









**Agencia Española de Medicamentos
y Productos Sanitarios (AEMPS)**

Calle Campezo, 1, Edificio 8 · E-28022 Madrid
<https://www.aemps.gob.es>
Fecha de publicación: julio de 2019

NIPO: 733-19-005-2

SUMARIO

	0 CÓMO TRABAJAMOS EN LA AEMPS PRESENTACIÓN. HITOS 2018 Y ORGANIZACIÓN	6
	1 CÓMO PROTEGEMOS LA SALUD GARANTÍAS DE CALIDAD, SEGURIDAD, EFICACIA, DISPONIBILIDAD E INFORMACIÓN	18
	2 VOCACIÓN DE SERVICIO PÚBLICO TRANSPARENCIA, ACCESIBILIDAD Y SATISFACCIÓN DE LOS USUARIOS	68
	3 A LA VANGUARDIA DEL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO REFERENTE NACIONAL E INTERNACIONAL Y PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	76
	4 ORGANIZADOS PARA LA EFICIENCIA ACTIVIDADES ENFOCADAS A MEJORAR LA GESTIÓN	86
	5 NUESTRO CAPITAL ESTRÁTEGICO DESARROLLO DE PERSONAS, TECNOLOGÍA Y ALIANZAS ESTRATÉGICAS	90
	6 PROTEGIENDO LA EFICACIA DE LOS ANTIBIÓTICOS PLAN NACIONAL FRENTE A LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS (PRAN)	98
	7 EL MERCADO CE COMO GARANTÍA ACTIVIDAD DEL ORGANISMO NOTIFICADO	104



CÓMO TRABAJAMOS EN LA AEMPS

PRESENTACIÓN, HITOS 2018 Y ORGANIZACIÓN



PRESENTACIÓN SECRETARIO GENERAL

FAUSTINO BLANCO GONZÁLEZ

SECRETARIO GENERAL DE SANIDAD Y CONSUMO

PRESIDENTE DE LA AEMPS

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) es la institución referente en el conocimiento de los medicamentos. Es aquí donde se desarrolla la función pública de proteger y promocionar la salud de las personas, la sanidad animal y el medio ambiente. Un gran compromiso cuyos resultados se reflejan un año más en la Memoria que les presentamos.

Como agencia estatal adscrita al Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, la AEMPS durante 2018 ha desarrollado una intensa actividad fruto del esfuerzo de las más de 800 personas que trabajan con el objetivo de proporcionar garantías a la sociedad sobre los medicamentos, productos sanitarios, cosméticos y productos de cuidado personal, promoviendo el conocimiento científico-técnico y poniéndolo al servicio de la ciudadanía para su beneficio y progreso. De nuevo en 2018, ha ejercido un papel de liderazgo en campos como la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos, el apoyo a la innovación y la investigación, la protección de la cadena de suministro o el desarrollo de una elevada actividad normativa.

Atajar la diseminación de la resistencia bacteriana continúa siendo una de las líneas de actuación prioritarias de la Agencia. Este problema constituye una amenaza sanitaria global que debe frenarse de manera urgente para evitar que las infecciones resistentes se conviertan en primera causa de muerte, una posibilidad sobre la que ya alertan las predicciones de los expertos. La actuación eficaz de los sectores sociales y gubernamentales implicados en este problema constituye, por tanto, una cuestión de absoluta prioridad, dentro y fuera de España.

En este contexto, el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) que dirige la AEMPS en coordinación con los Ministerios de Sanidad y Agricultura, reúne a todos los colectivos implicados en el problema de la resistencia: comunidades autónomas, sociedades científicas, organizaciones colegiales, universidades y expertos de diferentes ámbitos trabajan juntos en esta estrategia diseñada desde el enfoque *One Health* o de “una única salud”. Durante la jornada del Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos, la ministra de Sanidad, Consumo

y Bienestar Social, María Luisa Carcedo, presentó las líneas estratégicas del PRAN 2019-2021, centradas en la implementación de los Programas de Optimización de Uso de Antibióticos (PROA) en hospitales y Atención Primaria, el desarrollo de los Programa REDUCE en diferentes sectores ganaderos y el impulso de la formación sobre resistencia de los profesionales sanitarios a través de proyectos como el acuerdo recientemente firmado con facultades biosanitarias de todo el país.

Los esfuerzos en esta materia se han traducido ya en resultados notables que reflejan la fortaleza del compromiso español frente a este grave problema de salud pública. Tras cinco años de intenso trabajo, todos los profesionales que forman parte del PRAN desde su lanzamiento en 2014 han renovado dicho compromiso para seguir avanzando en los próximos tres años con el objetivo de conseguir que los antibióticos sigan curando.

Otro de los ejes principales durante el 2018 a los que se ha enfrentado la Agencia ha sido la aplicación de la orden ministerial de los productos homeopáticos que determina los requisitos mínimos y el procedimiento para que se adecúen al registro previsto en la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001.

Esta publicación abría un plazo para que los titulares de los productos homeopáticos comunicaran a la Agencia su intención de adecuarse. Una vez finalizado dicho plazo, la AEMPS ha establecido la relación de productos homeopáticos comunicados y ha fijado el calendario para que los titulares soliciten la correspondiente autorización de comercialización, lo que ha supuesto un significativo aumento de trabajo para la institución. Solo los productos homeopáticos que se encuentren incluidos en esta resolución podrán seguir siendo comercializados hasta su evaluación y posterior decisión.

La intensa actividad normativa tuvo un importante exponente en 2018 con el Real Decreto 85/2018, de 23 de febrero, que tiene la finalidad de reforzar la seguridad de

los consumidores, regulando la comunicación de efectos no deseados graves de productos cosméticos por los profesionales de la Sanidad y establece el Sistema Español de Cosmetovigilancia. Fortalecer la protección de la salud y seguridad de los/las pacientes también ha sido el objetivo de la puesta en marcha de los nuevos Reglamentos Europeos sobre productos sanitarios y productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*, que ha supuesto un relevante hito en este campo.

La atención a las necesidades de las pacientes se ha visto materializada además con iniciativas como la presentación de la Guía de Actuación para portadoras del anticonceptivo Essure, ejemplo del trabajo y diálogo compartido entre administraciones, profesionales y pacientes, que busca prestar una atención con las máximas garantías a las mujeres que tienen implantado este dispositivo. Hacer frente a los problemas de suministro de medicamentos ha sido otro de los caballos de batalla. La Agencia ha desarrollado numerosas actuaciones, muchas de ellas pioneras, para reforzar las garantías de abastecimiento, trabajando de forma

transversal con el resto de países de la Unión Europea, y mejorando la comunicación y facilitando el acceso a la información con la publicación del primero de una serie de informes semestrales sobre la situación de los problemas de suministro en España.

Durante 2018, ha destacado también su papel a nivel europeo, donde continúa ostentando una posición de liderazgo, a la cabeza de comités y grupos de trabajo y participando muy activamente en negociaciones como la que originó el nuevo Reglamento de Medicamentos Veterinarios el 25 de noviembre de 2018.

La agilidad y el rigor científico han marcado la actividad de la AEMPS en un año de grandes retos en los que la institución, gracias a la coordinación y el diálogo con las autoridades sanitarias, comunidades autónomas, profesionales de la Sanidad, pacientes y resto de agentes, ha continuado garantizando los más altos estándares de calidad, seguridad, eficacia y correcta información de los medicamentos y productos sanitarios.

Faustino Blanco González

**Secretario General de Sanidad y Consumo
Presidente de la AEMPS**



PRESENTACIÓN DIRECTORA

MARÍA JESÚS LAMAS DÍAZ

DIRECTORA DE LA AEMPS

Esta memoria que me complace presentar recoge la actividad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en el año 2018. A lo largo de esta publicación podrán adquirir una visión transversal de los procesos de trabajo desempeñados en la Agencia, así como los resultados en cifras de los mismos.

Durante este periodo, la AEMPS ha experimentado cambios estructurales, entre ellos mi incorporación como directora en julio de 2018. Todo ello supuso un gran reto en mi trayectoria profesional, ya que tomaba las riendas del organismo regulador de los principales recursos terapéuticos de un país: medicamentos, productos sanitarios y cosméticos.

Nuestro trabajo en colaboración con la red europea de Agencias y con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) durante este año, al igual que en 2017, ha vuelto a ser especialmente intenso debido a, entre otras razones, los preparativos que se han llevado a cabo por la posible salida del Reino Unido de la Unión Europea. Esta situación nos obligó a realizar un esfuerzo notable, asumiendo tareas adicionales a las ya planificadas. La AEMPS sigue trabajando en este marco cooperativo para que los medicamentos, productos sanitarios y cosméticos ofrezcan las garantías de seguridad, eficacia y calidad necesarias.

A nivel de la red europea de regulación de medicamentos, la AEMPS es miembro del grupo directivo de la Red de Jefes de Agencias de Medicamentos (HMA, por sus siglas en inglés). Este organismo alberga distintos grupos de trabajo, algunos de ellos liderados por la AEMPS, como es el caso del *Working Group on the Priority Support for Better Use of Medicines*, cuya misión gira en torno a la mejora de la información que afecta al uso de los medicamentos. La AEMPS también dirige el grupo *Timely Access Subgroup*, que vela por un acceso oportuno a nuevos medicamentos.

En 2018 España volvió a demostrar que es un país de referencia para la realización de ensayos clínicos y este es un excelente indicador, tanto de nuestro sistema sanitario, como de la actividad científico-técnica en el campo de la

medicina. Durante este periodo la AEMPS ha autorizado 800 ensayos, mostrando una tendencia estable en los últimos años. Los ensayos clínicos suponen una oportunidad única para pacientes en situaciones límite, por ello hay que continuar con la senda de estabilidad y mejora actuales. Además, la AEMPS sigue coordinando, a nivel nacional, el Plan Coordinado de Inspección de Ensayos Clínicos.

Por otra parte, nuestro país también se adelantó a la aplicación del Reglamento Europeo de Ensayos Clínicos, aplicando cambios necesarios en la legislación nacional con el fin de adaptarse rápidamente a la nueva regulación, y así mantener una posición competitiva en el contexto europeo y mundial de la investigación clínica.

Para garantizar los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes en un ensayo clínico, existe una serie de normas de Buena Práctica Clínica (BPC). La AEMPS vela por el cumplimiento de estas normas tanto a nivel nacional, como internacional; de hecho la Agencia evaluó un total de 1.716 notificaciones de incumplimientos graves de BPC en 2018.

En este año la AEMPS ha trabajado intensamente en temas de especial trascendencia y ejemplo de ello es la resistencia a los antibióticos. Para ello, desde la Agencia coordinamos el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), que este año inicia su segunda fase y que se prolongará hasta 2021.

A título informativo y de acuerdo con los datos recogidos por el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC), en la Unión Europea murieron 33.000 personas a causa de la resistencia a los antibióticos. En el caso de España, entre 2016 y 2018, las cifras muestran que el consumo de estos medicamentos se ha reducido un 7,2% en salud humana. Igualmente hemos podido ver un descenso en la venta de antibióticos veterinarios en 32,4%. A pesar de que los resultados son esperanzadores, España continúa, sin embargo, entre los países europeos que más antibióticos consumen, por lo que el PRAN 2019-2021 seguirá en su empeño de reducir estas cifras.

A lo largo de este pasado año, la falta de suministro que sufren algunos medicamentos ha sido una preocupación constante y ha acaparado buena parte de nuestras horas de trabajo. Este es un tema de actualidad sanitaria de alcance global y la AEMPS tiene como cometido velar por un acceso correcto y controlado a los medicamentos. En una situación como esta se inician, tan pronto como se detecta una incidencia, las actuaciones oportunas para que se reanude el suministro lo antes posible. A tal efecto, la Agencia participa activamente en el grupo de trabajo EMA-HMA-Comisión Europea de *Availability*, con el fin de caracterizar estos problemas y encontrar las soluciones adecuadas.

Los problemas de suministro han afectado en 2018 a 1.332 presentaciones de medicamentos de uso humano, es decir, a un 4,23% de las presentaciones autorizadas en España. No obstante, debemos tener en cuenta que cuando hablamos de presentaciones nos referimos a cada una de las combinaciones en las que el medicamento está dispuesto para su uso, incluyendo composición, forma farmacéutica, dosis y formato.

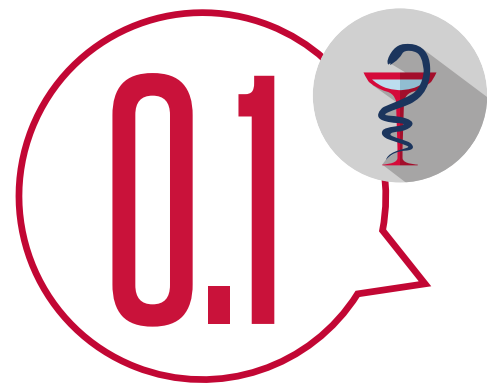
Cuando estos datos trascienden, es lógico que la ciudadanía se pregunte por qué existe esta falta de medicamentos.

Las causas son diversas y abarcan desde problemas de capacidad de las plantas de fabricación, hasta dificultades para conseguir principios activos, así como incrementos no previstos de ventas, que provocan una rotura de stock. En cualquier caso, el objetivo de la AEMPS siempre será minimizar el número de casos y limitar su efecto; solo en 2018, la Agencia ha intervenido en 608 faltas de suministro hasta que se produjo el restablecimiento del producto.

