



# Nuevos requisitos en la fabricación y distribución de medicamentos y principios activos: la transposición del directiva de medicamentos falsificados

**Belén Escribano**  
Jefe de Departamento de Inspección y  
Control de Medicamentos

# Índice

- Antecedentes y fechas clave
- Principales cambios
- Trabajos en marcha a nivel de la Unión Europea
- Trabajos en marcha en España



Directiva 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo por la que se modifica, en lo relativo a la prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal, la Directiva 2001/83/CE, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano

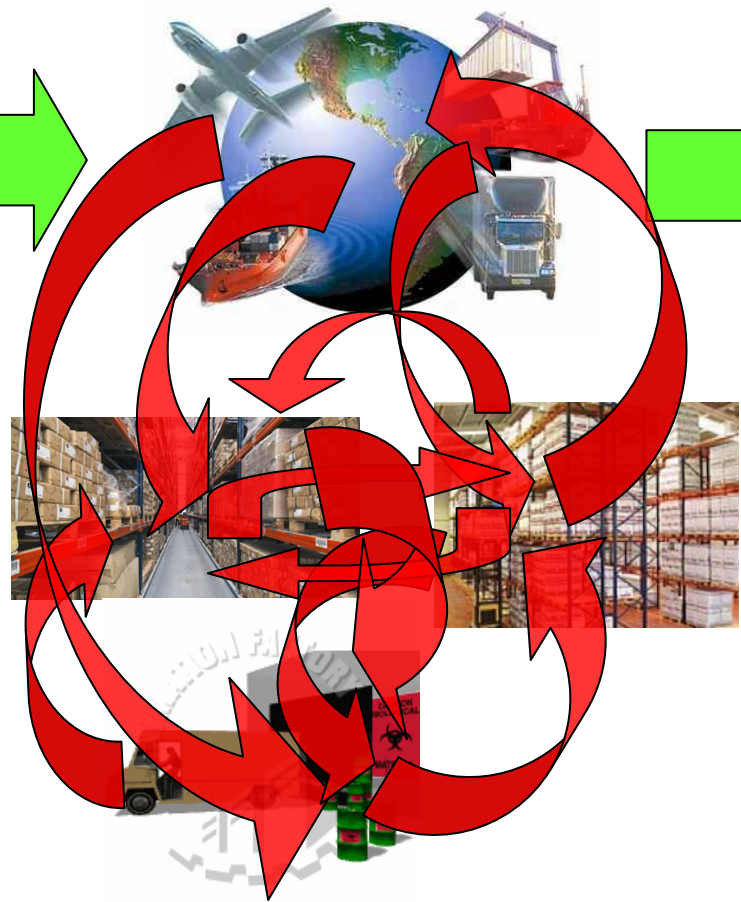
# Antecedentes y fechas clave

- **2007:** aparición de varios casos importantes de falsificación de medicamentos en la Unión Europea.
  - Gran dificultad para distinguir las falsificaciones.
  - Cadenas de distribución con múltiples intermediarios
- **2008:** adulteración de heparina procedente de China
- **2008:** consulta pública de la Comisión Europea en preparación de la propuesta legal para combatir a los medicamentos falsificados (11.3.2008)
- **2009-2010:** se discute la propuesta en el Grupo de trabajo de medicamentos y productos sanitarios del Consejo Europeo y en el Parlamento Europeo
- **2011:** se publica la directiva el 1 de julio.
- **2013:** entran en vigor la mayoría de los nuevos requisitos

### Fabricación del medicamento



### Distribución del medicamento



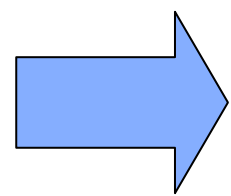
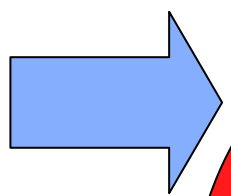
### Dispensación



Fabricación principios activos

Distribución de principios activos

Fabricación medicamentos



# Los cambios principales que se introducen son:

- **Principios activos:**
  - Normas de correcta fabricación y distribución
  - **Importación de principios activos** desde terceros países
- **Excipientes**
  - Normas de correcta fabricación ‘apropiadas’
- **Distribución de medicamentos:**
  - Extensión de los controles a todos los agentes de la cadena de suministro
  - Nuevos requisitos para los distribuidores
  - Intermediación de medicamentos (brokers)
- **Dispositivos de seguridad**
- **Internet**

