

## DOCUMENTO DE PREGUNTAS Y RESPUESTAS EN RELACIÓN CON LA IMPORTACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS UTILIZADOS EN LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Versión 5.0

Traducción del documento publicado por la Comisión Europea en su página web  
[http://ec.europa.eu/health/human-use/quality/index\\_en.htm#ias](http://ec.europa.eu/health/human-use/quality/index_en.htm#ias)

*Fecha de publicación en la web [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es): 06/02/2014*

Este documento es una traducción del publicado por la Comisión Europea a las “preguntas y respuestas” que pueden ser formuladas con más frecuencia en relación a la nueva normativa para la importación de principios activos de medicamentos de uso humano.

Estas normas se encuentran incluidas en los artículos 46b y 111b de la Directiva 2001/83/EC.

La “confirmación escrita” se aborda en el artículo 46(2)(b) de la Directiva 2001/83/EC.

Tal y como indica la Comisión en relación con este documento los puntos de vista expresados en este documento de preguntas y respuestas no son jurídicamente vinculables. Solo el Tribunal Europeo de Justicia puede dar una interpretación autorizada de la Ley de la Unión Europea (UE).



**1. PREGUNTA: ¿CUANDO SE COMENZARÁN A APLICAR LOS NUEVOS REQUISITOS DE LA CONFIRMACIÓN ESCRITA?**

Respuesta: se aplicarán a partir del 2 de julio de 2013. Cualquier principio activo importado en la Unión Europea (UE) desde esta fecha estará sujeto a los requisitos establecidos de la confirmación escrita.

**2. PREGUNTA: LOS REQUISITOS ESTABLECIDOS EN LA CONFIRMACIÓN ESCRITA ¿SE APLICAN TAMBIÉN A LOS PRINCIPIOS ACTIVOS PARA MEDICAMENTOS DE USO VETERINARIO?**

Respuesta: no. Los requisitos solo aplican a principios activos para medicamentos de uso humano.

**2A. PREGUNTA: LOS REQUISITOS ESTABLECIDOS EN LA CONFIRMACIÓN ESCRITA ¿SE APLICAN TAMBIÉN AL PLASMA SANGUÍNEO?**

Respuesta: no. Sin embargo, los derivados de plasma procesados, que tengan acción farmacológica, inmunológica o metabólica son considerados como principios activos y por tanto se requiere la confirmación escrita.

**3. PREGUNTA: LOS REQUISITOS DE LA CONFIRMACIÓN ESCRITA ¿SE APLICAN A PRINCIPIOS ACTIVOS PARA MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN?**

Respuesta: no. Los principios activos para medicamentos en investigación o para medicamentos cuyo uso vaya a ser los ensayos de investigación y desarrollo se encuentran excluidos de estos requisitos.

**4. PREGUNTA: ¿LOS REQUISITOS ESTABLECIDOS EN LA CONFIRMACIÓN ESCRITA APLICAN A PRINCIPIOS ACTIVOS QUE SE TRAIGAN A LA UE SIN QUE SEAN IMPORTADOS? (PRINCIPIOS ACTIVOS “INTRODUCIDOS”). UN EJEMPLO ES LA “INTRODUCCIÓN” DE UN PRINCIPIO ACTIVO QUE ES POSTERIORMENTE EXPORTADO.**

Respuesta: no. Los requisitos establecidos en la confirmación escrita solo aplican a la *importación* de principios activos para medicamentos de uso humano.

**5. PREGUNTA: ¿Y SI, EN EL MOMENTO DE LA EXPORTACIÓN DE UN PRINCIPIO ACTIVO A LA UE NO SE SABE SI DICHO PRINCIPIO ACTIVO SE UTILIZA PARA UN MEDICAMENTO DE USO HUMANO O NO?**

Respuesta: si el envío no viene acompañado por una confirmación escrita, el principio activo no podrá ser utilizado para un medicamento de uso humano.

**6. PREGUNTA: ¿SE ESPERA QUE LA CONFIRMACIÓN ESCRITA CONFIRME EL CUMPLIMIENTO DE LOS REQUISITOS DE LA UE?**

Respuesta: no. La confirmación escrita confirma el cumplimiento de las normas de correcta fabricación (NCF) “equivalentes” a la normativa aplicada en la UE.