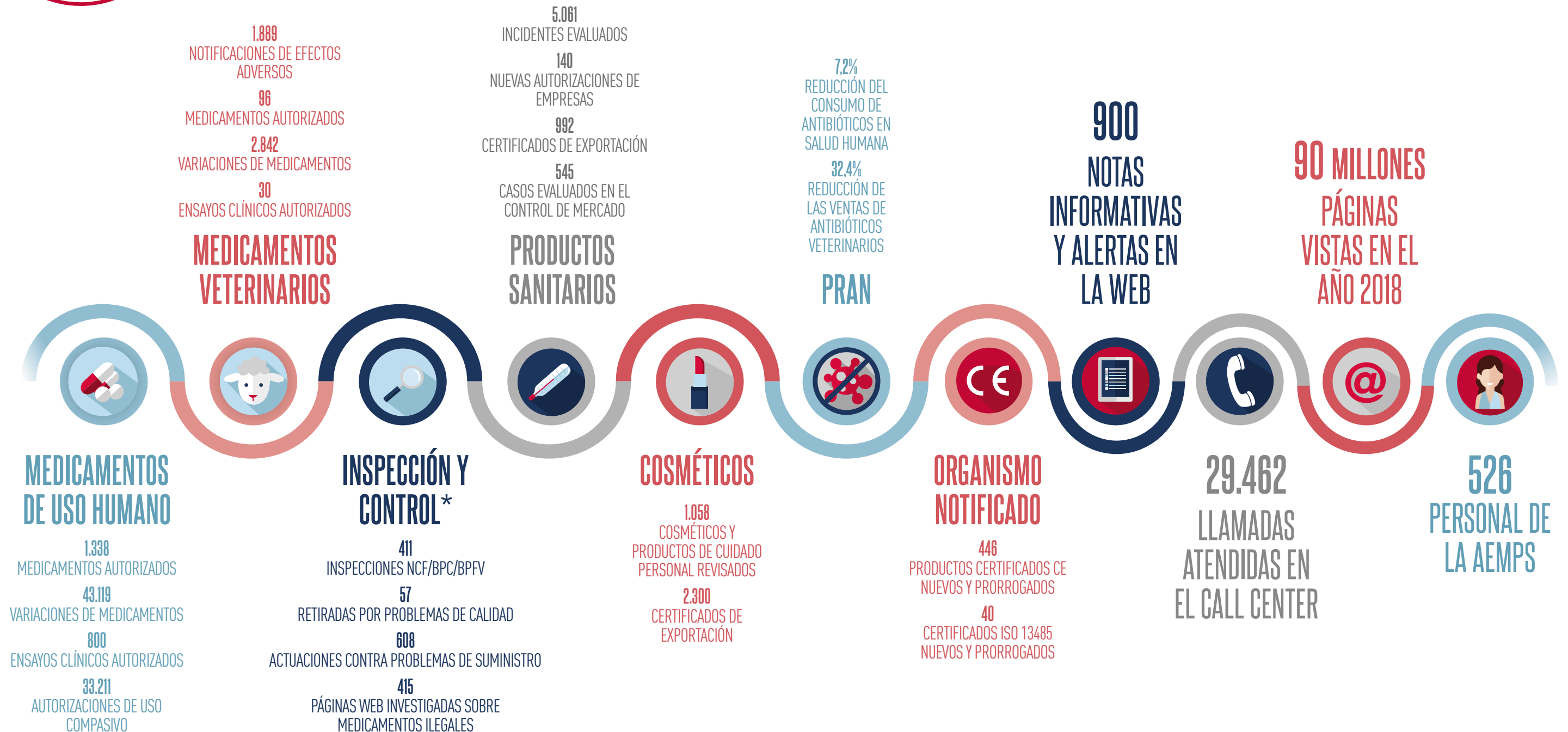
En lo que respecta a la certificación de productos sanitarios, la AEMPS ha trabajado duramente a lo largo de 2018 para solicitar su designación como Organismo Notificado, en virtud del Reglamento 2017/745, de 5 de abril, sobre productos sanitarios.

No quiero terminar sin agradecer a las personas que conforman la AEMPS la labor que realizan para dar cumplimiento a su misión primordial. Gracias a su profesionalidad, a su gran implicación y a su enorme talento, la Agencia puede cumplir con su responsabilidad como organismo regulador. Las garantías de calidad, seguridad, eficacia y correcta información son los pilares básicos de nuestro trabajo, siempre con empatía y cercanía a los ciudadanos, que son nuestra razón de ser, el faro que guía nuestras actuaciones.

María Jesús Lamas Díaz
Directora de la AEMPS



LA AEMPS EN CIFRAS. HITOS



*Los indicadores reflejados en inspección y control incluyen las actuaciones en medicamentos de uso humano y veterinario



ÓRGANOS Y ESTRUCTURA

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), como agencia estatal adscrita al Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, es responsable de garantizar a la sociedad, desde la perspectiva de servicio público, la calidad, seguridad, eficacia y correcta información de los medicamentos y productos sanitarios, así como los cosméticos, desde su investigación hasta su utilización, en interés de la protección y promoción de la salud de las personas, de la sanidad animal y el medio ambiente.

MISIÓN

Proporcionar garantías a la sociedad sobre los medicamentos, productos sanitarios, cosméticos y productos de cuidado personal, promoviendo el conocimiento científico-técnico y poniéndolo al servicio de la sociedad para su beneficio y progreso.

VISIÓN

Ser la autoridad sanitaria de referencia para la ciudadanía y los profesionales de la Sanidad en materia de garantías de calidad, seguridad, eficacia, información y accesibilidad de los medicamentos, productos sanitarios, cosméticos, y productos de cuidado personal.

Para ello, desarrolla un amplio abanico de actividades encuadradas en la evaluación y autorización de medicamentos de uso humano y veterinario, la autorización de ensayos clínicos, el seguimiento continuo de la seguridad de los medicamentos una vez comercializados, el control de su calidad, la autorización e inspección de los laboratorios farmacéuticos, la supervisión del suministro y el abastecimiento de los medicamentos, la certificación, control y vigilancia de los productos sanitarios, la lucha contra los medicamentos y productos sanitarios ilegales y falsificados, el seguimiento de la seguridad de los cosméticos y los productos de cuidado personal y la información de todo lo que tenga que ver con estos aspectos a los ciudadanos y profesionales de la Sanidad.

La AEMPS interactúa con una gran variedad de agentes: pacientes, profesionales de la Sanidad, industria farma-

céutica y de la tecnología sanitaria, otras autoridades sanitarias y no sanitarias, tanto españolas como extranjeras, investigadores, sociedades científicas, medios de comunicación y ciudadanía en general y, sus actuaciones se basan en el conocimiento científico más avanzado y riguroso, siguiendo los principios de integridad, transparencia, objetividad, independencia y dedicación y orientación a la ciudadanía y a sus clientes.

Esto es posible gracias al equipo humano de la AEMPS, formado por profesionales altamente cualificados. La Agencia cuenta, además, con comités científicos y comités de coordinación especializados en las principales áreas de intervención.

VALORES

Para desempeñar con éxito su misión y alcanzar su visión, la AEMPS ha establecido una serie de valores fundamentales que guían sus actuaciones:

- Dedicación y orientación a la ciudadanía y a sus clientes.
- Cumplimiento de los principios generales de objetividad, integridad, honestidad, independencia, transparencia, confidencialidad y participación en la relación con sus grupos de interés.
- Respeto de los principios de ética profesional y de responsabilidad pública.
- Espíritu innovador, abierta a cambios y dispuesta a asumir los retos necesarios en beneficio de la sociedad.
- Compromiso con la calidad, el medio ambiente, y la seguridad y salud laboral.

ORGANIGRAMA

Los órganos que constituyen la AEMPS son (figura 1):

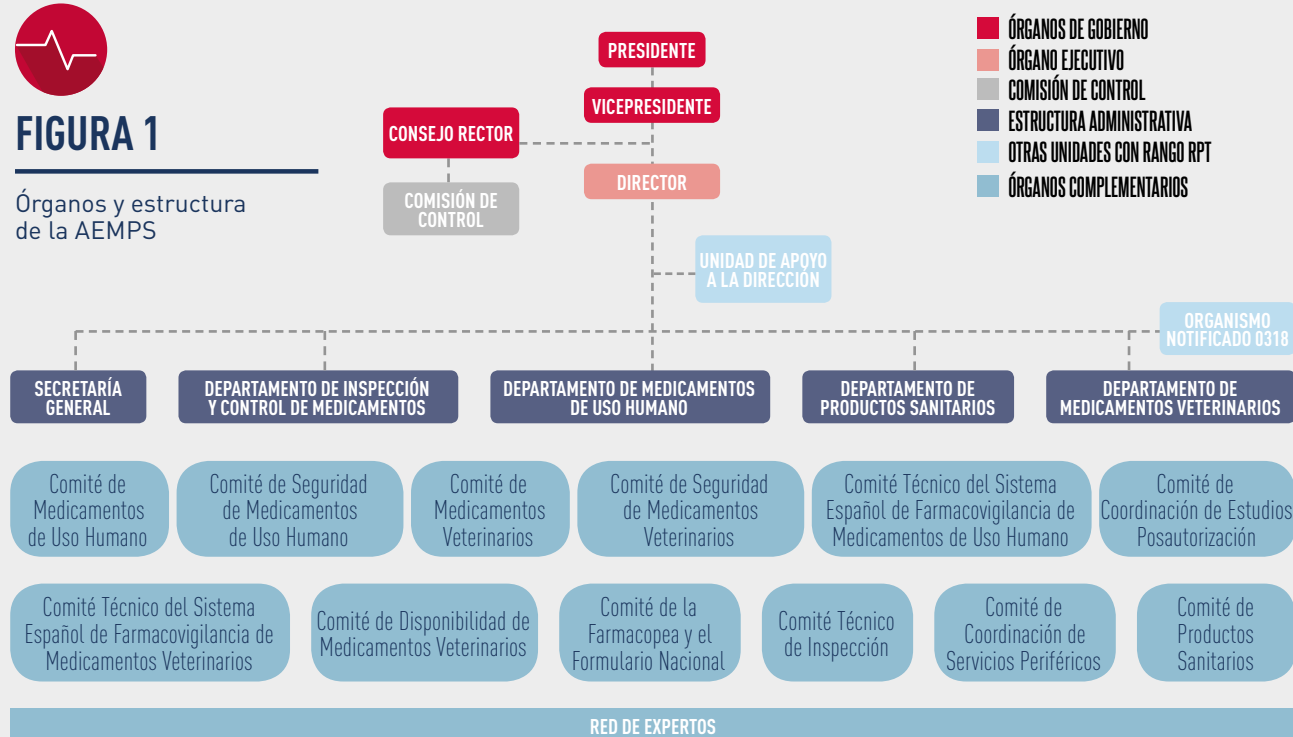
- Órganos de Gobierno: presidente, vicepresidente y Consejo Rector.

- Órgano ejecutivo representado por su directora.
- Comisión de Control.
- Órganos de asesoramiento y coordinación: 12 comités técnicos y una red de expertos externos.
- Estructura administrativa formada por cuatro departamentos y la Secretaría General.
- Otras Unidades con rango RPT: Unidad de Apoyo a la Dirección y Organismo Notificado 0318.



FIGURA 1

Órganos y estructura de la AEMPS



LÍNEAS ESTRATÉGICAS 2018

En el marco del Plan Estratégico 2009-2012, cuya vigencia fue prorrogada por acuerdo del Consejo Rector de la AEMPS, las líneas estratégicas revisadas para el año 2018 han sido:

- Garantizar a la ciudadanía la calidad, seguridad, eficacia, accesibilidad e información de los medicamentos, productos sanitarios y cosméticos.
- Incrementar la satisfacción de los usuarios aumentando la transparencia, mejorando la comunicación y facilitando el acceso a la información.
- Ser reconocidos como referente nacional e internacional por los grupos de interés.
- Apoyar la innovación y la investigación.
- Mejorar la gestión económica y organizativa dentro del modelo de Agencia Estatal.

- Mejorar los recursos y capacidades de la Agencia mediante el desarrollo de las personas, la tecnología y las alianzas estratégicas.
- Dotar a la AEMPS de un nuevo Plan Estratégico 2019-2022.

Posteriormente, se elaboró el Plan Anual de Trabajo 2018 traduciendo las mencionadas líneas estratégicas en actuaciones concretas y específicas.

