datos primarios del estudio.

## **7. INCLUSIÓN DE LABORATORIOS EN EL PROGRAMA**

Los laboratorios que soliciten su inscripción en el programa deberán realizar estudios bajo BPL, que impliquen la obtención de datos primarios. No se admite la inclusión en el programa de entidades que realicen





exclusivamente actividades de garantía de calidad, validación de sistemas informatizados, introducción de datos primarios en programas de tratamiento de datos o archivo.

El laboratorio deberá solicitar la inscripción y certificación de cumplimiento de BPL al organismo de control de BPL de la comunidad autónoma donde esté ubicado en el caso que ésta haya asumido las competencias en BPL (relacionadas en el Anexo 1). En caso contrario, la solicitud se dirigirá al Departamento de Inspección y Control de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Ministerio de Sanidad).

La solicitud de inscripción y certificación de cumplimiento de BPL deberá presentarse siguiendo el formulario establecido al efecto en el Anexo 2.

En la inspección periódica o por cambios relevantes, el laboratorio deberá remitir el citado modelo de solicitud de inspección debidamente cumplimentado, indicando los cambios producidos desde la última inspección.

Una vez evaluada la solicitud y la documentación presentada, en todos los casos, se podrá solicitar documentación adicional, contando el laboratorio con un plazo de 15 días hábiles para remitir la documentación solicitada.

## **8. PROCEDIMIENTO DE INSPECCIÓN**

### **8.1. Preparación de la inspección**

La finalidad de esta fase de preparación de la inspección es conseguir una estructuración clara de la inspección a realizar, así como familiarizar al equipo de inspección con el laboratorio que va a inspeccionar, en lo que atañe a la estructura administrativa, la disposición física de las instalaciones y el tipo de estudios.

Mediante el estudio de la documentación presentada, se recogerá información relativa a:

- El tipo, las dimensiones y la disposición de las instalaciones.
- El tipo de estudios que probablemente vayan a encontrarse en el curso de la inspección.
- Estructura organizativa del laboratorio.

En aquellos casos en los que la documentación presentada por el solicitante no cubra los requerimientos del equipo de inspección, se le requerirá que proceda a enviar los documentos con el nivel de calidad exigido. En



caso de que el laboratorio no presente la documentación requerida en el plazo previsto, se considerará desestimada la solicitud denegándose el acceso del solicitante al programa de cumplimiento de BPL.

Se requerirá a los laboratorios que soliciten por primera vez un certificado de cumplimiento de BPL que, en el momento de la visita, se hayan finalizado un mínimo de dos estudios para cada uno de los ámbitos de certificación. No obstante, no se exigirá la realización previa de dos estudios bajo BPL si ello supone el sacrificio innecesario de animales de experimentación. En este caso, se podrá realizar la visita de inspección sin haber realizado ningún estudio, siempre y cuando el laboratorio informe a las autoridades de inspección en cuanto haya completado la realización de un estudio, y éstas comprueben la aplicación práctica de los principios de BPL, existiendo la posibilidad de retirar el certificado emitido en caso de no cumplir los requisitos exigidos.

En caso de tratarse de instalaciones ya certificadas, se deberá estudiar toda la información disponible sobre éstas en los informes de inspecciones anteriores. Los inspectores deben revisar con particular atención toda deficiencia señalada en inspecciones anteriores y el programa de adecuación correspondiente presentado por el laboratorio en su día.

Durante la etapa de preparación de la inspección, puede estimarse oportuno llevarse a cabo una visita de preinspección, únicamente en procesos de evaluación inicial, cuando no se ha realizado ninguna inspección anterior a dichas instalaciones. Una vez finalizada la fase de preparación de la inspección, el equipo de inspección procederá a notificar al laboratorio la visita de inspección/preinspección, dentro de los 3 meses posteriores a la recepción de la solicitud.

## **8.2. Notificación de la visita de inspección**

El equipo de inspección procederá a notificar al laboratorio la fecha prevista para la visita de inspección/preinspección, con objeto de asegurar la presencia del personal del laboratorio que estime conveniente y poder disponer de la documentación adecuada durante la misma.