# Trabajos en marcha por parte de las autoridades sanitarias

## EMA

- Grupo de inspectores de normas de correcta fabricación (NCF) y buenas prácticas de distribución (BPD) (**GMP/GDP IWG**)

## Comisión Europea

- Actos delegados y de ejecución y grupos de expertos

## Red de jefes de agencias (HMA)

- Grupo de acción para la directiva de medicamentos falsificados (**HMA-TF-FMD**)
- Grupo de trabajo de los funcionarios encargados de ejecución de la legislación (**WGEO**)

## Agencias europeas

Transposición y puesta en marcha de las nuevas medidas



# Trabajos del grupo de inspectores: EMA GMP/GDP IWG(i)

- Desarrollo y puesta en marcha de nuevos módulos de la EudraGMDP (**Base de datos de la Unión**)
  - Planificación de inspecciones en terceros países
  - Base de datos europea para los fabricantes, importadores y distribuidores de principios activos
  - Base de datos para los distribuidores de medicamentos

# Trabajos del grupo de inspectores EMA GMP/GDP IWG (ii)

- Revisión de las NCF en relación con el control de principios activos y la trazabilidad en su distribución
- Nuevas BPD para principios activos
- Guía de evaluación de riesgos para establecer las NCF apropiadas para excipientes
- Armonización de formatos
- ...

# GMP/GDP IWG (iii): Grupo de trabajo de BPD

- Borrador de las nuevas BPD de medicamentos
- Guía para la formación y cualificación de inspectores
- Formatos para:
  - Autorización de los distribuidores
  - Certificado de BPD
  - Declaración de no-cumplimiento
- Procedimiento de inspecciones de BPD
- Informe de inspección de BPD
- Emisión de certificados de BPD
- ...