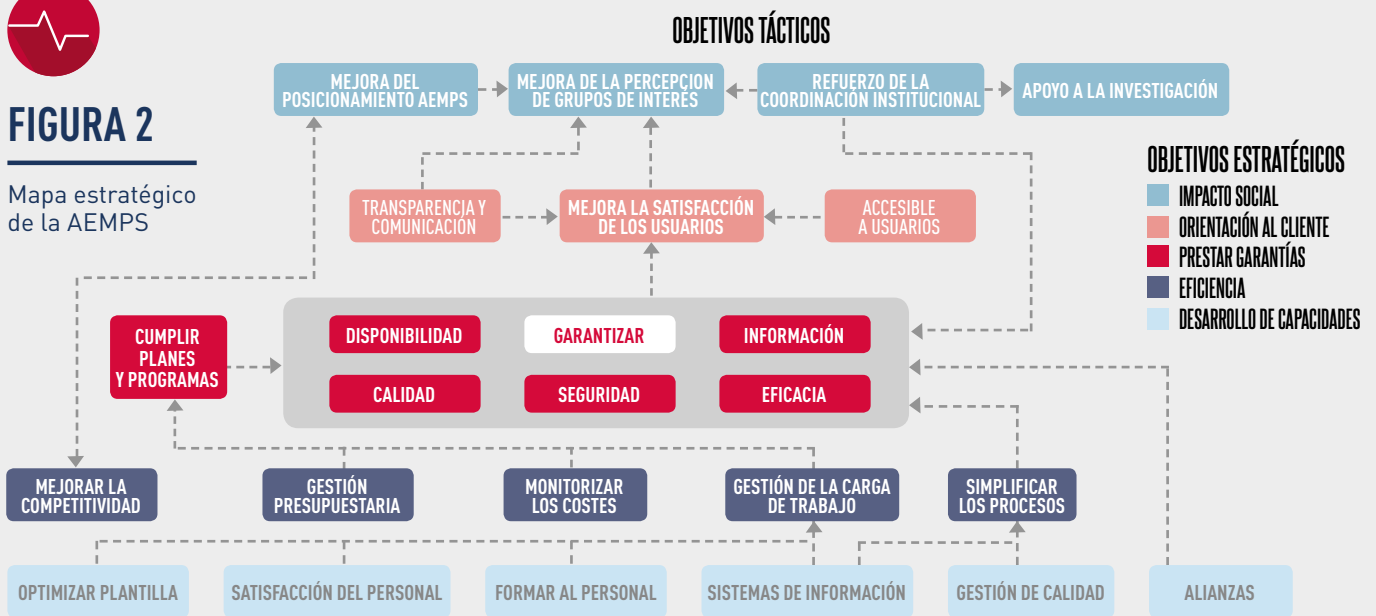
MAPA ESTRATÉGICO

El mapa estratégico ([figura 2](#)) permite identificar los objetivos estratégicos definidos para alcanzar la misión de la AEMPS y su despliegue en objetivos tácticos, así como las relaciones existentes entre ellos. Los objetivos tácticos se desarrollan a su vez en objetivos operativos, ligados en todos los casos con los procesos de la AEMPS.



FIGURA 2

Mapa estratégico de la AEMPS



MAPA DE PROCESOS

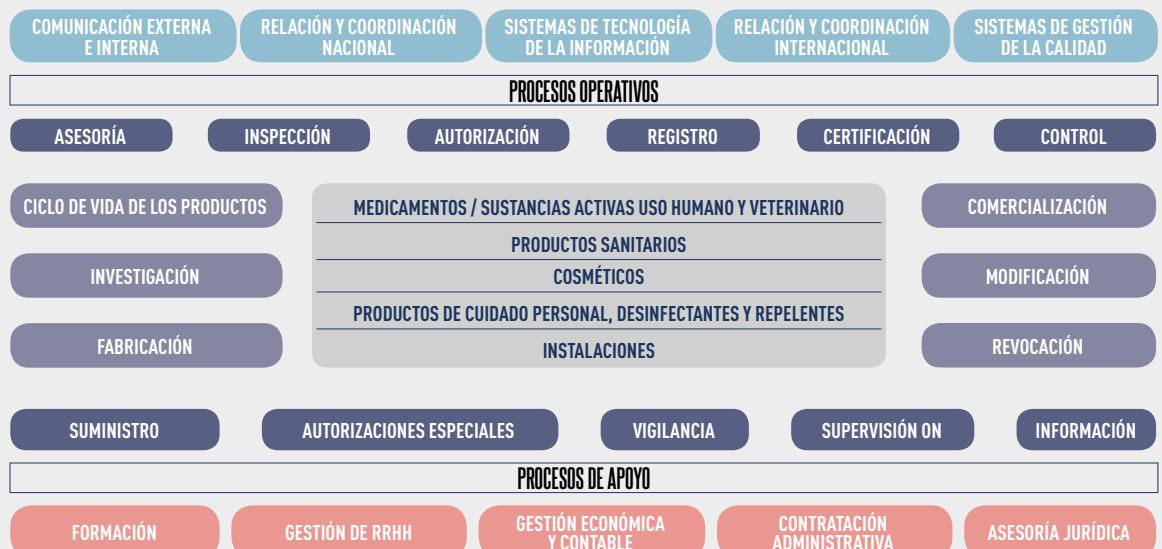
El mapa de procesos incluye la totalidad de procesos llevados a cabo por la AEMPS (figura 3):

- Procesos estratégicos definidos por la Dirección.
- Procesos operativos llevados a cabo por los cuatro Departamentos y que recogen todas las actividades desarrolladas sobre los productos regulados por la AEMPS.
- Procesos de apoyo a cargo de la Secretaría General cuyo fin es dar soporte en la ejecución de los procesos anteriores.



FIGURA 3

Mapa de procesos de la AEMPS



PRESUPUESTOS

De acuerdo con la política de austeridad y rigor en el gasto, los presupuestos de la AEMPS se han mantenido constantes, con un ligero aumento con respecto a 2017 de 1,44% (tabla 1). Esta subida está centrada, principalmente, en el capítulo I de gastos de personal, debido a la subida del sueldo de los funcionarios llevada a cabo por el Gobierno y por el aumento del número de empleados, entre otras causas, debido al Brexit. Por otro lado, el gasto en el capítulo de transferencias corrientes también se ha visto incrementado por el aumento de las becas de formación y por las aportaciones a sociedades científicas.

Respecto a la ejecución presupuestaria, medida por las obligaciones reconocidas de cada uno de los ejercicios, cabe destacar que se ha pasado de una ejecución de más de un 86% de los créditos iniciales a prácticamente, una ejecución del 100%. Esto se debe a que se realizaron generaciones de crédito en el capítulo II que permitieron aumentar el crédito disponible, motivo por el que el grado de ejecución ha superado el 100%. Con estos datos, la AEMPS demuestra que la actividad de la organización se incrementa año tras año para la consecución de sus objetivos.



TABLA 1

Presupuestos de la AEMPS

CAPÍTULO	CRÉDITOS INICIALES			EJECUCIÓN PRESUPUESTARIA		
	2017	2018	PORCENTAJE DE DIFERENCIA	2017	2018	PORCENTAJE DE VARIACIÓN
CAPÍTULO I (Gastos de personal)	22.782.410	23.393.240	2,68%	20.400.630,61	22.837.351,80	8,08%
CAPÍTULO II (Gastos corrientes en bienes y servicios)	18.503.420	18.354.040	-0,81%	16.512.724,59	19.048.139,94	14,54%
CAPÍTULO IV (Transferencias corrientes)	1.135.600	1.341.000	18,09%	905.937,57	1.024.375,47	-3,39%
CAPÍTULO VI (Inversiones reales)	3.881.390	3.881.390	0%	2.417.948,43	3.881.832,88	37,72%
CAPÍTULO VIII (Activos financieros)	80.000	80.000	0%	20.525,20	14.283,83	-7,80%
Total	46.382.820	47.049.670	1,44%	40.257.766,40	46.805.983,92	12,69%



CÓMO PROTEGEMOS LA SALUD
GARANTÍAS DE CALIDAD, SEGURIDAD,
EFICACIA, DISPONIBILIDAD E INFORMACIÓN



MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

La normativa europea y nacional define al medicamento de uso humano como toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse o administrarse con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico.

1.1.1. AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

La autorización de comercialización se concede con base en criterios científicos sobre la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento del que se trate. Estos tres criterios permiten evaluar la relación entre los beneficios y los riesgos del medicamento para las enfermedades y situaciones para las cuales se ha aprobado.

Los criterios técnicos comunes que existen en la Unión Europea para la evaluación y autorización de los medicamentos permiten que existan procedimientos de autorización de ámbito europeo y que los medicamentos puedan optar

Los medicamentos están regulados a lo largo de todo su ciclo de vida. Cualquier medicamento comercializado en España debe contar con una previa autorización que concede la AEMPS una vez que ha evaluado favorablemente su calidad, seguridad y eficacia. Cualquier variación que se produzca debe igualmente ser autorizada o notificada a la Agencia. Estas evaluaciones permiten asegurar que se mantiene una relación positiva entre el balance beneficio-riesgo del medicamento durante su ciclo de vida en el mercado.

bien a una autorización nacional con validez para un solo país o a una autorización válida para más países dentro de la Unión Europea, aumentando la eficacia y eficiencia de la red de agencias europeas de medicamentos. Tras su autorización, el medicamento queda sometido a una supervisión constante de las novedades en materia de riesgos y nuevos usos, de modo que en cualquier momento puede revisarse dicha autorización. Cualquier cambio que se quiera introducir una vez autorizado, debe ser evaluado siguiendo el mismo procedimiento de su autorización original.

Procedimientos de autorización

Procedimiento nacional. El solicitante presenta a la AEMPS el expediente con toda la información para la autorización de comercialización del medicamento en España.

Procedimiento descentralizado. El solicitante presenta su solicitud de autorización de forma simultánea en varios países de la Unión Europea. Las distintas agencias evalúan el medicamento de forma coordinada, actuando una de ellas como agencia coordinadora o de referencia y, al final del proceso, todas las agencias emiten una autorización idéntica y válida para su territorio de competencia.

Procedimiento de reconocimiento mutuo. Es el que se utiliza cuando un medicamento tiene ya una autorización de

comercialización comunitaria. El titular de esta autorización puede presentar una solicitud de reconocimiento de la misma en otros Estados miembros de la UE debiendo comunicar este particular tanto al Estado miembro que le concedió la autorización (Estado miembro de referencia), como a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). El Estado miembro de referencia remite el informe de evaluación del medicamento a los Estados implicados quienes reconocen, si procede, la autorización de comercialización inicial.

Procedimiento centralizado. El solicitante opta a una autorización para todos los Estados miembros de la Unión Europea al mismo tiempo. En este caso, el proceso ad-

ministrativo recae sobre la Agencia Europea de Medicamentos y las evaluaciones científicas son asumidas por dos Estados miembros (ponente y co-ponente), que envían sus informes a los demás Estados miembros. Un comité científico, que depende de la EMA, se encarga de preparar

los dictámenes de esta sobre cualquier cuestión relativa a la evaluación de los medicamentos. Una vez emitido un dictamen técnico positivo, la Comisión Europea es quien concede al solicitante la autorización de comercialización válida para toda la UE.

Solicitudes de nuevas autorizaciones

Durante el año 2018, se han recibido 1.153 nuevas solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos, de las cuales, el 61,3% corresponden a medicamentos genéricos (tabla 2). Del total de solicitudes, el 34,5% corresponden a solicitudes de autorización presentadas por el procedimiento de registro nacional, el 62,4% por el procedimiento descentralizado y el 9,1% por el procedimiento de reconocimiento mutuo. Hay una tendencia a la baja en cuanto al número de solicitudes por estos procedimientos

de alcance nacional que se hace más evidente en los medicamentos genéricos. Aunque sin duda existen más causas, lo cierto es que una proporción significativa de productos que están agotando sus periodos de protección son medicamentos biotecnológicos que deben ser presentados obligatoriamente por el procedimiento centralizado. En cuanto a las autorizaciones de comercialización, el número de solicitudes autorizadas, denegadas y desistidas en el periodo 2016-2018 se muestra en la tabla 3.



TABLA 2

Solicitudes de autorización de nuevos medicamentos*

	2016	2017	2018
Medicamentos genéricos (EFG)	1.006	900	707
Otros medicamentos	490	430	446
Total	1.496	1.330	1.153

* No incluye solicitudes de autorización por procedimiento centralizado ya que estas solicitudes se presentan en la Agencia Europea de Medicamentos.



TABLA 3

Resultados de las evaluaciones: resoluciones

	2016	2017	2018
Autorizadas*	1.203	1.153	1.338
Denegadas	41	20	189
Desistidas	136	159	589
Total	1.380	1.332	2.116

* Incluye todos los medicamentos autorizados por procedimiento nacional, procedimiento descentralizado, procedimiento de reconocimiento mutuo, y procedimiento centralizado.



MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

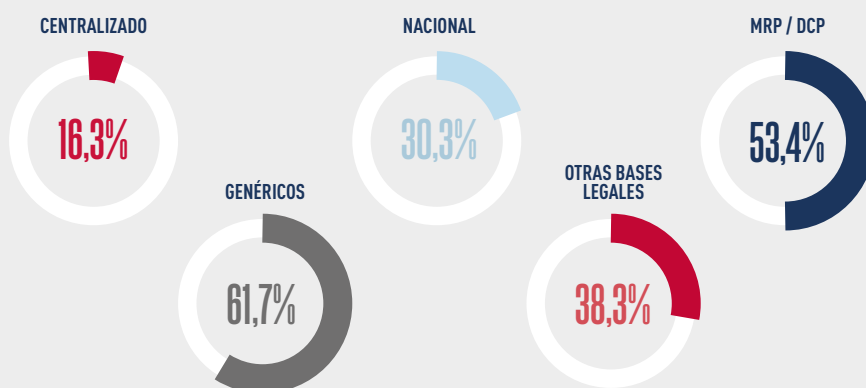
Del total de 1.338 medicamentos autorizados en el año 2018, 715 (53,4%) corresponden a medicamentos autorizados por procedimiento descentralizado o de reconocimiento mutuo, 405 (30,3%) a medicamentos autorizados por el procedimiento nacional y 218 (16,3%) a medicamentos

registrados en España provenientes de un procedimiento centralizado autorizado por la Comisión Europea (figura 4). En cuanto al tipo de medicamentos, 61,7% de las autorizaciones son de medicamentos genéricos y 38,3% de las autorizaciones tienen otras bases legales (figura 4).



FIGURA 4

Proporción de autorizaciones por tipo de procedimiento y por base legal de la solicitud



Al finalizar el año 2018 había más de 18.072 medicamentos autorizados en España con cerca de 31.000 presentaciones o formatos (figura 5). El número de medicamentos en los que fue revocada la autorización de comercialización fue de 689.

El elevado número de revocaciones, anulaciones de autorización, atiende principalmente a dos causas: en primer lugar, a la aplicación de la normativa dado que si trascurren

tres años sin su comercialización efectiva, la autorización de comercialización del medicamento se debe anular; en segundo lugar, a motivos comerciales. Hay también casos excepcionales en los que puede revocarse por motivos de seguridad o falta de eficacia.