Con una antelación mínima de tres días hábiles a la realización de la visita, se confirmará por escrito o por medios telemáticos a la dirección del laboratorio la realización de la inspección. En esta notificación debe incluirse la siguiente información mínima:

- Fecha/s de la visita y duración de la inspección
- Identidad del inspector/es
- Agenda prevista de la inspección, indicando la fecha y hora de la reunión inicial, si se considera necesario.



- Documentación necesaria que deberán poner a disposición de los inspectores en el momento de la inspección, en caso de considerarse necesario
- Personal que debe estar presente
- Necesidades logísticas de los inspectores, si las hubiera

### 8.3. Preinspección

La preinspección de un laboratorio se podrá realizar solamente en el proceso de evaluación inicial de cumplimiento de BPL, cuando no se haya realizado ninguna inspección anterior al laboratorio. Tiene por objeto preparar las siguientes etapas del proceso, de tal forma que éstas se desarrollen con eficacia, y familiarizar al equipo de inspección con el laboratorio que va a inspeccionar en lo relativo a la estructura organizativa, instalaciones y tipos de estudios que lleva a cabo. Tiene carácter optativo, y se podrá obviar si no se generan dudas en la evaluación inicial de la documentación presentada en la solicitud de inspección.

Con carácter general, la duración de la visita de preinspección será usualmente de 1 día, si bien este hecho dependerá del alcance solicitado por el laboratorio, durante la cual se recabará la información necesaria para preparar posteriormente la visita de inspección (PNT más significativos, programa de garantía de calidad, etc.).

En esta visita no se inspeccionarán las actividades realizadas en las instalaciones, sino que se valorará de forma general el cumplimiento de los principios de las BPL y se informará de los pasos a seguir para continuar el proceso.

Adicionalmente se contestará a cualquier pregunta o duda que el laboratorio solicitante pudiera presentar y se planificarán las posibles fechas y lugares de la inspección, si procede. Durante la reunión final con el laboratorio, los inspectores levantarán siempre un acta de inspección para dejar constancia documental de la misma. El acta podrá firmarse electrónicamente o de forma manual. En caso de realizarse manualmente, deberá estar firmada y sellada en todas sus páginas por los inspectores y la dirección del laboratorio, Se harán como mínimo dos copias del acta, de forma que el laboratorio se quede con una copia y el equipo inspector con otra.

En el acta, se explicitará siempre que hubiera lugar:

- Relación de las desviaciones más importantes observadas en las áreas a certificar, procedimientos, etc., de las que puedan derivarse la no certificación de cumplimiento de las BPL.
- Relación de copias de la documentación recogida durante la inspección.



Al finalizar la visita se podrá elaborar un breve informe sobre el laboratorio preinspeccionado, que sólo será remitido al solicitante en caso de haber sido detectados incumplimientos graves de los principios de BPL. El informe contendrá, como mínimo, la siguiente información:

- Datos generales de la visita de preinspección: código de inspección, nombre y dirección del laboratorio, tipos de estudios solicitados, fecha y lugar de la misma, equipo de inspección, personas de la entidad entrevistadas y sus cargos.
- Documentación entregada por el laboratorio.
- Resumen del esquema de funcionamiento del laboratorio en relación con su actividad bajo BPL y los ámbitos de certificación solicitados. Identificación de aspectos que requieran especial atención durante la inspección y en el caso de que se detecten incumplimientos graves, estos se detallarán, con objeto de que el laboratorio los resuelva previamente a la inspección.

Si durante la visita de preinspección, se detectaran desviaciones graves de los principios de BPL, este hecho se hará constar en el informe de preinspección, que será notificado al laboratorio, para que tome las acciones correctivas pertinentes antes de la visita de inspección.

En caso de que el laboratorio resuelva favorablemente las desviaciones, se procederá a programar la visita de inspección dentro de los 3 meses posteriores a la visita de preinspección. En caso contrario, se considerará desestimada la solicitud denegándose el acceso del solicitante al programa de cumplimiento de BPL.