- 7. PREGUNTA: EN MI PAÍS NO-UE, LOS ESTÁNDARES APLICADOS PARA LA FABRICACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS SON LAS NCF PARA PRINCIPIOS ACTIVOS DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)- CUADRAGÉSIMO CUARTO INFORME TÉCNICO, Nº. 957.2010, ANEXO 2. ¿SON ESTOS ESTÁNDARES EQUIVALENTES A LOS APLICADOS EN LA UE, SEGÚN LO REQUERIDO EN LA LEGISLACIÓN DE LA UE?**

Respuesta: sí.

- 8. PREGUNTA: EN MI PAÍS NO-UE, LOS ESTÁNDARES APLICADOS SON LAS NORMAS ICH Q7 ¿SON ESTOS ESTÁNDARES EQUIVALENTES A LOS APLICADOS EN LA UE, SEGÚN LO REQUERIDO EN LA LEGISLACIÓN DE LA UE?**

Respuesta: sí.

- 9. PREGUNTA: LA CONFIRMACIÓN ESCRITA, ¿TIENE QUE SER EMITIDA POR UNA AUTORIDAD A NIVEL CENTRAL, REGIONAL O LOCAL?**

Respuesta: cada país no-UE decide de forma autónoma qué institución del país emite la confirmación escrita. Este país no-UE podrá decidir si la emisión de la confirmación escrita será a nivel central, regional o local.

- 10. PREGUNTA: ¿SE APLICAN TAMBIÉN ESTOS REQUISITOS A LOS PRINCIPIOS ACTIVOS DE LOS MEDICAMENTOS IMPORTADOS TERMINADOS?**

Respuesta: no. A los medicamentos terminados se les aplica los requisitos para la importación de medicamentos terminados (autorización de importación y liberación de lote por el director técnico, ver los artículos 40(3) y 51 de la Directiva 2001/83/EC). Estos requisitos no se han modificado.

- 10A. PREGUNTA: LOS REQUISITOS DE LA CONFIRMACIÓN ESCRITA ¿SE APLICAN A MATERIALES DE PARTIDA USADOS PARA LA FABRICACIÓN DE UN PRINCIPIO ACTIVO, POR EJEMPLO, A TRAVÉS DE UNA PURIFICACIÓN O DE UNA SÍNTESIS ADICIONAL?**

Respuesta: no. Dichos materiales de partida no cumplen con la definición establecida en el artículo 1(3bis) de la Directiva 2001/83/CE.

- 11. PREGUNTA: ¿LA CONFIRMACIÓN ESCRITA ES TAMBIÉN NECESARIA PARA PRINCIPIOS ACTIVOS IMPORTADOS QUE HAN SIDO MEZCLADOS CON EXCIPIENTES, SIN QUE SEAN AÚN PRODUCTO TERMINADO?**

Respuesta: no. Esta fabricación parcial de un producto terminado no está incluida en los requisitos de la confirmación escrita.

- 11A. PREGUNTA: LA CONFIRMACIÓN ESCRITA, ¿ES TAMBIÉN NECESARIA CUANDO EL PRODUCTO TERMINADO FABRICADO EN LA UE ES DESTINADO SOLO A LA EXPORTACIÓN?**

Respuesta: sí.



**12. PREGUNTA: ¿QUIÉN COMPRUEBA QUE EL PRINCIPIO ACTIVO IMPORTADO VA ACOMPAÑADO DE LA CONFIRMACIÓN ESCRITA?**

Respuesta: debe ser comprobado por el fabricante del producto terminado que lo recibe. También debe de ser comprobado por el importador del principio activo al realizar la importación se haya producido.

El lugar donde se efectúen estas verificaciones dependerá de la normativa de transposición del Estado Miembro donde el principio activo ha sido importado. Puede ser verificado:

- Por la autoridad competente en la importación; y/o
- En el contexto de una inspección al importador del principio activo, y/o
- En el contexto de una inspección al fabricante del medicamento que use el principio activo importado.