Atendiendo a las condiciones de prescripción y dispensación, los medicamentos autorizados en España durante el año 2018, se distribuyen como se muestra en la figura 6.



FIGURA 5

Número anual de autorizaciones y revocaciones y número de medicamentos y formatos autorizados

- REVOCACIONES DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO
- VARIACIÓN ANUAL EN EL NÚMERO DE AUTORIZACIONES
- VARIACIÓN ANUAL EN EL NÚMERO DE MEDICAMENTOS
- FORMATOS AUTORIZADOS

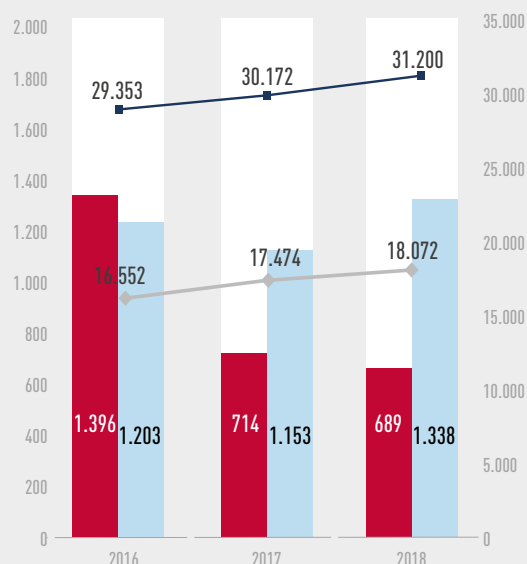
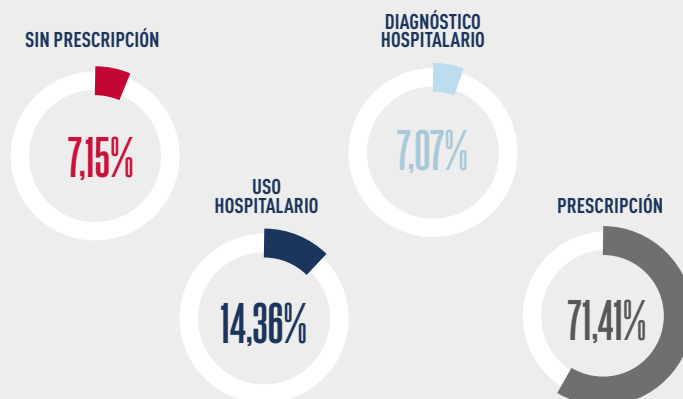



FIGURA 6

Distribución de los medicamentos autorizados en función de sus condiciones de prescripción y dispensación



Mantenimiento de los medicamentos autorizados

Cualquier cambio en un medicamento debe ser autorizado o notificado a la AEMPS quien, a su vez, mantiene la vigilancia sobre los aspectos de seguridad y eficacia durante todo el ciclo de vida del producto.

Variaciones de las condiciones de autorización de los medicamentos autorizados

En 2018 se han recibido 41.332 solicitudes de variaciones, distribuidas en 24.826 variaciones tipo IA, 13.417 variaciones tipo IB (ambas consideradas variaciones de carácter

menor) y 3.089 variaciones tipo II, consideradas de mayor impacto o importancia.

En cuanto a las autorizaciones de variaciones, se han resuelto un total de 43.119 (tabla 4).

La AEMPS es también responsable de la evaluación de todas aquellas variaciones de los procedimientos centralizados y de reconocimiento mutuo y descentralizado. Así, se han resuelto un total de 1.417 variaciones de los productos para los cuales España actuó como Estado miembro de referencia y se evaluaron 109 variaciones tipo IB o II de los productos en los que la AEMPS fue *rapporteur* o *co-rapporteur* (ponente o co-ponente).


TABLA 4

Evolución del número de variaciones resueltas de medicamentos de uso humano

	2016	2017	2018
Tipo I	33.642	45.934	39.448
Tipo II	3.985	3.475	3.671
Total	37.627	49.409	43.119

Informes de Posicionamiento Terapéutico

Los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT) son informes sobre la efectividad comparada de los medicamentos nuevos autorizados por procedimiento centralizado, así como sus nuevas indicaciones, que sirven como una de las bases para la financiación selectiva y como referencia para cualquier actuación relacionada con la adquisición y pro-

moción del uso racional de los mismos. Durante 2018, se han iniciado un total de 82 informes de posicionamiento, se ha finalizado la fase I (antes de la decisión de precio) de 52, y se han publicado 32 después de la decisión de precio/ financiación. En la figura 7 se muestra el grupo terapéutico al que pertenecen los informes publicados.



MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

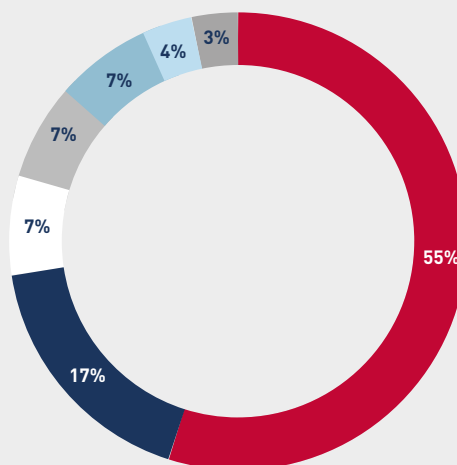


2018

FIGURA 7

Grupo terapéutico al que pertenecen los IPT publicados

- M - Sistema musculoesquelético
- D - Dermatológicos
- R - Sistema respiratorio
- J - Antiinfecciosos para uso sistémico
- B - Sangre y órganos hematopoyéticos
- A - Tracto alimentario y metabolismo
- L - Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores



1.1.2. SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS AUTORIZADOS

El Sistema Español de Farmacovigilancia Humana

La organización de la farmacovigilancia descansa en diferentes pilares. En primer lugar, los sistemas de notificación espontánea a cargo del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), gestionado por la AEMPS y que engloba a las 17 comunidades autónomas, de la gestión de la base de datos española de farmacovigilancia (FEDRA), de la integración de las notificaciones de dicha base de datos en la base de datos de la Agencia Europea de Medicamentos (*EudraVigilance*) y de la Organización Mundial de la Salud (*Vigibase*), y de la generación de señales. La aparición de varios casos similares sirve para iniciar análisis ulteriores y estudios que buscan la relación de causalidad entre la exposición al medicamento y la concurrencia de la sospecha de la reacción adversa.

En 2018 se han recibido 41.959 notificaciones en el SEFV-H. El incremento de más del doble de notificaciones con respecto a años pasados se debe a que a partir de noviembre de 2017 las compañías farmacéuticas envían también los casos de sospechas de reacciones adversas de los que tienen conocimiento aunque no se consideren graves (hasta entonces solo enviaban los casos graves).

Evaluación de la seguridad de los medicamentos

La AEMPS, junto con la red de agencias de la Unión Europea se encarga de evaluar las señales, los informes

periódicos de seguridad de los medicamentos, los planes de gestión de riesgos de cada medicamento, los estudios observacionales de seguridad (protocolo y resultados) y los arbitrajes de seguridad. En este sentido, es vital la coordinación de los trabajos de la AEMPS en el Comité Europeo de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC*).

La **tabla 5** recoge algunos de los informes realizados para los medicamentos en los que España actúa coordinando la evaluación para la Unión Europea (como Estado miembro de referencia o ponente).

En materia de gestión y comunicación de riesgos, muchas de las acciones comentadas anteriormente se plasman en modificaciones de las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos autorizados (en el 2018 se han realizado modificaciones relacionadas con la seguridad en 4.639 medicamentos), en las notas informativas de seguridad para profesionales y pacientes (15 notas publicadas en 2018, **tabla 6**) y en las cartas de los laboratorios farmacéuticos a los profesionales (*Direct Healthcare Professional Communications, DHPC*). En 2018 se han publicado 24 cartas, cuyo contenido se revisa previamente por la AEMPS. Asimismo, se ha revisado el contenido de 98 materiales informativos para prevenir riesgos de medicamentos, que el laboratorio farmacéutico está obligado a difundir entre los profesionales de la Sanidad y también se encuentran disponibles en la página web de la AEMPS.



TABLA 5

Actividad en la evaluación de la seguridad de los medicamentos

	2016	2017	2018
Medicamentos para los que España coordina la evaluación en la Unión Europea	399	455	531
Total de IPS evaluados para la Unión Europea*	63	57	46
Total de PGR evaluados para la Unión Europea*	235	211	162
Número de variaciones de seguridad evaluadas para la Unión Europea*	66	88	96
Otros informes de evaluación para la Unión Europea**	96	101	84
Arbitrajes evaluados para la Unión Europea: n (%)	12	9	10
Arbitrajes discutidos en el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano	13	4	9
Alertas europeas gestionadas	49	50	40

* En los que España realiza la evaluación para toda la Unión Europea (ejerce como ponente). IPS = Informe Periódico de Seguridad. PGR = Plan de Gestión de Riesgos.

** Incluyen señales de farmacovigilancia, arbitrajes, información adicional solicitada a los titulares de la autorización de comercialización (TAC) y manuales de descripción de los sistemas de farmacovigilancia humana en funcionamiento de los diferentes TAC.



TABLA 6

Notas de seguridad publicadas en 2018

FECHA	CONTENIDO
30/10/2018	Metamizol y riesgo de agranulocitosis
10/10/2018	Quinolonas y fluoroquinolonas de administración sistémica: nuevas restricciones de uso
09/10/2018	Hidroclorotiazida: el uso continuo y prolongado en el tiempo podría aumentar el riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico
04/09/2018	Soluciones de hidroxietil-almidón: conclusiones de la revisión realizada
31/07/2018	Esmya (acetato de ulipristal): restricciones de uso y nuevas medidas adoptadas para minimizar el riesgo de daño hepático
24/07/2018	Valproato (Depakine / Depakine Crono): programa de prevención de embarazos
16/07/2018	Xofigo (dicloruro de radio 223): nuevas recomendaciones sobre restricciones de uso
23/05/2018	Dolutegravir (Tivicay, Triumeq) y riesgo de defectos del tubo neural: como medida de precaución, se recomienda evitar el embarazo en mujeres en tratamiento
13/03/2018	Se contraindica la administración concomitante de Xofigo (dicloruro de radio 223) con acetato de abiraterona y prednisona/prednisolona
05/03/2018	Retinoides (acitretina, alitretinoína, isotretinoína): actualización de las medidas para evitar la exposición durante el embarazo y de las advertencias sobre efectos neuropsiquiátricos
21/02/2018	Fentanilo de liberación inmediata: importancia de respetar las condiciones de uso autorizadas
19/02/2018	Gadodiamida (Omniscan): suspensión de comercialización
13/02/2018	Ácido valproico: nuevas medidas para evitar la exposición durante el embarazo
09/02/2018	Esmya: vigilar la función hepática y no iniciar nuevos tratamientos como medidas cautelares
15/01/2018	Soluciones de hidroxietil-almidón: recomendación de suspensión de comercialización



MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Programa BIFAP

La farmacovigilancia moderna busca ser proactiva y se apoya en la anticipación a los riesgos a través de los planes de gestión de riesgos y la gestión y análisis de grandes cantidades de datos procedentes de bases de datos automatizadas que recogen datos de la práctica clínica habitual, a la vez que extraen y analizan la información mediante técnicas sofisticadas.

La Base de Datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria (BIFAP) es un programa estratégico de la AEMPS en colaboración con las comunidades autónomas de Aragón, Asturias, Canarias, Cantabria, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Madrid, Murcia, Navarra y La Rioja, con el objeto de disponer de información clínica anonimizada procedente de pacientes atendidos en las consultas de Atención Primaria (de pediatría y de medicina familiar y comunitaria), con el objetivo de realizar estudios epidemiológicos sobre la seguridad de los medicamentos (farmacoepidemiología). Es una de las pocas bases de datos de estas características que existen en la Unión Europea capaz de generar datos de forma regular para el sistema de farmacovigilancia europeo que se sustenta en este tipo de fuentes.



1.495 médicos colaboradores



9.389.877 pacientes con información



Más de 204 millones de registros de problemas de salud



Más de 1.246 millones de registros de medicación

BIFAP contiene registros anonimizados procedentes de la historia clínica electrónica de más de 8 millones de pacientes atendidos por más de 1.400 médicos y pediatras de atención primaria de las comunidades autónomas que colaboran con el programa. La base de datos da soporte a las actividades críticas de farmacovigilancia y proporciona datos a las comunidades autónomas participantes y a sus médicos colaboradores.

Los datos procedentes de BIFAP son utilizados regularmente por la Agencia Europea de Medicamentos para sustentar las decisiones del PRAC y son fundamentales para todas las actuaciones en farmacovigilancia a nivel nacional, como la gestión de los riesgos a los datos de utilización por segmentos de edad que se utilizan para gestionar la comunicación en las notas informativas.

Además BIFAP está disponible para los investigadores del sistema público que deseen realizar estudios independientes. Durante el año 2018 se han realizado 18 estudios que utilizan BIFAP como fuente de información (figura 9). Se puede encontrar información detallada sobre la base de datos y cómo se puede colaborar en bifap.aemps.es



9 comunidades autónomas participantes



18 estudios con actividad en 2018



6 estudios finalizados en 2018



374 informes a médicos colaboradores en 2018

Las nuevas reglas de juego de los homeopáticos

Con el objetivo de armonizar la situación de los productos homeopáticos a la legislación europea, el 30 de abril de 2018, la AEMPS anunció la publicación de la Orden Ministerial que determina los requisitos mínimos y el procedimiento para que los productos homeopáticos acogidos a la disposición transitoria sexta del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, se adecuaran al registro como estaba previsto en la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001.