# Actualización de las BPD de medicamentos

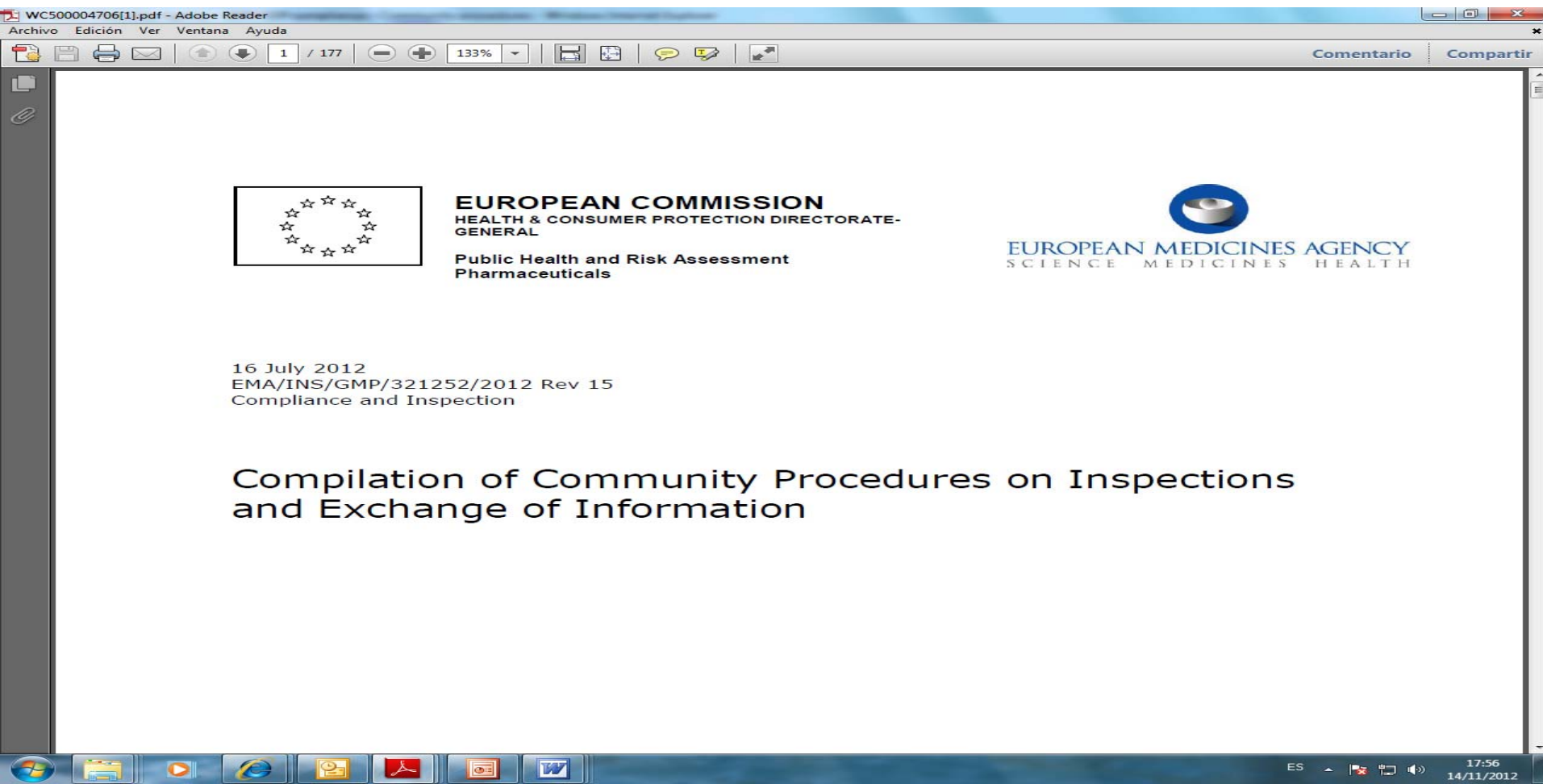
## Contenido

- Introducción
- Capítulo 1 : **Gestión de la calidad**
- Capítulo 2: Personal
- Chapter 3: Locales y equipos
- Capítulo 4: Documentación
- Capítulo 5: Actividades
- Capítulo 6: Reclamaciones, devoluciones, sospechas de falsificaciones y retiradas
- Capítulo 7: Actividades contratadas
- Capítulo 8: Auto-inspecciones
- Capítulo 9: **Transporte**
- Capítulo 10: **Requisitos específicos de los intermediarios**

Publicadas el 8 de marzo de 2013 en el DOUE  
Entrada en vigor 6 meses tras su publicación

## El documento de compilación de procedimientos europeos se ha actualizado en julio 2012


([http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000156.jsp&mid=WC0b01ac05800296cb](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000156.jsp&mid=WC0b01ac05800296cb))




WC500004706[1].pdf - Adobe Reader  
Archivo Edición Ver Ventana Ayuda

1 / 177 133%

Comentario Compartir

 **EUROPEAN COMMISSION**  
HEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-  
GENERAL  
Public Health and Risk Assessment  
Pharmaceuticals

 **EUROPEAN MEDICINES AGENCY**  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 July 2012  
EMA/INS/GMP/321252/2012 Rev 15  
Compliance and Inspection

**Compilation of Community Procedures on Inspections  
and Exchange of Information**

ES 17:56 14/11/2012

## Actos delegados de la Comisión Europea (i)

- Acto delegado para establecer los **principios y directrices de NCF para principios activos** (art.47)
  - Consulta pública del documento base (2011)
  - Primera reunión del grupo de expertos en septiembre 2012
  - ¿Publicación del reglamento en 2013?
- Acto delegado requisitos **dispositivos de seguridad** y verificaciones
  - Consulta pública del documento base (finalizó en abril 2012)
  - Reuniones del grupo de expertos MMSS (diciembre 2011 y septiembre 2012)
  - Reunión con los agentes implicados (diciembre 2011)
  - Adopción prevista para 2014. Entrada en vigor en 2017.
- Acto delegado **introducción medicamentos** (art.52b)
  - Consulta pública del documento base (finalizó en diciembre 2012)
  - Primera reunión del grupo de expertos en septiembre 2012

# Actos delegados/de ejecución de la Comisión Europea (ii)

- Acto de ejecución **logotipo internet** (art 85 quarter)
  - Consulta pública del documento base (finalizó en enero de 2013)
  - ¿Publicación en 2013?
  
- Acto de ejecución sobre evaluación del marco legal de la fabricación de principios activos en terceros países (art 111 ter):  
**Decisión publicada el 23 de enero de 2013 en el DOUE**

# Importación de principios activos: (artículos 46ter and 111ter)

Los principios activos únicamente se importarán si se han fabricado de conformidad con normas de prácticas correctas de fabricación al menos equivalentes a las establecidas por la Unión en virtud del artículo 47, párrafo tercero,

y

a) Los principios activos van acompañados de una **confirmación por escrito** de la autoridad competente del tercer país exportador,

o

b) El país exportador figura en la **lista** contemplada en el artículo 111 *ter*.

c) En casos excepcionales y cuando sea necesario para garantizar la disponibilidad de medicamentos, si la instalación ha sido **inspeccionada** por un Estado miembro y dispone de un certificado NCF válido.