**13. PREGUNTA: ¿CÓMO SE PUEDE COMPROBAR QUE LA CONFIRMACIÓN ESCRITA ES AUTÉNTICA?**

Respuesta: se debe contactar con el fabricante del principio activo o con la autoridad emisora en el país no-UE.

**14. PREGUNTA: LA CONFIRMACIÓN ESCRITA ¿DEBE SER ENVIADA A UNA AGENCIA REGULADORA?**

Respuesta: no. La confirmación escrita acompaña al principio activo importado.

**15. PREGUNTA: LA CONFIRMACIÓN ESCRITA, ¿DEBE SER PRESENTADA CUANDO SE SOLICITE UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN DE UN MEDICAMENTO?**

Respuesta: no.

**16. PREGUNTA: LA CONFIRMACIÓN ESCRITA ¿SE DEBE DE EMITIR PARA CADA LOTE/ENVÍO?**

Respuesta: no. La confirmación escrita se emite para cada planta de fabricación e incluye los principios activos fabricados en esa instalación.

**17. PREGUNTA: ¿CADA IMPORTACIÓN DEBE DE IR ACOMPAÑADA DE LA CONFIRMACIÓN ESCRITA?**

Respuesta: sí.

**18. PREGUNTA: ¿SE ACEPTA QUE LA CONFIRMACIÓN ESCRITA QUE ACOMPAÑE AL ENVÍO DEL PRINCIPIO ACTIVO SEA UNA COPIA?**

Respuesta: sí, siempre que la confirmación escrita original siga teniendo validez.

**18A. PREGUNTA: EN CUANTO A LOS ESTÁNDARES DE “EQUIVALENCIA” A LOS QUE SE HACE REFERENCIA EN LA CONFIRMACIÓN ESCRITA ¿PUEDE LA AUTORIDAD EMISORA DEL TERCER PAÍS BASARSE EN RESULTADOS DE INSPECCIONES REALIZADAS POR AUTORIDADES DE LA UE O DE OTRAS AUTORIDADES QUE APLIQUEN ESTÁNDARES DE NORMAS DE CORRECTA FABRICACIÓN EQUIVALENTES, COMO LA FDA?**

Respuesta: sí. En este caso, en la confirmación escrita debe venir reflejado qué Autoridad ha inspeccionado dicha instalación.

**18B. EN CUANTO A LOS ESTÁNDARES DE “EQUIVALENCIA” A LOS QUE SE HACE REFERENCIA EN LA CONFIRMACIÓN ESCRITA, ¿PUEDE LA AUTORIDAD EMISORA DEL TERCER PAÍS BASARSE EN INSPECCIONES REALIZADAS CON ANTERIORIDAD?**

Respuesta: si. No es necesario realizar una inspección solo con el fin de emitir la confirmación escrita.

**19. PREGUNTA: ¿CUÁL ES EL PERIODO DE VALIDEZ DE LA CONFIRMACIÓN ESCRITA?**

Respuesta: la validez de la confirmación escrita es establecida por la autoridad emisora del país no-UE.

**19A. PREGUNTA: LA CONFIRMACIÓN ESCRITA HACE REFERENCIA A “INSPECCIONES NO ANUNCIADAS” ¿SIGNIFICA ESTO QUE DEBE LLEVARSE A CABO UNA INSPECCIÓN NO ANUNCIADA?**

Respuesta: no. Es el sistema de supervisión en su conjunto (incluyendo diferentes tipos de inspecciones, como las inspecciones no anunciadas) el que tiene que garantizar una protección de la salud pública, al menos equivalente a la de la UE.

**20. PREGUNTA: ¿SI LOS PRINCIPIOS ACTIVOS SON FABRICADOS POR UN PAÍS NO-UE “A”, PERO IMPORTADOS EN LA UE VIA UN PAÍS NO-UE “B”, QUIÉN TIENE QUE EMITIR LA CONFIRMACIÓN ESCRITA?**

Respuesta: la confirmación escrita que acompaña al principio activo importado debe de ser emitida por el país no-UE donde ha sido fabricado el principio activo. (En el ejemplo país no-UE “A”).