La publicación abrió un plazo para que los titulares de los productos homeopáticos comunicaran a la AEMPS su intención de adecuarse a lo previsto en el mencionado Real Decreto.

Una vez finalizado dicho plazo, la AEMPS publicó la resolución que establece la relación de productos homeopáticos comunicados y fijó el calendario para que los titulares soliciten la correspondiente autorización de comercialización.

Solo los productos homeopáticos que se encuentran incluidos en esta resolución podrán seguir siendo comercializados hasta su evaluación y posterior decisión. En la resolución se publicaron un total de 2.008 productos. Al finalizar la evaluación, calendarizada por la resolución del 29 de octubre de 2018, será cuando se determinen las condiciones de prescripción de este tipo de productos y será cuando deban incluir en el cartón y prospecto las leyendas que permitan la correcta identificación de los mismos.

1.1.3. ACTIVIDAD EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Los ensayos clínicos son necesarios para conocer si el comportamiento del medicamento en las personas a las que va destinado es adecuado y si consigue realmente eficacia en el tratamiento de la enfermedad para la que se dirige con un perfil aceptable de reacciones adversas.

Para comenzar con los diferentes estudios clínicos, las compañías deben presentar ante las agencias reguladoras, como la AEMPS en España, sus solicitudes de autorización. En ellas se incluyen los resultados de las etapas anteriores de investigación y un plan detallado de cómo se van a realizar los estudios clínicos.

En el caso de medicamentos de uso humano, además de la autorización de la AEMPS, tanto el diseño como la forma en la que los ensayos se llevan a cabo son supervisados por comités éticos de investigación clínica en los que participan diferentes profesionales y representantes de pacientes que garantizan el respeto a los derechos y el bienestar de los participantes.

Ensayos clínicos

La **tabla 7** muestra la evolución en el número total de autorizaciones de ensayos clínicos en el periodo 2015-2018, así como el número de denegaciones y desistimientos. Durante el año 2018 se han autorizado 800 ensayos clínicos, se han denegado 19 y ha habido 48 desistimientos. Cabe

resaltar que la situación en relación a la autorización de ensayos clínicos en España ha mostrado una tendencia bastante estable en los últimos años.

Durante el año 2018, España ha participado en 134 Procedimientos Voluntarios de Armonización (VHP), de los cuales, en 16 ha sido el Estado miembro de referencia. La **figura 8** muestra la distribución en porcentaje y en números absolutos de los ensayos clínicos en función del interés comercial o no del promotor.

Con respecto al número y la ubicación de los centros participantes, cabe señalar que la mayoría de los ensayos que se realizan en España son internacionales y en el 74,4% de los autorizados en 2018, participan centros de otros Estados miembros de la UE. Si se consideran el número de centros participantes en España, una amplia mayoría de los ensayos clínicos fueron multicéntricos y solo en el 19,8% participó un solo centro.

En relación a la edad y género de la población seleccionada, se mantiene la tendencia de los ensayos clínicos que incluyen sujetos en edad pediátrica: oscilan entre el 14% de los autorizados en España, lo que sin duda tiene también relación con la legislación europea de medicamentos pediátricos y la necesidad de realizar estudios en esta población con los nuevos medicamentos (**figura 9**).



TABLA 7

Evolución del número de ensayos clínicos autorizados, denegados y desistidos

	2016	2017	2018
Autorizados	791	780	800
Denegados	20	13	19
Desistidos	49	30	48
Total	860	823	867
CALIFICACIÓN PEI	203	183	208

PEI = Producto en Investigación Clínica.



MEDICAMENTOS DE USO HUMANO



FIGURA 8

Distribución del porcentaje y del número absoluto de los ensayos clínicos autorizados por tipo de promotor comercial o no comercial

Los promotores no comerciales incluyen: investigadores, grupos científicos, universidades y sociedades científicas.

- PORCENTAJE DE ENSAYOS CLÍNICOS AUTORIZADOS
- NÚMERO ABSOLUTO DE ENSAYOS CLÍNICOS AUTORIZADOS
- ENSAYOS CLÍNICOS NO COMERCIALES
- ENSAYOS CLÍNICOS COMERCIALES

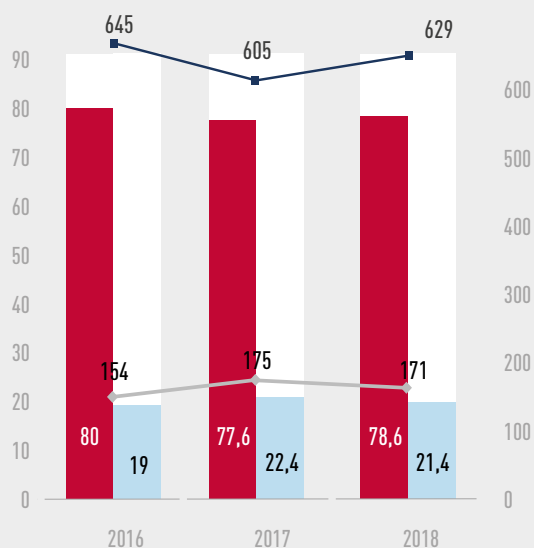
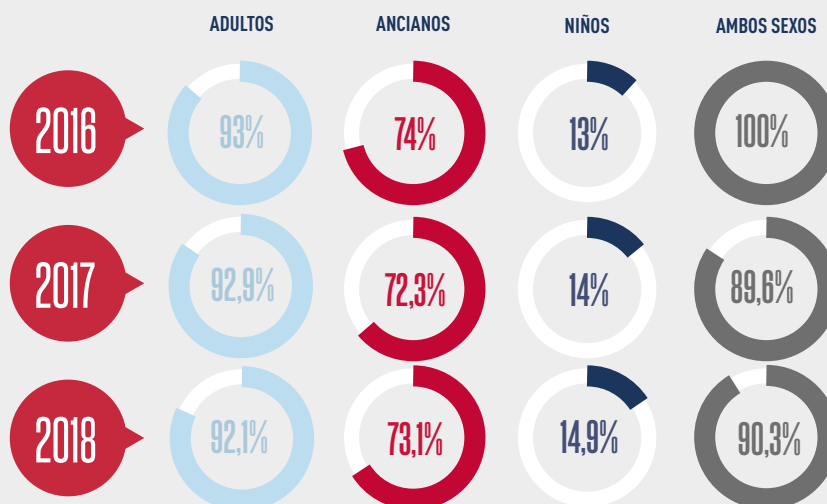


FIGURA 9

Porcentaje de ensayos clínicos por la edad y sexo de la población seleccionada



Estudios observacionales posautorización

Los estudios posautorización de seguridad son estudios de un medicamento autorizado que identifican, caracterizan o cuantifican un riesgo de seguridad, confirman el perfil de seguridad de un medicamento o evalúan la efectividad de las medidas de minimización de riesgos aplicadas. Los estudios posautorización de eficacia están dirigidos a clarifi-

car la eficacia de un medicamento en el mercado utilizado en condiciones de práctica clínica. El objetivo de ambos estudios es apoyar la toma de decisiones de los reguladores sobre el perfil de seguridad y beneficio-riesgo de un medicamento. La [tabla 8](#) muestra la actividad de la AEMPS en este campo.



TABLA 8

Estudios observacionales posautorización

	2016	2017	2018
Estudios para clasificar	1.105	1.062	1.158
Estudios evaluados	56	148	81
Informes de seguimiento	88	93	97
Informes finales	97	82	89
Estudios promovidos por la AEMPS	3	2	2

España, líder en ensayos clínicos

Los resultados de los ensayos clínicos son el estándar que permite, en primer lugar, generar conocimiento y mejorar los patrones del cuidado médico. Suponen, por lo tanto, un motor de la actividad científico-técnica en el campo de la Medicina. Un sistema de salud como el español, bien estructurado, es una ventaja para la realización de estos ensayos. El alto nivel científico-técnico de nuestros profesionales se traduce, además, en una llamada para que se realicen más ensayos clínicos en España.

Los ensayos clínicos constituyen una oportunidad de acceder precozmente a determinados tratamientos especial-

mente en pacientes que carecen de otras alternativas y para los que, en el caso de no poder acceder a los ensayos clínicos que se realizan en otros países, la espera hasta la autorización del medicamento podría suponer la pérdida de una última oportunidad.

España se ha adelantado a la aplicación plena del Reglamento Europeo de Ensayos Clínicos acometiendo aquellos cambios necesarios en la legislación nacional con el objetivo de adaptarse rápidamente a la nueva regulación y mantener una posición competitiva en el contexto europeo y mundial de la investigación clínica.

1.1.4. OFICINA DE APOYO A LA INNOVACIÓN Y CONOCIMIENTO SOBRE MEDICAMENTOS

Los reguladores tienen que dar respuesta a las necesidades de los pacientes en un mundo en el que la ciencia y la tecnología evolucionan rápidamente. La Oficina de Apoyo a la Innovación y Conocimiento sobre Medicamentos se integra en las estructuras de la UE coordinando la identificación de la innovación, la asesoría, la evaluación, el registro y el acceso, apoyando la investigación e incluyendo la asesoría científica pre y post-autorización de manera amplia a pacientes, grupos académicos, investigadores independientes, grupos cooperativos, hospitales, fundaciones de investigación, pequeñas y medianas empresas, industria farmacéutica en general y otras autoridades sanitarias.

1.1.5. AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO EN SITUACIONES ESPECIALES

Medicamentos extranjeros

La AEMPS cuenta con un procedimiento para el acceso a los medicamentos que no están autorizados en España, pero que sí están comercializados en otros países en aquellos casos en los que su utilización sea imprescindible.

La **tabla 9** muestra la actividad en el área de medicamentos extranjeros, que obedece a tres causas principales: desabastecimiento, pérdida de interés comercial de medicamentos autorizados en España, y aquellos medicamentos que nunca han sido autorizados en España.



MEDICAMENTOS DE USO HUMANO



TABLA 9

Medicamentos no autorizados en España: extranjeros

	2016	2017	2018
Medicamentos extranjeros autorizados	413	405	435
Autorizaciones individuales	34.807	34.011	31.316
Cancelaciones	766	585	455
Total solicitudes individuales	35.165	34.596	31.718
Total de solicitudes para stock	29.701	24.588	23.750

Uso compasivo de medicamentos

La AEMPS puede autorizar el uso de medicamentos en investigación antes de su comercialización en España para pacientes concretos sin una alternativa terapéutica disponible satisfactoria, que no forman parte de un ensayo clínico y que están en una situación clínica que no permite esperar a que finalice la investigación y los nuevos tra-

tamientos se autoricen. El acceso a estos medicamentos puede hacerse de forma individualizada para un paciente o acogiéndose a una autorización temporal de uso emitida por la AEMPS para un grupo de pacientes. Este procedimiento autoriza el uso de medicamentos en investigación y sin autorización de comercialización en España (tabla 10).



TABLA 10

Uso compasivo de medicamentos en investigación

	2016	2017	2018
Solicitudes de uso compasivo	33.820	35.340	33.674
Autorizaciones	33.567	34.999	33.211
Cancelaciones pendientes de estudio o denegadas	253	341	464



MEDICAMENTOS VETERINARIOS

En la normativa europea y nacional se define al medicamento veterinario como el destinado a prevenir, tratar o diagnosticar enfermedades de los animales o modificar las condiciones fisiológicas, siendo una de sus características diferenciales las implicaciones que tienen en la salud pública, la sanidad animal y el medio ambiente.

La evaluación de un expediente de registro, de sus modificaciones y renovaciones, permite asegurar una relación positiva entre el beneficio y el riesgo del medicamento veterinario, desde el momento de la autorización de comercialización y a lo largo de toda la vida comercial del mismo, a través de la farmacovigilancia y el control de los defectos de calidad.

Las actividades a este respecto en 2018 estuvieron dirigidas a garantizar el mantenimiento del nivel de actividad, con la misma competencia científico-técnica de años an-

teriores, manteniendo una destacada presencia como Estado miembro de referencia (EMR) en los procedimientos descentralizados y de reconocimiento mutuo, así como en los procedimientos centralizados.

Estos procedimientos incluyen nuevas solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos veterinarios, sus modificaciones y renovaciones quinquenales, asesoramientos científicos, productos en fase de investigación y ensayos clínicos, y el seguimiento de la pos-autorización mediante la farmacovigilancia y el control de los defectos de calidad y el control oficial de lotes, incluyendo los procedimientos sometidos a arbitraje.

En la **tabla 11** se añaden algunas de las notas informativas más relevantes publicadas durante el año 2018 en materia de medicamentos veterinarios.