## **8.4. Visita de inspección**

### **8.4.1. Reunión inicial**

Al comienzo de la inspección, se mantendrá una reunión inicial de preparación de la inspección a la que asistirán con el equipo de inspección, la dirección del laboratorio o persona delegada, el responsable de garantía de calidad, y cualquier otro personal técnico o directivo que se considere de interés por cualquiera de las partes.

La reunión se desarrollará de acuerdo con el siguiente contenido:

- Información y planteamiento inicial del equipo de inspección:
  - Objetivo y alcance de la inspección.
  - Planificación de la inspección.
  - Áreas a inspeccionar.



- Estudios a inspeccionar.
- Documentos que serán utilizados y revisados.
- Personal de la empresa que se estima necesario que acompañe al equipo de inspección durante toda la inspección o en alguna fase de la misma.
- Información que debe aportar la empresa para analizar en la reunión inicial:
  - Cambios realizados desde la última inspección en los medios, equipos, instalaciones, personal, etc.
  - Listado de estudios programados (deberá incluir los estudios desde la última visita de inspección).
  - Análisis de las deficiencias observadas en la última inspección y conocer si se han subsanado los defectos advertidos.
  - Designar las personas que acompañarán al equipo de inspección.
  - Despacho a disposición de los inspectores, cuando se necesite.

#### **8.4.2. Inspección**

La parte fundamental de la visita de inspección consiste en la observación “in situ” del funcionamiento del laboratorio. Generalmente, comienza con una visita a las instalaciones con el objeto de formarse una impresión general de la actividad desarrollada por la misma. Durante la visita a las instalaciones, se procurará presenciar las fases críticas de el/los estudio/s en curso, para comprobar si se ejecutan de acuerdo a lo indicado en el protocolo y en los PNTs, si se recogen los datos primarios adecuadamente y si en general se realizan conforme a los principios de BPL.

Por lo general, las inspecciones incluirán verificaciones de estudios en las que se revisarán estudios en ejecución o concluidos. La finalidad será reconstruir un estudio, comparando el informe final con el protocolo, los procedimientos normalizados de trabajo empleados, los datos primarios y otros materiales archivados. La selección de los estudios a verificar se realizará teniendo en cuenta los diferentes tipos de estudio, la participación del laboratorio en los mismos, diferentes promotores, diferentes directores de estudio, etc., procurando que sean representativos de las diferentes actividades realizadas.

Las actividades a desarrollar en el transcurso de la inspección de BPL serán las que se establecen en la parte B del Anexo del Real Decreto 2043/1994, de 14 de octubre, sobre inspección y verificación de BPL, adaptado al progreso técnico por la Orden de 14 de abril de 2000.

Durante la inspección, el equipo inspector podrá solicitar copia de cualquier documento, obtener fotografías o vídeos, así como obtener cualquier otra evidencia que considere oportuno.

##### **8.4.2.1. Organización y personal.**



La finalidad será determinar:

- Si las instalaciones cuentan con personal cualificado, recursos humanos y servicios de apoyo suficientes para la variedad y número de estudios que realiza.
- Si la estructura organizativa es adecuada.
- Si la dirección ha establecido pautas para la capacitación y la vigilancia de la salud del personal adecuadas a los estudios que se efectúen en las instalaciones.

#### 8.4.2.2. Programa de garantía de calidad.

La finalidad será determinar si son adecuados los mecanismos aplicados para que la dirección se cerciore de que los estudios de laboratorio se realizan conforme a los principios de BPL.

#### 8.4.2.3. Instalaciones.

La finalidad será determinar si las instalaciones son adecuadas, por sus dimensiones, construcción, diseño y ubicación, para satisfacer las exigencias de los estudios que se desean realizar.

#### 8.4.2.4. Cuidado, alojamiento y confinamiento de los elementos utilizados para los sistemas experimentales biológicos.

La finalidad será determinar si la instalación, en caso de realizar estudios con animales u otros sistemas experimentales biológicos, posee medios auxiliares y condiciones adecuadas para el cuidado, alojamiento y confinamiento de los mismos, a fin de evitar sobreexcitaciones u otros problemas que pudieran afectar al sistema experimental biológico y, en consecuencia, a la calidad de los datos.