**21. PREGUNTA: EL FORMULARIO PARA LA CONFIRMACIÓN ESCRITA MENCIONA UN “NÚMERO DE CONFIRMACIÓN” ¿TIENE QUE SER UN NÚMERO SECUENCIAL POR PAÍS?**

Respuesta: no. Este número será asignado por la autoridad emisora del país no-UE.

**22. PREGUNTA: EL FORMULARIO DE CONFIRMACIÓN ESCRITA REFIERE A UNA “PERSONA RESPONSABLE” DE LA AUTORIDAD EMISORA. ¿TIENE QUE TENER ESTA PERSONA UNA CUALIFICACIÓN ESPECÍFICA?**

Respuesta: no. La “persona responsable” en este contexto es la persona encargada, dentro de la administración, de la emisión de la confirmación escrita.

**23. PREGUNTA: SEGÚN EL FORMULARIO PARA LA CONFIRMACIÓN ESCRITA, LA INFORMACIÓN SOBRE INCUMPLIMIENTOS DEBE SER NOTIFICADA A LA UE ¿A QUIÉN SE DEBE ENVIAR ESTA INFORMACIÓN?**

Respuesta: la información debe ser enviada a la Agencia Europea de Medicamentos ([qdefect@ema.europa.es](mailto:qdefect@ema.europa.es)).

**24. PREGUNTA: LA CONFIRMACIÓN ESCRITA ¿ES TAMBIÉN REQUERIDA CUANDO HAY UN “ACUERDO DE RECONOCIMIENTO MUTUO” ENTRE UN TERCER PAÍS Y LA UE?**

Respuesta: sí. El procedimiento de la confirmación escrita es independiente de la existencia de “acuerdos de reconocimiento mutuo”.

**25. PREGUNTA: SI LA PLANTA DE FABRICACIÓN SE ENCUENTRA LOCALIZADA EN UN PAÍS NO-EU “A”, ¿LA CONFIRMACIÓN ESCRITA PUEDE SER EMITIDA POR UNA AUTORIDAD DE OTRO PAÍS NO-UE (PAÍS NO-UE “B”)?**

Respuesta: no

**26. PREGUNTA: ¿HAY EXCEPCIONES AL REQUERIMIENTO DE LA CONFIRMACIÓN ESCRITA?**

Respuesta: la Comisión publica una [lista de países](#), los cuales, atendiendo a su solicitud, han sido evaluados y se considera que tienen unas normas de correcta fabricación equivalentes a las de la UE. Los principios activos fabricados en estos países no requieren la confirmación escrita.

Ver también preguntas nº 27 y 28.

**27. PREGUNTA: ¿DÓNDE PUEDO ENCONTRAR LA LISTA DE PAÍSES NO-UE A LOS CUALES NO APLICA LA CONFIRMACIÓN ESCRITA?**

Respuesta: la lista se publica en el *Diario Oficial de la Unión Europea* y también en la web de la Comisión Europea, dentro del capítulo [Quality of medicines and Good Manufacturing Practices \(GMP\)](#).

**28. PREGUNTA: ¿CUÁNTOS PAÍSES NO-UE HAN SOLICITADO, HASTA AHORA, ESTAR EN LA LISTA?**

Respuesta: la relación de países no-UE que han solicitado ser incluidos en la lista, hasta ahora, está disponible en la web de la Comisión Europea, dentro del capítulo [Quality of medicines and Good Manufacturing Practices \(GMP\)](#).



## **29. PREGUNTA: ¿CUÁNDO VA A SER PUBLICADA LA LISTA POR LA COMISIÓN?**

Respuesta: la Comisión va a publicar una lista adicional de países no comunitarios, una vez que la evaluación de su equivalencia haya finalizado. Esta evaluación lleva varios meses desde que se realiza solicitud del país no-UE.

### **29A. ¿CÓMO DEBE REALIZAR UN TERCER PAÍS LA SOLICITUD PARA FORMAR PARTE DE LA LISTA?**

Respuesta: la solicitud se realiza por medio de una carta dirigida al Director General responsable, Ms Paola Testori Coggi ([Paola.Testori@ec.europa.eu](mailto:Paola.Testori@ec.europa.eu), office B232 07/058, BE-1049, Bruselas, Bélgica). Dicha solicitud, debe de contener la información necesaria para realizar la “evaluación de la equivalencia”. La lista de la información necesaria está publicada en la web de la Comisión Europea, dentro del capítulo [Quality of medicines and Good Manufacturing Practices \(GMP\)](#).

