

EudraLex

Normas que Regulan los Medicamentos en la Unión Europea

Volumen 4 UE Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario

Anexo 21: Importación de medicamentos

Bases legales para la publicación de guías detalladas: El artículo 47 de la Directiva 2001/83/EC sobre el código comunitario relativo a los medicamentos para uso humano y el artículo 51 de la Directiva 2001/82/EC sobre el código comunitario relativo a los medicamentos veterinarios.

Este documento proporciona una ayuda para la interpretación de los principios y guías de las Normas de Correcta Fabricación (en adelante, NCF) de los medicamentos tal y 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, el Reglamento (EU) 536/2014 de ensayos clínicos y el Reglamento delegado (UE) 2017/1569 de la Comisión por el que se complementa.

Estado del documento: Nuevo anexo.

Motivos de los cambios: No aplica en esta ocasión. Se trata de un anexo nuevo.

Fecha de entrada en vigor: 21 de agosto de 2022 (6 meses tras su publicación).

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:

https://ec.europa.eu/health/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en

1. **Ámbito**

1.1. Este anexo resume los requisitos de las NCF aplicables a aquellos titulares de Autorización de Fabricación/Importación (MIA) que importen medicamentos (de uso humano, en investigación y de uso veterinario) desde fuera del territorio de la UE/EEE. Según las actividades llevadas a cabo, también aplican las directrices de los capítulos generales y los anexos de la guía de NCF, y se deben consultar para una orientación más detallada.

Los medicamentos que entren en la UE/EEE con el único propósito de ser exportados y que no sean procesados de ninguna manera ni liberados para su puesta en el mercado de la UE/EEE no están dentro del ámbito de aplicación de este anexo.

2. **Principios**

2.1. A efectos de este anexo, el término importación se refiere a la acción de traer físicamente un medicamento desde fuera del territorio de la UE/EEE; las transacciones económicas no forman parte de este anexo. La certificación o la confirmación, según corresponda, de un lote de medicamento por la persona cualificada (en adelante QP) se lleva a cabo sólo después de la importación física y el despacho en aduana en el territorio aduanero de un Estado de la UE/EEE. Los productos a granel e intermedios importados pueden sufrir operaciones posteriores de fabricación de acuerdo con la autorización de comercialización (AC) o la autorización de ensayo clínico, antes de la certificación o confirmación por la QP. Las instalaciones que se considera que tienen responsabilidades específicas en relación con la importación de un medicamento, un producto a granel o intermedio, son:

- a) Instalación que realiza la importación física.
- b) Instalación donde la QP realiza la certificación de los medicamentos importados o confirmación de los productos a granel o intermedios para su procesamiento posterior, según proceda.

Las anteriores responsabilidades de importación deben llevarse a cabo por entidades debidamente autorizadas en virtud de un MIA.

2.2. Todas las etapas de fabricación de medicamentos importados que se lleven a cabo en terceros países deben realizarse de acuerdo a las NCF de la UE o estándares equivalentes y de acuerdo a la AC, autorización de ensayo clínico y el pertinente acuerdo de calidad, según proceda.

2.3. Para productos autorizados en la UE/EEE, la responsabilidad final de la puesta en el mercado de los medicamentos recae en el titular de la autorización de comercialización (TAC).

2.4. La QP encargada de la certificación de lote debe garantizar que todos los medicamentos de uso humano o veterinario o medicamentos en investigación que sean importados a la UE desde un tercer país sean fabricados de acuerdo con las NCF de la UE o estándares equivalentes y, para productos con una autorización de comercialización, que son controlados en el momento de la importación en la UE, a menos que exista un acuerdo correspondiente entre la Unión y el tercer país (por ejemplo, Acuerdo de Reconocimiento Mutuo o Acuerdo de Evaluación de la Conformidad y Aceptación de productos industriales,

ACAA). Para una orientación más detallada véase también el Anexo 16 de la Guía de NCF de la UE y las directrices detalladas sobre las NCF de los medicamentos en investigación.

- 2.5. Los ensayos realizados en los países de la UE/EEE cubrirán todas las pruebas necesarias para demostrar que el medicamento cumple las especificaciones establecidas en la autorización de comercialización.
- 2.6. Debe disponerse de acuerdos por escrito entre las partes que realizan actividades de fabricación, importación y el TAC o el promotor del ensayo clínico, según proceda, de acuerdo con el Capítulo 7 de la guía de NCF de la UE.

3. Sistema de calidad farmacéutico

- 3.1. La(s) instalación(es) que realicen las actividades de importación deben tener un adecuado Sistema de Calidad Farmacéutico debidamente detallado de acuerdo con el Capítulo 1 de la Guía de NCF de la UE y que refleje el alcance de las actividades realizadas.
- 3.2. Las revisiones de calidad de producto (PQR) deben realizarse por la instalación responsable de la certificación por la QP para los productos importados, incluidos los productos importados para su procesamiento posterior antes de su exportación, con la excepción de los medicamentos en investigación.
 - Deben establecerse acuerdos por escrito para definir las responsabilidades correspondientes al titular de la autorización de comercialización (TAC), al importador(es), a la instalación responsable de la certificación por la QP y a los fabricantes de terceros países, según proceda, en relación con la realización de las revisiones de calidad de producto, como se describe en el Capítulo 1 de la Guía de NCF de la UE.
 - Además de los requisitos de la PQR descritos en el Capítulo 1 de la Guía de NCF de la UE, cuando el muestreo del producto importado se realice en un tercer país de conformidad con el Anexo 16 de la Guía de NCF de la UE, la PQR debe incluir la evaluación de las bases para seguir confiando en esta práctica de muestreo. Las PQR también deben incluir una revisión de las desviaciones relacionadas con el transporte hasta el momento de la certificación del lote. Los requisitos específicos para el muestreo y el transporte de productos importados se detallan en el Anexo 16 de la Guía de NCF de la UE.
 - Como parte de esta revisión, los resultados analíticos de los controles tras la importación deben compararse con los del certificado de análisis generado por el fabricante del tercer país. Debe documentarse e investigarse cualquier discrepancia o resultado fuera de tendencia (OOT).