#### 8.4.2.5 Aparatos, materiales, reactivos y especímenes.

La finalidad será comprobar que el laboratorio tiene aparatos, correctamente ubicados, mantenidos y en funcionamiento, en cantidad suficiente y de capacidad adecuada para responder a las exigencias de los estudios que se realicen en la instalación, y comprobar que los materiales, reactivos y muestras se etiquetan, usan y almacenan correctamente.

#### 8.4.2.6. Sistemas experimentales físicos y químicos.



La finalidad será comprobar que existen procedimientos adecuados para el manejo y control de los distintos sistemas experimentales físicos y químicos requeridos para los estudios realizados en la instalación.

#### 8.4.2.7. Sistemas experimentales biológicos.

La finalidad será comprobar que existen procedimientos adecuados para el manejo y control de los distintos sistemas experimentales biológicos para los estudios realizados en la instalación.

#### 8.4.2.8. Producto de ensayo y de referencia.

La finalidad será determinar si el laboratorio cuenta con procedimientos para tener la seguridad de que la identidad, actividad, cantidad y composición de los productos de ensayo y de referencia se ajustan a las respectivas especificaciones y efectuar la recepción y el almacenamiento adecuados de los productos de ensayo y de referencia.

#### 8.4.2.9. Procedimientos normalizados de trabajo.

La finalidad será determinar si el laboratorio cuenta con procedimientos normalizados de trabajo escritos para todos los aspectos importantes de sus actividades.

#### 8.4.2.10. Realización del estudio.

La finalidad será verificar que existen protocolos por escrito y que dichos protocolos y la ejecución del estudio se ajustan a los principios BPL.

#### 8.4.2.11. Informes sobre los resultados del estudio.

La finalidad será determinar si los informes finales se elaboran en conformidad con los principios BPL.

#### 8.4.2.12. Archivo y conservación de los registros y materiales.

La finalidad será determinar si la instalación ha generado registros e informes satisfactorios y si se han adoptado disposiciones adecuadas para el almacenamiento y conservación de los registros y material de información.

#### 8.4.2.13. Verificación de estudios.



Las inspecciones de laboratorios incluirán la realización de verificaciones de estudios que consistirán en exámenes de estudios en ejecución o concluidos.

Cuando las autoridades reguladoras soliciten verificación de estudios concretos, la realización del estudio en cuestión y los informes sobre el mismo deben someterse a un examen detallado.

El objetivo de estas verificaciones será reconstruir el estudio a partir del protocolo sirviéndose de los correspondientes PNT, datos primarios y demás material de información archivado.

En ciertos casos, será posible que los inspectores puedan contar con la asistencia de expertos.

#### **8.4.3. Reunión final**

La reunión final, en la cual estarán presentes, además del equipo inspector, el director del laboratorio o persona delegada con la autoridad suficiente para asumir compromisos y la persona responsable de garantía de calidad, tiene como objetivos:

- Exponer las conclusiones obtenidas por parte del equipo de inspección.
- Informar de la documentación retirada por el equipo de inspección, si procede, para soportar las decisiones tomadas y que adjuntará al acta de la visita de inspección.
- Informar al laboratorio del procedimiento y plazos de elaboración y envío del informe de inspección, así como del plazo de presentación de la planificación de acciones correctoras a las observaciones de la inspección y las alegaciones que correspondan.
- Levantamiento y firma del acta de la visita de inspección, tal como se detalla seguidamente.

Durante la reunión final con el laboratorio, los inspectores levantarán siempre un acta de inspección para dejar constancia documental de la misma. El acta podrá firmarse electrónicamente o de forma manual. En caso de realizarse manualmente, deberá estar firmada en todas sus páginas por los inspectores y la dirección del laboratorio y sellada en la página final. Se harán como mínimo dos copias del acta, de forma que el laboratorio se quede con una copia y el equipo inspector con otra.

En el acta, se explicitará siempre que hubiera lugar:

- Relación de las desviaciones críticas observadas, de las que puedan derivarse la no certificación de cumplimiento de las BPL
- Relación de copias de la documentación retirada durante la inspección

#### **8.5. Informe de inspección**





El equipo de inspección elaborará un informe de inspección que contendrá una descripción detallada de los aspectos observados y los resultados obtenidos en la visita de inspección. El informe será preparado basándose en las notas de los inspectores, observaciones realizadas durante la visita, y el cuestionario de inspección si se hubiera empleado. El informe de inspección debe ser claro, preciso y concreto y debe ir fechado y firmado por todos los componentes del equipo de inspección.