Otra alternativa puede ser el envío de una breve carta dirigida al Director General responsable y el resto de información relevante se remite como información de seguimiento, al servicio responsable dentro de la Comisión ([sanco-pharmaceuticals-d6@ec.europa.eu](mailto:sanco-pharmaceuticals-d6@ec.europa.eu)).

### **29B. ¿CÚANDO SE DEBE REALIZAR LA SOLICITUD PARA FORMAR PARTE DE LA LISTA?**

Respuesta: la solicitud para ser incluido en la lista debe hacerse cuanto antes. Se recomienda encarecidamente que se realice la solicitud antes de finales de 2012.

En el caso de que la solicitud se realice con posterioridad, será imposible emitir un informe de la evaluación de su equivalencia antes de julio de 2013, fecha establecida para aplicación de estos requisitos.

## **30. PREGUNTA: ¿NECESITO UNA CONFIRMACIÓN ESCRITA, AÚN CUANDO MI PLANTA DE FABRICACIÓN HAYA SIDO INSPECCIONADA RECIENTEMENTE POR EL EDQM DEL CONSEJO EUROPEO?**

Respuesta: sí. El procedimiento de la confirmación escrita es independiente de cualquier actividad de inspección. Ver también Pregunta nº 31.

## **31. PREGUNTA: ¿NECESITO UNA CONFIRMACIÓN ESCRITA, AÚN CUANDO MI PLANTA DE FABRICACIÓN HAYA SIDO INSPECCIONADA POR UN ESTADO MIEMBRO?**

Respuesta: sí. El procedimiento de la confirmación escrita es independiente de cualquier actividad de inspección. Sin embargo, excepcionalmente y cuando sea necesario para asegurar la disponibilidad de los medicamentos, teniendo en cuenta las inspecciones realizadas por un Estado miembro de la UE, un Estado miembro podrá decidir la supresión de la necesidad de una confirmación escrita por un período que no exceda de la validez del certificado de cumplimiento de NCF ('exención').



**32. PREGUNTA: ME GUSTARÍA SER INSPECCIONADO POR UN ESTADO MIEMBRO ¿DÓNDE PUEDO SOLICITAR DICHA INSPECCIÓN?**

Respuesta: lo debe solicitar a la autoridad nacional competente del país miembro de la UE donde estén establecidos a través de:

- Cualquier importador registrado del principio activo
- Cualquier titular de una autorización de fabricación que utilice el principio activo.
- Cualquier titular de una autorización de comercialización que incluya al fabricante del principio activo.

**33. PREGUNTA: ¿QUE OCURRIRÍA CUANDO PARA UNA PLANTA DE FABRICACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS, CUBIERTA POR UNA CONFIRMACIÓN ESCRITA, SE EMITIERA UNA DECLARACIÓN DE INCUMPLIMIENTO DE NCF COMO RESULTADO DE UNA INSPECCIÓN REALIZADA POR UN ESTADO MIEMBRO?**

Respuesta: una declaración de incumplimiento de NCF emitida por un Estado miembro de la UE para una planta de fabricación y principio activo específico sustituiría a la confirmación escrita correspondiente hasta que el incumplimiento se subsanase.

**34. ¿DÓNDE PUEDO ENCONTRAR UNA LISTA DE PLANTAS DE FABRICACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS OBJETO DE DECLARACIONES DE INCUMPLIMIENTO DE NCF?**

Respuesta: las declaraciones de incumplimiento de NCF se almacenan en la base de datos EudraGMDP (<http://eudragmdp.eudra.org/inspections/displayWelcome.do>), y son de acceso público desde finales de 2013. <sup>(1)</sup>

---

<sup>(1)</sup> Esta respuesta ha sido modificada respecto al documento de la Comisión conforme a la situación actual de acceso a EudraGMDP.