4. Locales y equipos

- 4.1. Las instalaciones involucradas en actividades de importación deben tener locales y equipos adecuados para realizar sus actividades respectivas de acuerdo con las NCF de la UE.
- 4.2. Después de su recepción, los medicamentos importados deben almacenarse en cuarentena hasta su liberación para su posterior procesamiento o para su certificación o confirmación, según corresponda, por la QP, de conformidad con el Anexo 16 de la Guía de NCF de la UE. Deben

existir áreas segregadas para los productos en cuarentena. Cualquier sistema que reemplace la cuarentena física debe proporcionar una seguridad equivalente.

5. Documentación

- 5.1. El titular del MIA responsable de la certificación o confirmación por la QP debe tener acceso a la documentación completa del lote en el momento de la certificación o de la confirmación del lote, según proceda. Los otros titulares de MIA involucrados en el proceso de importación deben tener acceso a la documentación del lote que sea necesaria, de acuerdo con las actividades de las que la instalación sea responsable, y según se refleje en los acuerdos escritos entre las partes involucradas en el proceso de importación.
 - 5.1.1 La instalación responsable de la certificación o confirmación por la QP, según proceda, debe tener acceso a aquellos documentos que respalden la certificación del lote, tal como se define en el Anexo 16. La frecuencia con la que la planta responsable de la certificación o confirmación por la QP revisa la documentación completa del lote debe estar justificada en función del riesgo y definida en el Sistema de Calidad Farmacéutico. Deberá estar disponible la evidencia documental que demuestre que la QP ha certificado o confirmado el lote de acuerdo con la AC o con la autorización del ensayo clínico y con cualquier otra restricción regulatoria que pueda aplicar (por ejemplo, cuando un certificado NCF de la UE restringe las actividades de fabricación específicamente a una unidad o edificio de la instalación de fabricación del tercer país).
 - 5.1.2. La instalación de importación física debe tener, como mínimo, información detallada sobre el transporte y la recepción del producto (véase también el Anexo 16).
 - 5.1.3. La documentación pertinente del pedido y entrega debe estar disponible para su inspección en la instalación responsable de la certificación o confirmación, según corresponda, por la QP, e indicar claramente:
 - La instalación desde la cual se ha enviado el producto (el origen del producto).
 - La instalación que realiza la importación física.
 - Los detalles del envío (incluida la ruta de transporte y los registros de monitorización de la temperatura) y la documentación aduanera, como el albarán, la documentación de transporte o la declaración aduanera de importación, según corresponda.
- 5.2. La documentación debe conservarse de acuerdo con los requisitos del Capítulo 4 de la Guía de NCF de la UE. La instalación responsable de la certificación por la QP debe asegurarse de que el sitio de fabricación del tercer país tenga una política de conservación de registros equivalente a los requerimientos de la UE.
- 5.3. La documentación de lote, incluidos los certificados de lotes, suministrada por el fabricante en el tercer país debe estar en un formato que pueda ser entendido por el importador. Puede ser necesario proporcionar los documentos en más de un idioma para facilitar su comprensión.
- 5.4. Debe haber evidencia documental de que el sitio que realiza la certificación por la QP ha cualificado al fabricante del tercer país y supervisa regularmente su desempeño mediante auditorías periódicas *in situ*, ya sea por la instalación que realiza la certificación por la QP o por un tercero en su nombre, de conformidad con el Anexo 16, para garantizar que los

productos importados se fabrican de acuerdo con las NCF de la UE o requisitos equivalentes y la AC o autorización del ensayo clínico.

- 5.5. Cuando los lotes se hayan subdividido y se importen las fracciones individuales por separado, la documentación que confirme la conciliación de las cantidades debe estar disponible en la planta que realiza la certificación por la QP. Se debe investigar cualquier discrepancia.

6. Operaciones

- 6.1. La instalación que realiza la certificación por la QP debe garantizar que se ha establecido un programa de estabilidad en curso, como se requiere en el Capítulo 6 de la Guía NCF de la UE. El programa de estabilidad en curso puede llevarse a cabo en una instalación de un tercer país como una actividad subcontratada, siempre que la QP tenga toda la información necesaria para asegurar la continuidad en la calidad del producto. Los detalles del programa de estabilidad en curso, tales como protocolos, resultados e informes, deben estar disponibles para su inspección en la instalación responsable de la certificación por la QP.
- 6.2. La QP que certifica el lote es responsable de garantizar que, cuando sea necesario, los dispositivos de seguridad han sido colocados en el embalaje.
- 6.3. La QP certificadora también es responsable de garantizar que se han tomado las muestras de referencia y retención de acuerdo con los requisitos del Anexo 19 y con las directrices detalladas de NCF para los medicamentos en investigación

7. Reclamaciones, defectos de calidad y retiradas de productos

- 7.1. Deben existir disposiciones adecuadas entre la(s) instalación(es) que realizan actividades de importación, el fabricante del tercer país y el TAC o promotor del ensayo clínico para la gestión de reclamaciones, defectos de calidad y retiradas de productos, tal y como se requiere en el Capítulo 8 de la Guía de NCF de la UE. Esto debe definirse en acuerdos contractuales.