Este informe incluirá, al menos, la siguiente información relativa a los siguientes apartados de los principios de BPL:

- Organización y personal
- Programa de garantía de calidad
- Instalaciones
- Aparatos, materiales y reactivos
- Sistemas experimentales
- Productos de ensayo y referencia
- Procedimientos normalizados de trabajo
- Realización del estudio
- Informe final
- Archivo
- Verificación de estudios

El informe de inspección debe presentar unas conclusiones basadas en las observaciones realizadas durante la inspección, e indicará claramente el grado de cumplimiento con los principios de BPL. El informe irá firmado por los inspectores actuantes, y será enviado en un plazo de 30 días hábiles desde la realización de la visita de inspección al laboratorio.

#### **8.6. Alegaciones al informe final de inspección y medidas correctoras**

Desde el momento en el que el solicitante recibe el informe de inspección, dispone de 15 días hábiles para presentar cualquier tipo de alegación al informe, así como para presentar, para cada una de las desviaciones detectadas, una planificación de las acciones correctoras a implantar para la resolución de las deficiencias detectadas y los plazos en que se van a llevar a cabo.

La modificación de un informe de inspección después de su emisión, si procede, se realizará mediante otro nuevo documento completo, fechado y firmado por todos los componentes del equipo de inspección y en el cual se indique el motivo de la modificación del mismo.



Tras el correspondiente estudio y evaluación del plan de acciones correctoras, el equipo de inspección elaborará una respuesta en un plazo máximo de 15 días hábiles, comunicando los resultados de la evaluación al laboratorio o la emisión del certificado de cumplimiento de BPL. En caso necesario se podrá requerir información adicional cuantas veces sea preciso para subsanar las desviaciones detectadas.

### **8.7. Re-inspección o inspección de seguimiento**

Tras la revisión favorable del plan de acciones correctoras propuesto por el laboratorio para la subsanación de las deficiencias observadas durante la visita de inspección, el equipo inspector puede considerar necesaria la realización de una re-inspección o inspección de seguimiento con carácter previo a la emisión del correspondiente certificado de cumplimiento de BPL.

Esta visita de inspección tendrá por objetivo la verificación in situ de la correcta implantación de las acciones correctoras propuestas, teniendo el mismo desarrollo que el establecido para una visita de inspección habitual. La re-inspección o inspección de seguimiento podrá realizarse aproximadamente a lo largo del año siguiente a la primera inspección.

### **8.8. Procedimiento de alegación**

Las discrepancias que puedan existir entre los inspectores y la dirección del laboratorio se resolverán normalmente en el curso de la inspección del laboratorio o la verificación de estudio. No obstante, es posible que no siempre se pueda llegar a un acuerdo. Para estos casos, el laboratorio podrá presentar alegaciones sobre el resultado de una inspección para el control del cumplimiento de las BPL y/o sobre las medidas que las autoridades competentes propongan adoptar al respecto, en los plazos y formas previstos de acuerdo a los recursos administrativos establecidos en el Capítulo II del Título V de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas.

## **9. CERTIFICACIÓN**

Una vez evaluado el plan de acciones correctoras, y si el equipo de inspección da su conformidad al mismo tras verificar que se han corregido las desviaciones, se emitirá un certificado de cumplimiento de BPL por razón social, cuyo contenido será el siguiente:



- Referencia legal aplicable, incluyendo siempre la expresión “Evaluación de conformidad con las BPL según la Directiva 2004/9/CE”.
- Autoridad competente emisora.
- Nombre y dirección de todas las instalaciones del laboratorio.
- Fecha de la inspección.
- Identificación del estudio (en caso de verificación de estudio).
- Área(s) certificada(s) para el cumplimiento de BPL, de acuerdo con el apartado 3 del documento nº 9 “Criterios de consenso, ámbitos de certificación y desviaciones encontradas en las inspecciones en la aplicación de los principios BPL”, indicando el número correspondiente al área certificada, e incluyendo la referencia “según Decisión OCDE C(89)87”.
- Tipos de productos objeto de los estudios.
- Periodo de validez, a partir de la fecha de inspección consignada en dicho certificado.