# Trabajos desarrollados por la Comisión respecto a la importación de principios activos

- Consulta pública del borrador de confirmación escrita (finalizó en junio 2012)
- Formato de la confirmación escrita se ha publicado en EudraLex Vol 4.
- Documento de preguntas y respuestas en la web de la Comisión Europea:  
[http://ec.europa.eu/health/human-use/quality/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/human-use/quality/index_en.htm)
- Folleto informativo publicado en la web de la Comisión Europea:  
[http://ec.europa.eu/health/files/documents/active\\_pharmaceutical\\_ingredients\\_leaflet\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/documents/active_pharmaceutical_ingredients_leaflet_en.pdf)
- Contactos con terceros países



...Who issues the written confirmation?  
Written confirmation is issued by the regulatory authority of the country where the manufacturing site is located. You need to request it from that authority.

...Does written confirmation need to be issued for each batch/consignment?  
No. Written confirmation is issued per manufacturing plant and for each active substance(s) manufactured on that site.

...Does each imported consignment have to be accompanied by written confirmation?  
Yes. However, it may be a copy of the written confirmation issued by the regulatory authority.

...Are there exceptions from the written confirmation requirement?  
The Commission publishes a list of countries which, following their request, have been assessed and are considered as having equivalent rules for good manufacturing practices to those in the EU. Active substances manufactured in such countries do not require a written confirmation.

...Do I need written confirmation, even though my manufacturing site has recently been inspected by an EU Member State or by the European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM) of the Council of Europe?  
Yes. The process of written confirmation is independent of such inspection activities. However, exceptionally and where necessary to ensure the availability of medicinal products, following inspections by an EU Member State, a Member State may decide to waive the need for a written confirmation for a period not exceeding the validity of the GMP certificate.

...Is written confirmation also required where there is a 'mutual recognition agreement' between my country and the EU?  
Yes. The process of written confirmation is independent of the existence of 'mutual recognition agreements'.

The European Union (EU) has reformed the rules for importing into the EU active substances for medicinal products for human use.

As of 2 January 2013, all imported active substances must have been manufactured in compliance with standards of good manufacturing practices (GMP) at least equivalent to the GMP of the EU. The manufacturing standards in the EU for active substances are those of the 'International Conference for Harmonisation' – ICH Q7.

As of 2 July 2013, this compliance must be confirmed in writing by the competent authority of the exporting country. This document must also confirm that the plant where the active substance was manufactured is subject to control and enforcement of good manufacturing practices at least equivalent to that in the EU.

The template for such written confirmation can be found overleaf. This must accompany the active substance being imported into the EU.

**More information is available here:**  
[http://ec.europa.eu/health/human-use/quality/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/human-use/quality/index_en.htm)



La AEMPS publica en su página web: [www.aemps.gob](http://www.aemps.gob) la información disponible

# Lista de países art 111 ter

([http://ec.europa.eu/health/human-use/quality/index\\_en.htm#ias](http://ec.europa.eu/health/human-use/quality/index_en.htm#ias))

Country	Date of request	Status, Date of publication in the <i>Official Journal of the European Union</i>
Switzerland	4 April 2012	Adopted, <a href="#">Commission implementing Decision</a> (OJ L 325, 23.11.2012)
Israel	9 May 2012	No listing for the moment (the relevant Israeli legislation covers only active substances used for the manufacture of finished products manufactured in Israel). Contacts ongoing.
Australia	18 September 2012	Equivalence assessment ongoing
Singapore	17 September 2012	Equivalence assessment ongoing
Brazil	4 October 2012	
Japan	6 December 2012	Equivalence assessment ongoing
<a href="#">United States</a>	17 January 2013	Equivalence assessment ongoing

# Confirmación escrita para la importación de principios activos: (artículo 46ter)

**Comentario: los fabricantes de medicamentos que importan principios activos de terceros países que no han solicitado su inclusión en la lista deben contactar con las autoridades del tercer país para confirmar la emisión de las confirmaciones escritas**

## HMA TF-FMD (i)

### Misión/ Mandato

- Seguimiento, coordinación y apoyo para una puesta en marcha armonizada, por parte de las autoridades competentes, de la directiva y de sus actos delegados y de ejecución
- Elaboración de documentos de posición común, cuando estratégicamente sea preciso
- Cooperación con los grupos GMP/GDP IWG (EMA) y WGEO (HMA) para evitar duplicidades

**Composición:** representantes de 19 autoridades

## HMA TF-FMD (ii)

### Plan de trabajo: 5 grupos

- Dispositivos de seguridad
- Importación de principios activos
- Introducción de medicamentos
- Registro de brókers
- Venta distancia de medicamentos
- Recursos inspectores

# HMA WGEO

## Actividades incluidas en la estrategia 2011-2015

- Formulario para la evaluación por parte de los distribuidores de los potenciales nuevos proveedores
- Desarrollo de buenas prácticas para el control de importaciones para exportación (en colaboración con aduanas)
- Desarrollo de guías de investigación de páginas web
- Evaluación de las prácticas de comunicación con los pacientes y asociaciones de consumidores y elaboración de un borrador de recomendaciones para la organización de los encuentros establecidos en el artículo 118ter
- ...