TABLA 11

Notas informativas publicadas en 2018

FECHA	CONTENIDO
02/07/2018	Uso del <i>Common repository</i> para solicitudes relativas a medicamentos de uso veterinario autorizados por procedimiento centralizado
17/05/2018	Retirada del mercado de los Medicamentos Veterinarios MASTERMIX COTRISUL 250/50 mg/g PREMEZCLA MEDICAMENTOSA con número de registro 2255 ESP, CRISTACID PREMIX con número de registro 1705 ESP y SOLEMIX DOXICICLINA SOLUCIÓN ORAL con número de registro 1750 ESP
08/05/2018	Medicamentos veterinarios que contienen enrofloxacin para administración en agua de bebida para pollos y/o pavos
09/04/2018	Finalización de los procedimientos de modificación de las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos veterinarios en relación con el apartado de "incompatibilidades"



MEDICAMENTOS VETERINARIOS

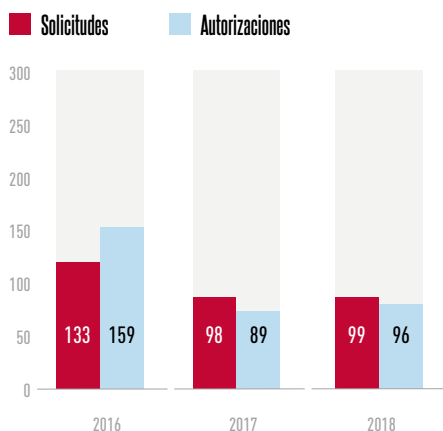
1.2.1. AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS

En la UE existen criterios técnicos comunes para la evaluación y autorización de los medicamentos veterinarios. En el marco de la Conferencia Internacional sobre Armonización (VICH), se lleva muchos años trabajando en la consecución de unos requisitos técnicos comunes para el registro con los países participantes (EEUU, Japón, Canadá, Australia, etc.).



FIGURA 10

Número de solicitudes y autorizaciones de medicamentos veterinarios



Existen cuatro procedimientos en la UE para que un medicamento veterinario pueda obtener una autorización de comercialización:

Procedimiento Nacional

El solicitante presenta a la AEMPS el expediente para la autorización de comercialización del medicamento. La autorización que se obtenga solo es válida en España.

Procedimiento Centralizado

El solicitante presenta una solicitud en la EMA, quien es responsable de la evaluación científica a través de su comité científico CVMP, designándose un *rapporteur*, un *co-rapporteur* y dos revisores en paralelo entre sus miem-

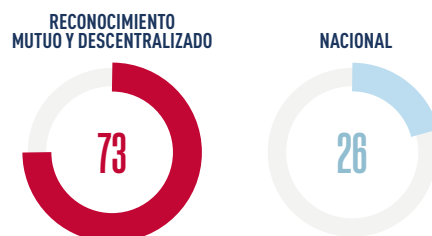
Solicitud de nuevas autorizaciones

Desde la entrada en vigor de la Directiva 2004/28/CE, el número de nuevas solicitudes comunitarias continúa aumentando en detrimento de las estrictamente nacionales. En las figuras 10 y 11 se recogen los datos de solicitudes de nuevos registros y las autorizaciones concedidas en 2018, por procedimientos estrictamente nacionales y procedimientos de Reconocimiento Mutuo (RM) y Descentralizado (DC).



FIGURA 11

Autorizaciones de medicamentos veterinarios por tipo de procedimiento



bros. Tras emitir el CVMP su dictamen científico, se consulta al Comité permanente de la Comisión Europea en el que participan todos los Estados miembros. A esta consulta le sigue una decisión de la Comisión Europea quien concede la autorización de comercialización.

Procedimiento Descentralizado (DC)

El medicamento no debe estar autorizado en la UE. El solicitante presenta su solicitud de autorización de forma simultánea en varios Estados de la UE. Las distintas agencias nacionales concernidas evalúan la solicitud de forma coordinada, actuando una de ellas como EMR y, al final del proceso, todas las agencias emiten una autorización idéntica y válida para su territorio.

Procedimiento de Reconocimiento Mutuo (RM)

Es el aplicable cuando un medicamento tiene ya una autorización de comercialización en un Estado miembro. El titular de esta autorización puede presentar una solicitud de reconocimiento de la misma en otros Estados de la UE.

El EMR remite el informe de evaluación del medicamento a los Estados concernidos, quienes reconocen, si procede, la autorización de comercialización inicial.

Autorización de modificaciones

Las modificaciones son los cambios que sufre un medicamento a lo largo de su vida para mantener actualizada su autorización de acuerdo a los avances científico técnicos y regulatorios (por ejemplo, para la adecuación a nuevos estándares de calidad, la fijación de nuevos tiempos de espera por el establecimiento de nuevos límites máximos de residuos, nuevos efectos adversos, contraindicaciones, modificaciones de los sistemas de farmacovigilancia de los titulares, etc.). La **figura 12** muestra la actividad en esta materia clasificada por autorizaciones de tipo I (consideradas de carácter menor) y tipo II (consideradas de mayor impacto o importancia).

Revalidación de los medicamentos veterinarios

La revalidación extraordinaria supone una primera fase del proceso de revisión de los medicamentos ya autorizados para mantener actualizados sus expedientes a los conocimientos científico-técnicos del momento, y está regulada por la Circular 2/2005 para los medicamentos farmacológicos y la Circular 2/2015 para los medicamentos veterinarios que sean una combinación de vitaminas, aminoácidos, oligoelementos y/o minerales. Por su parte, la renovación quinquenal u ordinaria consiste en revisar que el balance beneficio-riesgo conocido en el momento de la

autorización se mantenga, así como revisar las garantías de identificación a través de la revisión de sus fichas técnicas, prospectos y etiquetados (**figura 13**).



FIGURA 12

Autorizaciones de modificaciones en medicamentos veterinarios

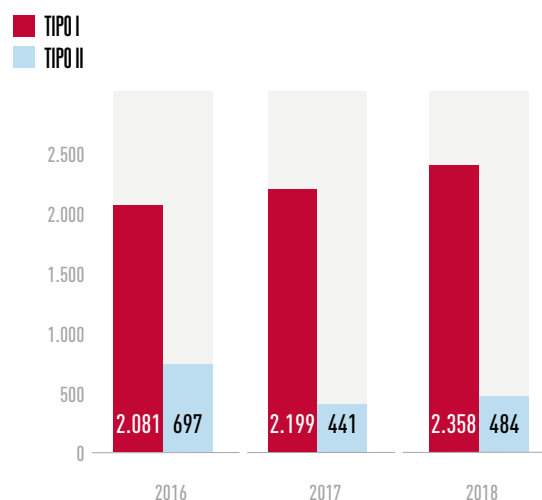


FIGURA 13

Actividades de revisión de medicamentos veterinarios





MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Autorizaciones de utilización provisional por causas excepcionales de medicamentos inmunológicos veterinarios

Este procedimiento de autorización se basa en el artículo 29 del Real Decreto 1246/2008, y habilita a la AEMPS a autorizar medicamentos inmunológicos en situaciones epizooticas graves, previo informe del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA) y siempre que no exista un medicamento autorizado en España para tal indicación.

Son autorizaciones anuales, renovables si persiste la causa y así se solicita por el MAPA.

Durante el año 2018 se autorizó una vacuna contra la enfermedad producida por *Aeromonas salmonicida subs. salmonicida* en la trucha.

1.2.2. SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios

La AEMPS es responsable de todas las actividades encaminadas a conocer y evaluar de manera continuada la eficacia y la seguridad de los medicamentos veterinarios tras su autorización. Identifica y cuantifica la eficacia y los riesgos conocidos o desconocidos de los medicamentos veterinarios para garantizar un adecuado balance beneficio-riesgo durante su comercialización y, en caso necesario, propone la adopción de medidas para minimizar los riesgos.

El ámbito de la farmacovigilancia veterinaria (FVV), conforme a lo que establece la legislación europea, cubre toda una serie de situaciones muy amplias, que consideradas de forma global, se definen como Sospechas de Efectos Adversos (AE) y que en el caso de los medicamentos veterinarios incluyen los siguientes escenarios:

- Sospechas de reacciones adversas en animales (AR), tanto si el medicamento se administró o no conforme con la autorización del medicamento y ficha técnica.
- Sospechas de falta de la eficacia esperada del medicamento.
- Insuficiencia de los tiempos de espera. La responsabilidad de la Agencia en este punto es monitorizar que los tiempos de espera fijados en la autorización sigan siendo válidos para garantizar alimentos inocuos para el consumidor.
- AR en personas tras el contacto con el medicamento veterinario (por ejemplo, durante la manipulación del medicamento o por contacto directo

con el animal al que se le administró el medicamento).

- Problemas medioambientales, consecuencia del empleo de los medicamentos.
- Transmisión de agentes infecciosos.

Las principales actividades que se llevan a cabo en esta área son la gestión y evaluación de las notificaciones individuales de AE, la evaluación de los Informes Periódicos de Seguridad, la detección de señales, las modificaciones derivadas de las actuaciones de farmacovigilancia y el análisis de los Sistemas de Farmacovigilancia (SF) que los titulares deben presentar con cada solicitud de registro y con motivo de ciertas variaciones.

Otras actividades son la evaluación y gestión de las alertas de farmacovigilancia veterinaria y las Notificaciones no Urgentes de Seguridad (NUIS), a nivel nacional e internacional, que son publicadas posteriormente en la web de la AEMPS. En 2018 se han gestionado ocho NUIS.

En relación con los análisis de detección de señales, se realizan de forma periódica dependiendo del nivel de riesgo que presenten y de su antigüedad de registro. Esto requiere realizar búsquedas en la base de datos europea (*EudraVigilance*), donde se accede a todos los AE que se hayan notificado tanto en la UE como en terceros países.

En 2018 se han llevado a cabo 13 análisis, correspondientes a los medicamentos de los que España es ponente: BTPUR Alsap 1, BTPUR, Cepedex, Eravac, Kexxtone, Letifend, Meloxidolor, Sedadex y Prac-Tic.

La promoción de la FVV sigue siendo un punto estratégico para la AEMPS, además de una obligación legal contemplada en las directivas europeas y en el Real Decreto 1246/2008. Esta prioridad se fundamenta en que la UE considera imprescindible incrementar los niveles de notificación, por lo que se ha incluido este objetivo en la planificación estratégica de HMA y en el subgrupo ESS.

En el marco de esta promoción conviene resaltar el enorme incremento observado en la notificación individual durante el último año (de 1.352 a 1.889 notificaciones iniciales).

Evaluación de la seguridad de los medicamentos veterinarios

Evaluación de Sospechas de Efectos Adversos

El número de AE notificadas individualmente ocurridas en España en el año 2018 (un total de 1.889) ha supuesto un enorme aumento (el 39,71%) sobre los datos de 2017 (figura 14). A partir del año 2012, desde la AEMPS se envían todas las AE ocurridas en España a EudraVigilance, a través de la interconexión entre VIGÍA-VET (base de datos nacional de farmacovigilancia veterinaria) y EudraVigilance.



FIGURA 14

Notificaciones individuales de sospechas de efectos adversos (AE)

Desde 2017 solo se incluyen las notificaciones iniciales y no los seguimientos.



En 2018 las especies de destino en que se presentaron las AE fueron las siguientes: perro, gato, vaca, cerdo, oveja, cabra, conejo, pollo, caballo, abeja, hurón, buitre, hámster y pavo.

Por lo que se refiere a los tipos de MV implicados, los grupos en los que más frecuentemente se ha notificado

corresponden a vacunas, antiparasitarios, hormonales, antimicrobianos, medicamentos a base de combinaciones de sustancias activas, agentes neurológicos y antiinflamatorios no esteroideos.

En el 2018 se han evaluado ocho NUIS y se han recibido dos alertas internacionales, pero en ningún caso fue necesario decretar alerta por farmacovigilancia a nivel nacional (figura 15).



FIGURA 15

Alertas de Farmacovigilancia y NUIS de medicamentos veterinarios

Alertas de Farmacovigilancia, incluye Alertas y NUIS (Notificaciones de Seguridad no Urgente)



Evaluación de los Informes Periódicos de Seguridad

En 2018 se han recibido un total de 1.853 Informes Periódicos de Seguridad (IPS) correspondientes a medicamentos autorizados por cualquiera de los cuatro procedimientos de registro (figura 16). El número de IPS que se reciben cada año es directamente proporcional al número de medicamentos autorizados en cada momento, e inversamente proporcional a su antigüedad.

Dicho número de IPS también se puede ver condicionado por medidas extraordinarias, como pueden ser la petición de las agencias reguladoras de IPS especiales para monitorizar determinados aspectos de la eficacia o seguridad de un medicamento veterinario (por ejemplo, la AEMPS solicitó IPS extraordinarios en los años 2002, 2003 y 2004 a las vacunas policlostridiales), así como por las solicitudes de renovación extraordinaria y renovación quinquenal.



MEDICAMENTOS VETERINARIOS



FIGURA 16

Informes Periódicos de Seguridad (IPS)



Merece destacar el papel desempeñado por la AEMPS en la evaluación de IPS en el marco del *Worksharing*, un programa aprobado por la HMA que tiene por objeto armonizar las fechas de presentación de los IPS y distribuir la responsabilidad de su evaluación entre las agencias reguladoras de todos los Estados miembros. Así, para cada una de las sustancias incluidas en el programa, se elige un país como responsable que se encargará de elaborar los informes de evaluación y consensuar las decisiones. En 2018 se han recibido, en el marco del *Worksharing*, un total de 324 IPS, habiendo actuado España como EMR

1.2.3. ACTIVIDAD EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

En investigación clínica se continuó trabajando tanto en los procedimientos de asesoramiento científico como en los de clasificación y evaluación de moléculas para su uso en el ámbito de un ensayo clínico de campo. En 2018 se han atendido un total de tres asesoramientos técnico-científicos en este campo.

Respecto de los ensayos clínicos, tradicionalmente España es uno de los países de elección para su realización debido por un lado a la gran diversidad de especies ganaderas y, por otro, a que es uno de los pocos países donde existe legislación específica para estos procedimientos y donde se

para ocho moléculas o asociaciones (amoxicilina + ácido clavulánico + prednisolona, cefapirina + prednisolona, cloprostenol, flumetrina + proporsur, melarsomina, oxitetraciclina y ácido tolfenámico).