Los certificados a emitir serán:

- Certificación de un laboratorio que tiene capacidad para trabajar bajo normas de BPL.
- Certificación de un estudio efectuado bajo normas de BPL.

En entidades con más de una instalación dependientes de un único programa de garantía de calidad, la certificación de las sedes dependientes está supeditada a la certificación inicial de cumplimiento de BPL de la sede central y de su programa de garantía de calidad.

Si el equipo de inspección considera que no procede la emisión de certificación, comunicará al laboratorio tal decisión, pudiendo este ejercer los derechos previstos en el artículo 112 y siguientes de la Ley 39/2015, de 1 de octubre.

## **10. RETIRADA DEL PROGRAMA DE CUMPLIMIENTO DE BPL**

El laboratorio que desee abandonar el programa de cumplimiento de BPL deberá comunicar esta decisión a la autoridad competente con antelación suficiente.

Si un laboratorio no solicita la renovación de la certificación, se entenderá que no desea permanecer en el programa.



Si durante un ciclo de inspección no se constata actividad bajo BPL, no se renovará el certificado de cumplimiento para las áreas afectadas o el laboratorio se dará de baja del programa, si no hay actividad en ningún área.

Si un laboratorio que ha abandonado el programa quiere incorporarse de nuevo, deberá presentar una nueva solicitud de certificación y se iniciará el procedimiento descrito en este programa.

En caso de que un laboratorio no permita el acceso de los inspectores a sus instalaciones, o bien, no proporcione la documentación solicitada por los mismos, dificultando su actividad inspectora, será retirado del programa de cumplimiento de BPL. Este incumplimiento de su obligación será puesto en conocimiento de las autoridades correspondientes.



## **11. DERECHOS Y OBLIGACIONES DE LOS LABORATORIOS SUJETOS AL PROGRAMA DE CUMPLIMIENTO DE BPL**

Los laboratorios sujetos al programa de cumplimiento de BPL deberán cumplir y conocer los siguientes derechos y obligaciones:

Obligaciones:

- Conocer y cumplir el presente documento.
- Aceptar ser inspeccionado inicial y regularmente, y proporcionar la documentación solicitada por la autoridad competente, así como la cooperación necesaria facilitando a sus inspectores el acceso a las instalaciones y datos relacionados necesarios para realizar su función.
- Abonar el pago de tasas correspondiente.
- Declarar el cumplimiento de BPL sólo con respecto al alcance para el que obtuvo el certificado.
- En caso de ser suspendida o cancelada la conformidad, interrumpir inmediatamente el uso de todo el material publicitario que contenga cualquier referencia a ella.
- Informar inmediatamente (dentro del período de un mes) a la autoridad competente sobre los cambios en cualquier aspecto de su condición legal o de funcionamiento que pueda afectar a su capacidad operativa o al alcance de las actividades para las que solicitó la certificación de BPL (Ej.: cambio de domicilio social, razón social, estructura organizativa, responsables, cualquier cambio significativo en las instalaciones y cualquier cambio o extensión significativa del tipo de estudios que realiza la entidad).

Derechos:

- La incorporación de laboratorios al programa de cumplimiento de BPL está abierto a cualquier organización que lo solicite dentro del alcance establecido para este programa.
- Una vez emitido el certificado de cumplimiento de BPL, el laboratorio será incorporado al registro de laboratorios publicado en la página Web de la AEMPS, donde se consigna el nombre y dirección de la entidad, y el tipo de estudios para los cuales se encuentra certificado.
- Las autoridades competentes notificarán oportunamente a los laboratorios de cualquier cambio en los requisitos establecidos en este programa.
- Los laboratorios tienen el derecho de expresar su objeción al equipo inspector designado por la autoridad competente, cuando considere que existen conflictos de interés.
- El laboratorio puede recurrir en el caso de que se le comunique la no certificación del mismo.