# AEMPS: cambios en el marco legal

## Transposición de la directiva

- Actualización de la **Ley 29/2006** de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios
- Nuevo **real decreto de distribución** de medicamentos de uso humano
- **Actualización del Real Decreto 824/2010** que regula la fabricación e importación de medicamentos y principios activos (disposición final del nuevo RD de distribución)
- Nuevo **real decreto para la venta distancia de medicamentos** (trámite de audiencia marzo 2013)

# Modificaciones Ley 29/2006

- **Nuevas definiciones (art.8):**
  - Medicamento falsificado
  - Intermediación de medicamentos (brókers)
  - Principios activos
  - Excipientes
- **Nuevos requisitos para los fabricantes de medicamentos (art.64)**
  - Verificación normas de correcta distribución de principios activos
  - Evaluación excipientes
- **Registro de fabricantes, importadores y distribuidores de principios activos (art. 66 bis)**
- **Almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera (art.69.3)**
- **Registro de intermediarios de medicamentos (art. 71.bis)**
- **Nuevas sanciones**



## Definición de medicamento falsificado

***Medicamento falsificado: cualquier medicamento cuya presentación sea falsa con respecto a:***

- 1º) su identidad, incluidos el envase y etiquetado, el nombre o composición en lo que respecta a cualquiera de sus componentes, incluidos los excipientes, y la dosificación de dichos componentes;***
- 2º) su origen, incluidos el fabricante, el país de fabricación, el país de origen y el titular de la autorización de comercialización; o***
- 3º) su historial, incluidos los registros y documentos relativos a los canales de distribución empleados.***

***La presente definición no comprende los defectos de calidad involuntarios y se entiende sin perjuicio de las infracciones de la legislación sobre los derechos de propiedad intelectual***

# Definición de intermediación de medicamentos

***Intermediación de medicamentos: todas las actividades relativas a la venta o compra de medicamentos, a excepción de la distribución al por mayor, que no incluyen contacto físico con los mismos y que consisten en la negociación, de manera independiente y en nombre de otra persona jurídica o física.***

# Novedades en distribución de medicamentos de uso humano: nuevo real decreto de distribución

- Sistema de garantía de calidad
- Verificación legalidad proveedores y clientes
- Comunicación sospechas de medicamentos falsificados
- Autorización y obligaciones de almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera
- Transmisión de las autorizaciones y certificados BPD a la base de datos europea
- Requisitos de los intermediarios

# Actualización del Real Decreto 824/2010 (Disposición final nuevo RD distribución)

- **Inclusión de los aspectos relativos a la distribución de principios activos**
- **Calidad en la fabricación de excipientes**
- **Comunicación sospechas de medicamentos falsificados**
- **Comprobación de sus proveedores en el registro de los fabricantes, importadores o distribuidores de principios activos**
- **Inspecciones a distribuidores de principios activos**
- **Nuevos requisitos en la importación de principios activos**
- **...**

# Otras tareas en marcha en la AEMPS

## Modificaciones en bases de datos

- **Registro de fabricantes importadores y distribuidores de principios activos:**
  - Actualización base de datos actual
  - Transmisión de la información a la base de datos europea
  - Publicación en nuestra página web (y mantenimiento)
- **Registro de distribuidores de medicamentos:**
  - Actualización base de datos actual
  - Transmisión de la información a la base de datos europea
  - Publicación en nuestra página web (y mantenimiento)
- **Registro de intermediarios:**
  - Puesta en marcha
  - Publicación en nuestra página web (y mantenimiento)



## El futuro

**Con la puesta en marcha de estas medidas  
conseguiremos una mejor protección frente  
a la falsificación de medicamentos y  
principios activos**



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD

**m** agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

JORNADA INFORMATIVA SOBRE NOVEDADES EN LA FABRICACIÓN Y  
DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRINCIPIOS ACTIVOS  
3 DE ABRIL DE 2013



**¡Muchas  
gracias!**