Evaluación de los Sistemas de Farmacovigilancia Veterinaria

Es una parte de los expedientes de registro que tenga por objeto garantizar que el solicitante (futuro TAC) tenga implantado un Sistema de Farmacovigilancia Veterinaria (SFV) para la gestión de los riesgos que pueda presentar el medicamento durante su comercialización. En 2018 se han recibido un total de 574 SFV ([figura 17](#)).



FIGURA 17

Sistema de Farmacovigilancia Veterinaria



hace una evaluación del protocolo para asegurar el cumplimiento de las buenas prácticas clínicas ([figura 18](#)).

Se habla de producto en fase de investigación clínica veterinaria (PIV) a aquel que se califica como tal por la AEMPS y que está destinado únicamente a ser utilizado por expertos para la investigación en el ámbito de un ensayo clínico (ECV). En general, es un paso previo al ensayo clínico.

Por su parte el ensayo clínico veterinario consiste en la valoración experimental de una sustancia o medicamento fuera del ámbito laboratorial, a través de su administra-

ción o aplicación a la especie de destino, o a una categoría particular de la misma, a la que se pretende destinar el futuro tratamiento, orientado a confirmar cuando se estime oportuno los efectos farmacodinámicos y/o farmacocinéticos y/o establecer la eficacia para una indicación terapéutica y/o conocer el perfil de sus reacciones adversas y establecer la seguridad y/o tolerancia en las condiciones normales de uso.

Finalmente, el estudio post-autorización (EPA) es un estudio cuya finalidad consiste en complementar la información obtenida durante el desarrollo clínico de los medicamentos veterinarios previo a su autorización de

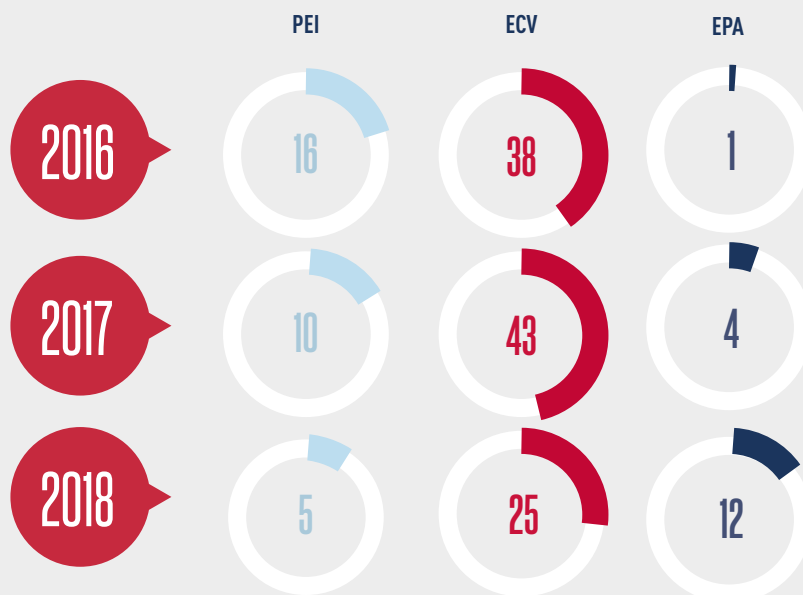
comercialización. Estos estudios pueden realizarse para cumplimentar una condición o exigencia para la autorización del medicamento o bien para recabar información para el promotor. En todo caso, debe realizarse en conformidad con los términos de la autorización del medicamento y deben realizarse una vez sean notificados y autorizados por la AEMPS.

En 2018 se han presentado 25 ensayos, entre farmacológicos e inmunológicos, y un total de 5 procedimientos de clasificación de productos en fase de investigación clínica (30 en total). También se han notificado y/o autorizado un total de 12 estudios post-autorización (EPA) (figura 18).



FIGURA 18

Autorizaciones de ensayos clínicos y de nuevos medicamentos en investigación (PEI)





INSPECCIÓN Y CONTROL DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO Y VETERINARIO

Para poder proporcionar las garantías de calidad, seguridad y eficacia, la AEMPS lleva a cabo distintos tipos de controles e inspecciones en las diferentes etapas del desarrollo, la fabricación y la comercialización de los medicamentos.

El objetivo de las inspecciones es la verificación del cumplimiento de las normas de correcta fabricación, de buena práctica clínica, de buenas prácticas de laboratorio, de buenas prácticas de distribución y de buena práctica de farmacovigilancia, que corresponden al ámbito de competencia de la AEMPS. Además, la Agencia tramita las autorizaciones de los laboratorios farmacéuticos y de los almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera. Una vez realizadas estas inspecciones se emiten, en su caso, las correspondientes autorizaciones y certificados.

Como parte del control de medicamentos, la Agencia gestiona los problemas de suministro, los defectos de calidad

y, en su caso, las retiradas, las campañas de control de calidad de los medicamentos en el mercado; el comercio exterior; el control de estupefacientes y psicótopos, y medicamentos ilegales, incluyendo la venta a través de Internet, de acuerdo con las responsabilidades asignadas a la AEMPS en su estatuto.

Por su parte, los laboratorios oficiales de control de medicamentos de la AEMPS realizan ensayos sobre medicamentos, antes y después de su comercialización, que contribuyen a asegurar que los ciudadanos dispongan de productos de calidad.

Como consecuencia de la monitorización continua de la ejecución de los ensayos clínicos, y cumpliendo con la legislación aplicable, la AEMPS gestiona los incumplimientos graves del protocolo autorizado y del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre notificados al Área de Inspección de Buena Práctica Clínica (BPC) y de Farmacovigilancia (BPFV).

Reforzando la cadena legal

Durante el 2018, se ha realizado un importante esfuerzo para facilitar la puesta en marcha del sistema de dispositivos de seguridad. Este sistema permitirá a partir de febrero de 2019 la identificación de cada envase de un medicamento de uso humano, con el fin principal de evitar la entrada de medicamentos falsificados en el canal legal. Las actuaciones se han desarrollado a nivel internacional, destacando que España lidera un grupo de la Comisión Europea sobre el acceso a la información del repositorio por parte de las autoridades competentes. A nivel nacional se

ha trabajado con las comunidades autónomas en un grupo del Comité Técnico de Inspección y con la entidad encargada del repositorio nacional (Sistema Español de Verificación de Medicamentos, SEVeM) en los distintos aspectos relacionados con su puesta en marcha en la Comisión de Operaciones.

Se trata de un gran cambio en la cadena de fabricación, distribución y dispensación con el objetivo de que ningún paciente pueda recibir un medicamento falsificado.

1.3.1. INSPECCIÓN

Inspecciones de normas de correcta fabricación y buenas prácticas de distribución

En la actualidad existen en España 526 plantas de laboratorios farmacéuticos autorizadas, de las cuales 214 corresponden solo a actividades de almacenamiento. Toda modificación relevante en la autorización concedida a un laboratorio farmacéutico ha de ser autorizada por la

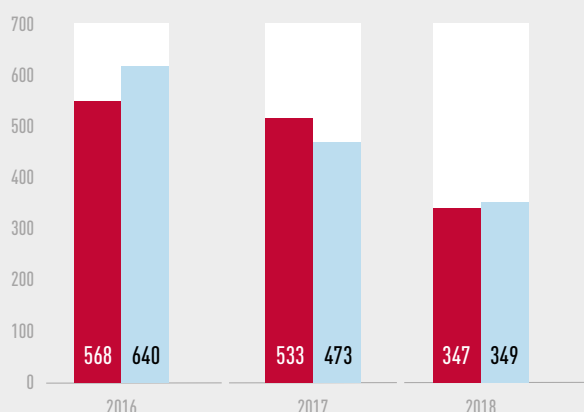
AEMPS. En 2018 ha habido un menor número de solicitudes de apertura o modificación de las autorizaciones de laboratorios farmacéuticos, por lo que los expedientes tramitados se han reducido también. La actividad desarrollada durante 2018 es la indicada en la [figura 19](#).



FIGURA 19

Autorizaciones (aperturas y modificaciones) de laboratorios farmacéuticos

■ EXPEDIENTES INICIADOS
■ EXPEDIENTES RESUELTOS



Además, hay registradas 233 empresas fabricantes, importadoras o distribuidoras de principios activos.

Las normas de correcta fabricación (NCF) son la parte de la garantía de calidad que asegura que los medicamentos y principios activos están elaborados y son controlados de acuerdo con los requisitos de calidad apropiados para el uso al que están destinados y según los requisitos establecidos en la autorización de comercialización, en el dossier de medicamento en investigación o dossier del principio ac-

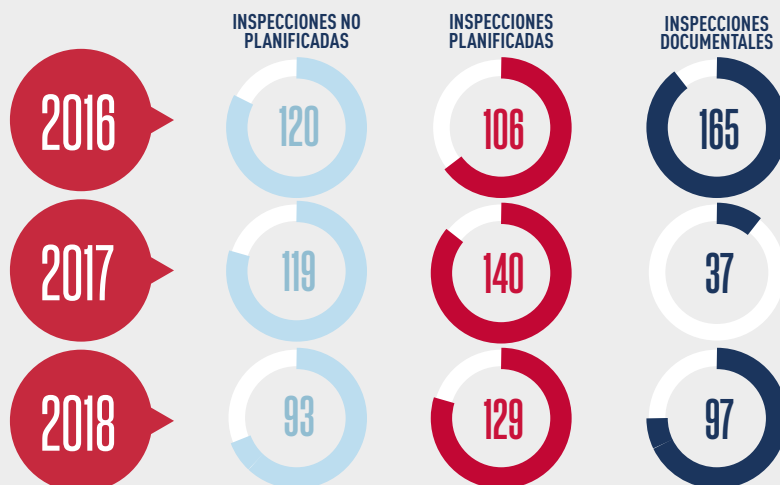
tivo. En dichas inspecciones se verifica el cumplimiento de estas normas por parte de los laboratorios farmacéuticos, así como de los fabricantes de principios activos, en el ámbito de las competencias de la AEMPS.

En 2018 se han llevado a cabo 319 inspecciones NCF/BPD. De ellas, 129 fueron inspecciones NCF incluidas en el plan anual de inspección; 93 inspecciones no planificadas y 97 inspecciones documentales (sin visita de inspección). Esta actividad se indica en la [figura 20](#).



FIGURA 20

Inspecciones de normas de correcta fabricación y buenas prácticas de distribución





INSPECCIÓN Y CONTROL DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO Y VETERINARIO

Por otra parte, del total de 222 visitas de inspección, 166 se identifican con inspecciones nacionales y 56 con internacionales. Asimismo, este año se han producido menos inspecciones no planificadas y documentales, ya que ha habido menos solicitudes de modificación por parte de los laboratorios. Este descenso se refleja también en

la disminución de los certificados de cumplimiento NCF emitidos, lo cual se refleja en la **figura 21**. Cabe señalar que la complejidad de las actuaciones inspectoras se ha incrementado notablemente. Esto se debe a determinados incumplimientos de NCF detectados tanto en inspecciones nacionales como internacionales.



FIGURA 21

Certificaciones de normas de correcta fabricación de medicamentos



Por otro lado, las buenas prácticas de distribución (BPD) de medicamentos de uso humano aseguran un almacenamiento y distribución garantizando la calidad e integridad de los medicamentos y, por consiguiente, el control de la cadena de distribución. En estas inspecciones se verifica el cumplimiento de estas prácticas por parte de los laboratorios titulares al inicio de su actividad, en el ámbito de las competencias de la AEMPS. En 2018 se han llevado a cabo un total de 10 inspecciones BPD para autorización de nuevos laboratorios titulares.

En 2018, también se ha mantenido la actividad inspectora NCF/BPD a fabricantes, importadores y distribuidores de principios activos seleccionados conforme a criterios de riesgo. El número total de inspecciones realizadas fue de 28, siendo 20 de ellas nacionales, y ocho a fabricantes ubicados en terceros países. De estas últimas cinco se efectuaron en colaboración con el *European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare* (EDQM) del Consejo de Europa, y las tres restantes a petición de la EMA, realizadas con motivo de las alertas de calidad del principio activo valsartán.

Asimismo, se han realizado seis asesorías científico-técnicas sobre el diseño de instalaciones y la adecuación de los procesos de fabricación a las NCF.

Inspecciones de buenas prácticas de laboratorio

A través de las inspecciones de buenas prácticas de laboratorio (BPL), se verifica el cumplimiento de estas prácticas en los laboratorios en donde se llevan a cabo estudios

no clínicos de seguridad sobre productos de ensayo, contenidos en los medicamentos de uso humano y veterinarios, y también sobre cosméticos y productos sanitarios.

En la actualidad existen a nivel nacional 45 laboratorios certificados para el cumplimiento de las BPL, de los cuales seis son inspeccionados por la AEMPS cada dos años y el resto por las autoridades competentes de las comunidades autónomas. El número de inspecciones de BPL realizadas en 2018 ha sido de cuatro, dos más que el año anterior.

Inspecciones de buena práctica clínica

Las normas de buena práctica clínica (BPC) son un conjunto de normas éticas y científicas dirigidas a garantizar los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos que participan en un ensayo clínico, y asegurar la calidad de sus resultados cuyo cumplimiento protege no solo a los sujetos participantes, sino también a las personas que son tratadas con los medicamentos, cuya autorización se fundamenta en los resultados de dichos ensayos.

A nivel internacional, la AEMPS continúa participando activamente en los grupos de trabajo de la EMA y mantiene una elevada participación en las inspecciones relacionadas con los procedimientos centralizados y realizados en nombre de la EMA, ocupando uno de los primeros puestos en 2018 en el ranking de agencias.

Además, la AEMPS sigue coordinando, a nivel nacional, el Plan Coordinado de Inspección de Ensayos Clínicos. En 2018 se han iniciado las actuaciones del plan coordinado 2018-2019.