## **12. REVISIÓN DEL PROGRAMA**

Este programa está sometido a revisión continua desde el programa inicial, que fue elaborado en mayo de 1996, atendiendo a los avances científico-técnicos o modificaciones legales en la materia.



## ANEXO 1

### ORGANISMO ENCARGADO DEL CONTROL DE CUMPLIMIENTO DE BPL PARA MEDICAMENTOS/COSMETICOS/PRODUCTOS SANITARIOS

#### **Ministerio de Sanidad**

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

Departamento de Inspección y Control de Medicamentos

Área de Inspección de NCF y BPL

C/ Campezo 1, Edificio 8

28022 MADRID

Teléfono: 91 822 52 01

e-mail: [sgicm@aemps.es](mailto:sgicm@aemps.es)

### ORGANISMOS ENCARGADOS DEL CONTROL DE APLICACIÓN DE BPL PARA MEDICAMENTOS/COSMETICOS/PRODUCTOS SANITARIOS

#### **Comunidad de Castilla y León**

Consejería de Sanidad

Dirección General de Salud Pública

Servicio de Control y Evaluación de Centros y Actividades Sanitarias

Paseo de Zorrilla, 1

47007 VALLADOLID

Teléfono: 983 413839

e-mail: [hersanmd@jcyl.es](mailto:hersanmd@jcyl.es)

#### **Comunidad de Madrid**

Consejería de Sanidad

Dirección General de Inspección y Ordenación Sanitaria

C/ Espronceda, 24 4ª Planta

28003 MADRID

Teléfono: 913702804

e-mail: [control.farmaceutico@salud.madrid.org](mailto:control.farmaceutico@salud.madrid.org)

[carmen.aguado@salud.madrid.org](mailto:carmen.aguado@salud.madrid.org)



### **Comunidad Foral de Navarra**

Departamento de Salud

Sección de Ordenación e Inspección Farmacéutica

C/ Amaya, 2A

31002 PAMPLONA

Teléfono: 848 42 35 09

Fax: 848 42 14 44

e-mail: [inspeccion.farmacia@navarra.es](mailto:inspeccion.farmacia@navarra.es)

### **Generalitat de Catalunya**

Departamento de Salud

Servicio de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios

Travessera de les Corts, 131-159 (pavelló Ave Maria)

08028 BARCELONA

Teléfono: 93 556 64 53

e-mail: [controlfarmaceutic.salut@gencat.cat](mailto:controlfarmaceutic.salut@gencat.cat)

[s.cassany@gencat.cat](mailto:s.cassany@gencat.cat)

[lidia.fernandezg@gencat.cat](mailto:lidia.fernandezg@gencat.cat)

Departamento de Acción Climática, Alimentación y Agenda Rural

Dirección General de Agricultura y Ganadería

Subdirección General de Ganadería

Servicio de Alimentación Animal y Seguridad de la Producción Ganadera

C/ Gran Via de les Corts Catalanes, 612-614, 2ª planta

08007 BARCELONA

Teléfono: 93 304 67 00

e-mail: [medvet.daam@gencat.cat](mailto:medvet.daam@gencat.cat)

### **Generalitat Valenciana**

Conselleria de Sanidad

Dirección General de Farmacia

C/ Micer Masco, 31 46010 VALENCIA

Teléfono: 96 192 83 36

e-mail: [gonzalez\\_eli@gva.es](mailto:gonzalez_eli@gva.es)





### **País Vasco**

Departamento de Salud

Dirección de Farmacia

Servicio de Ordenación Farmacéutica

C/ Donostia-San Sebastián, 1

01010 Vitoria-Gasteiz

Teléfono: 945019269

Email: [ordfarma-san@euskadi.eus](mailto:ordfarma-san@euskadi.eus)

### **Comunidad Autónoma de Galicia**

Consellería de Sanidad

Subdirección General de Inspección de Servicios Sanitarios

Servicio de Inspección Farmacéutica

Edificio Administrativo San Lázaro s/n, 15703 Santiago de Compostela (A Coruña)

Teléfono: 881542702

e-mail: [servizo.inspeccion.farmaceutica@sergas.es](mailto:servizo.inspeccion.farmaceutica@sergas.es)



## ANEXO 2

### FORMULARIO DE SOLICITUD DE INSPECCIÓN DE CUMPLIMIENTO DE BPL

#### 1. INFORMACIÓN GENERAL DE LA COMPAÑÍA

Nombre/Razón social  
Personalidad Jurídica  
NIF  
Dirección  
Ciudad  
Código Postal  
Teléfono  
Fax  
E-mail  
Ref. Pago Tasas

#### 2. INSTALACIONES

(Rellenar en caso de que el laboratorio disponga de distintas instalaciones para realizar estudios de BPL)

Nombre/Razón social  
NIF  
Dirección  
Ciudad  
Código Postal  
Teléfono  
Fax  
E-mail

#### 3. SOLICITUD DE CERTIFICACIÓN

(Marcar lo que proceda)

Inspección inicial de verificación de cumplimiento de BPL

Inspección periódica de verificación de cumplimiento de BPL

Verificación de estudios (en caso de ser requeridos por una autoridad reguladora)

Cambios relevantes (especificar: traslado de instalaciones, ampliación de los ámbitos de certificación, cambios relevantes en la estructura organizativa)

#### 4. ORGANIZACIÓN Y PERSONAL

Organigrama del laboratorio



## Listado de las personas relacionadas con la inspección de los estudios de BPL

(detallando la siguiente información: nombre y apellidos, relación contractual con la entidad, cargo/responsabilidad que ocupan dentro de la organización fuera del ámbito de estudios BPL, cargo/responsabilidad que desempeñan en estudios BPL, indicando el director del laboratorio, la lista de los directores de estudio y/o investigadores principales, técnicos de laboratorio, personal de la unidad de garantía de calidad y personal responsable de archivo)

## 5. ACTIVIDAD DEL LABORATORIO

### **Tipos de estudios realizados<sup>(1)</sup>**

(1)De acuerdo al documento nº 9 "Criterios de consenso, ámbitos de certificación y desviaciones encontradas en las inspecciones en la aplicación de los principios de BPL"

### **¿Se llevan a cabo estudios BPL con otras sustancias distintas a medicamentos/cosméticos/productos sanitarios en las instalaciones?**

En caso afirmativo, indicar el tipo de sustancia y tipo de estudios y el porcentaje de actividad respecto al trabajo del laboratorio y si dispone de certificado de BPL.

### **¿Se llevan a cabo estudios no BPL en las instalaciones?**

En caso afirmativo, indicar el tipo de estudios, y el porcentaje de actividad respecto al trabajo del laboratorio.

### **¿Existen actividades de BPL subcontractadas a un tercero?**

En caso afirmativo, especificar la actividad subcontractada/delegada y la empresa en la que se lleva a cabo.

### **Lista de estudios programados (Master Schedule) de los 2 últimos años (o desde la última inspección realizada).**

## 6. INSTALACIONES Y EQUIPOS

### 6.1. INSTALACIONES

Descripción de las instalaciones donde se llevan a cabo los estudios.  
Plano detallado de las instalaciones.

### 6.2. EQUIPOS

#### **Relación de equipos de laboratorio empleados en estudios BPL**

En caso de existir equipos compartidos para estudios no BPL, indicar cuales.

### 6.3. SISTEMAS INFORMATIZADOS

#### **Relación de sistemas informatizados empleados en la obtención de datos primarios y estado de validación.**

Si existen sistemas sin validar, debe indicarse el grado de prioridad de cada sistema en las actividades de validación previstas.

## 7. PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE TRABAJO

### **Incluir un listado de procedimientos normalizados de trabajo en vigor**

Este listado debe incluir el número de versión y la fecha de entrada en vigor de cada PNT.



## 8. PROGRAMA DE GARANTÍA DE CALIDAD

### **Descripción del programa de garantía de calidad en vigor**

#### **Solicitante**

#### **(Nombre, fecha y firma)**

El solicitante declara que los datos indicados en esta solicitud son ciertos y conocer que la admisión a trámite de esta solicitud no implica la necesaria certificación, y por tanto, se compromete a no publicitar la misma hasta la obtención de la certificación de cumplimiento.