En 2018 se han recibido y evaluaron un total de 1.716 notificaciones de incumplimientos graves. A finales de 2017 se incorporó esta definición, tal y como establece la legislación, incluyendo solamente aquellas situaciones (desviaciones) en las que se incumple lo establecido en el protocolo

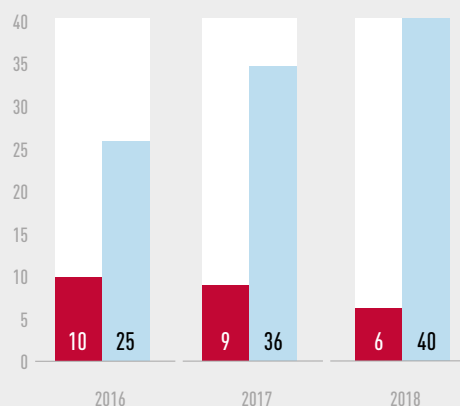
de ensayo clínico afectando a aspectos muy específicos del mismo. El número de notificaciones es inferior a los años previos dado que con anterioridad se contabilizaban todas las desviaciones del protocolo, independientemente de su impacto en el ensayo clínico (figura 22).



FIGURA 22

Inspecciones de normas de buena práctica clínica

■ INSPECCIONES NACIONALES
■ INSPECCIONES INTERNACIONALES



Inspecciones de buena práctica de farmacovigilancia

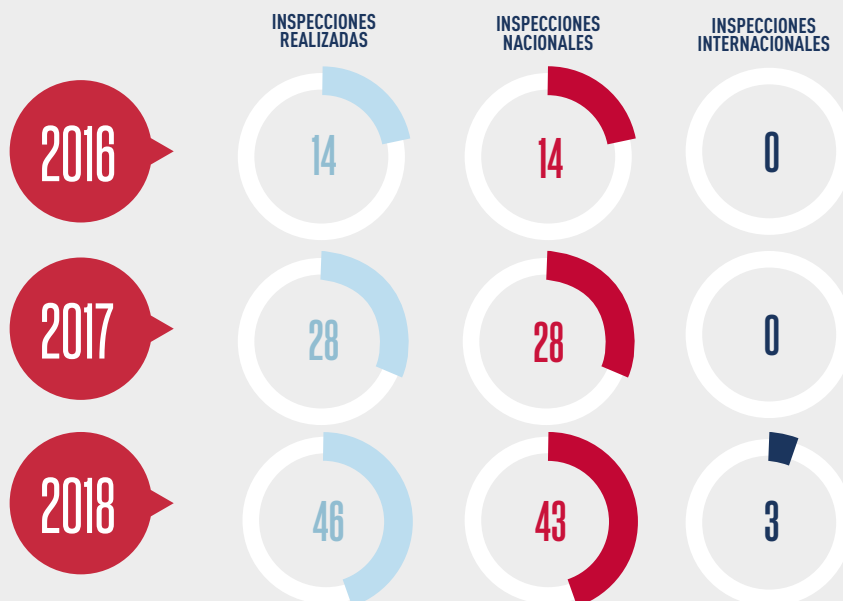
En las inspecciones de buena práctica de farmacovigilancia (BPFV) la AEMPS se encarga de verificar que los titulares de una autorización de comercialización cumplan con las responsabilidades y obligaciones que establece la normativa en este ámbito, así como con las normas de BPFV para la industria farmacéutica.

El plan de inspecciones de farmacovigilancia se realiza de acuerdo a criterios de priorización basados en riesgos, en línea con otras autoridades europeas. Asimismo, se incluyen las inspecciones de BPFV de la AEMPS, realizadas en el marco del Plan Covigila, que se desarrolla por inspectores de la AEMPS y de las comunidades autónomas (figura 23).



FIGURA 23

Inspección de farmacovigilancia





1.3.2. CONTROL DE MERCADO

Actuaciones de control de mercado

Tras la comercialización de los medicamentos, la AEMPS desarrolla un programa anual de control de calidad con el objetivo de comprobar que los medicamentos que están en el mercado cumplen con los requisitos exigidos por la Agencia. Estos se seleccionan con base en un análisis del riesgo: población diana, medicamentos con caducidad, vía de administración, medicamentos fabricados fuera del Espacio Económico Europeo, medicamentos de alto consumo o que hayan tenido problemas de calidad anteriormente, etc. Los medicamentos recogidos de la cadena de distribución son analizados en el laboratorio y/o desde el punto de vista del cumplimiento de especificaciones autorizadas, cartónaje e información del producto y, en el caso de encontrarse productos no conformes con los requisitos de calidad autorizados, se actúa en consecuencia, tomando medidas para evitar el riesgo a la población, como pueden ser la retirada de lotes, inspecciones al fabricante, etc. Esta actividad la realizan los Laboratorios Oficiales de Control de Medicamentos, como se detalla en los siguientes apartados.

La labor desarrollada en 2018 se ha centrado en aumentar el número de medicamentos de uso humano controlados, para intentar alcanzar el 5% del total de productos autorizados. Para ello, se planificaron dos campañas de control, con diferentes objetivos en cada una de ellas:

- Una campaña de control ordinaria que se planificó, igual que en años anteriores, en función de un análisis de riesgos en el que se comprueba el cumplimiento con los métodos de ensayo y las especificaciones autorizadas. En total, en 2018 se han analizado 314 lotes de medicamentos y materias primas.
- Una campaña de control adicional de medicamentos, con la que se busca la realización de controles añadidos como la comprobación de la comercialización efectiva de los medicamentos autorizados, o del etiquetado y prospecto, para asegurar el cumplimiento de especificaciones registradas del material de acondicionamiento. En esta campaña extraordinaria se seleccionaron un total de 586 medicamentos a partir de 1.520 variaciones relativas a especificaciones y métodos de control autorizados, durante el año 2016, con la finalidad de que los medicamentos seleccionados hubieran

implementado las variaciones. También se incluyeron 61 medicamentos de alta prescripción.

Por lo que respecta a medicamentos veterinarios, en 2018 se han realizado los siguientes controles en el mercado en función de un análisis de riesgos:

- Debido a los problemas comunicados en farmacovigilancia sobre reacciones adversas a medicamentos con contaminación con histamina, se solicitó la recogida de 12 medicamentos inyectables.
- La campaña ordinaria de control consta de dos partes, con distintos objetivos en cada una de ellas:
 - En la primera, se solicitó la recogida y análisis de 28 medicamentos antibióticos, que incluían premezclas medicamentosas, suspensiones para pulverización cutánea, polvos para solución oral y soluciones para administración en agua de bebida. El objetivo es verificar el cumplimiento de las especificaciones autorizadas para identificar los potenciales riesgos de calidad, seguridad y eficacia que pueden tener impacto en la aparición de la resistencia a antibióticos.
 - En la segunda campaña, se solicitó recogida y análisis de 15 medicamentos. Incluían soluciones orales y soluciones inyectables. El objetivo es evaluar la calidad equivalente entre genéricos autorizados.

Por otro lado, la Agencia recibe y evalúa denuncias de posibles problemas de calidad y adopta medidas para prevenir cualquier riesgo para la salud pública derivado de estos defectos. Las denuncias de calidad de medicamentos llegan a la AEMPS desde distintas fuentes: comunidades autónomas, laboratorios farmacéuticos titulares, autoridades sanitarias de la UE o países terceros, profesionales sanitarios, particulares (pacientes, ganaderos o propietarios de animales), o desde los propios servicios de inspección de la AEMPS. Una vez recibidas estas notificaciones, la Agencia las evalúa, según proceda. Si se confirma la existencia de un problema de calidad, pueden derivarse medidas como la retirada de productos del mercado. En la **tabla 12** se recogen las actuaciones realizadas y derivadas de comunicaciones de defectos de calidad en medicamen-

tos. Las retiradas de medicamentos de uso humano durante el año 2018, de acuerdo con los criterios europeos de clasificación de las mismas, en función del posible riesgo que el defecto de calidad podría tener sobre la salud, han sido de 33 de clase I (mayor riesgo), 15 de clase II (riesgo medio) y dos de clase III (menor riesgo). Todas ellas fueron notificadas al sistema sanitario y publicadas en la web de la AEMPS (figura 24). En el análisis de los datos de las retiradas de los últimos años se observa que, en rela-

ción con las formas farmacéuticas retiradas, los sólidos orales y las formas farmacéuticas inyectables han sido las más frecuentes en las retiradas emitidas. Además, a través del Sistema Internacional de Alerta Rápida se han recibido y evaluado en la AEMPS 196 notificaciones de alertas internacionales. El número de defectos de calidad y alertas por defectos de calidad de medicamentos veterinarios puede consultarse en la figura 25.



TABLA 12

Actuaciones de control de mercado de medicamentos de uso humano

	2016	2017	2018
Investigación de denuncias por problemas de calidad	324	351	325
Nº retiradas por problemas de calidad	36	36	50
Medidas cautelares adoptadas	40	38	53
Alertas internacionales evaluadas	170	151	196
Alertas internacionales emitidas	15	11	3
Porcentaje de retiradas en relación con las incidencias de calidad recibidas	11%	10%	15%



FIGURA 24

Retiradas de medicamentos de uso humano por clase de alerta

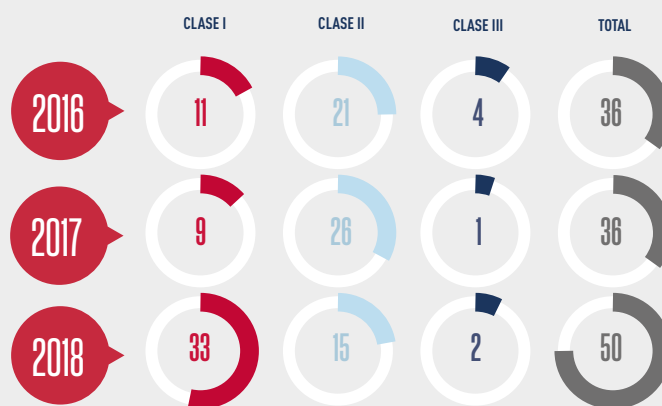
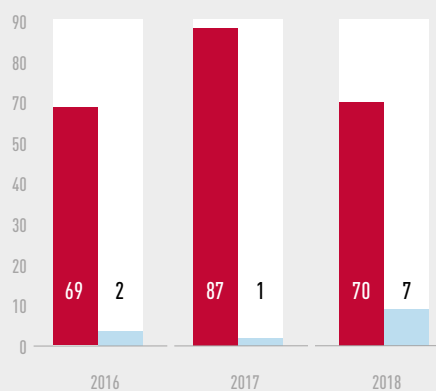


FIGURA 25

Defectos de calidad y alertas por defectos de calidad de medicamentos veterinarios

■ DEFECTOS DE CALIDAD
■ ALERTAS POR DEFECTOS DE CALIDAD





INSPECCIÓN Y CONTROL DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO Y VETERINARIO

El caso valsartán

El incremento de las alertas emitidas, considerablemente mayor que en años previos, tiene su origen en el caso valsartán. La detección de impurezas en varios medicamentos cuyo principio activo era valsartán ha supuesto en 2018 un total de 30 retiradas, un 38,9% de las emitidas por la AEMPS durante el año 2018. El impacto de estas retiradas por defectos de calidad se ha reflejado también en el re-

punte experimentado por las retiradas de medicamentos de uso humano de mayor riesgo, que han pasado de nueve en 2017 a 33 en 2018 (figura 24). Otra de las consecuencias ha sido el incremento de notificaciones de problemas de suministro debido a las dificultades en conseguir este principio activo tras dichas retiradas.

Laboratorios Oficiales de Control de Medicamentos

Los Laboratorios Oficiales de Control de la AEMPS pertenecen a la red europea de Laboratorios Oficiales de Control de Medicamentos (*Official Medicines Control Laboratories*, OMCLs) y están coordinados por la Dirección Europea de la Calidad de Medicamentos y Salud (*European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare*, EDQM) del Consejo de Europa. En la AEMPS hay dos OMCLs que se diferencian en la naturaleza de los productos ensayados y en los tipos de ensayos realizados: el Laboratorio de Química y Tecnología Farmacéutica, y el Laboratorio de Productos Biológicos. Ambos realizan los análisis necesarios para llevar a cabo las campañas de control referenciadas a las que se hace alusión en el apartado de actuaciones de control de mercado.

Laboratorios de Química y Tecnología Farmacéutica

El objetivo esencial del Laboratorio Oficial de Control de Química y Tecnología Farmacéutica es garantizar que los medicamentos de uso humano autorizados incluidos en su área de competencia, respondan a los criterios de calidad autorizados. Para alcanzar este propósito, este laboratorio desarrolla su actividad fundamentalmente en las siguientes áreas:

- Programas europeos y nacionales, de control de medicamentos autorizados y sus sustancias activas.
- Control de productos ilegales, actuaciones relacionadas con medicamentos falsificados, medicamentos no autorizados en España y otros productos sospechosos de contener sustancias activas no declaradas en su composición, así como en el

control de complementos alimenticios bajo sospecha de estar adulterados con sustancias terapéuticamente activas.

- Colaboración con la Farmacopea Europea, en el desarrollo de monografías y en la optimización de la metodología analítica necesaria para el adecuado control de los parámetros que configuran la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.

Desde 2004, el Laboratorio de Química y Tecnología Farmacéutica está acreditado por la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC) con base en la Norma UNE-EN-ISO/IEC17025 (requisitos generales relativos a la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración, que avala su competencia y la capacidad para generar resultados técnicamente válidos).

En noviembre de 2017 se llevó a cabo la última auditoría realizada por ENAC y, como consecuencia del resultado positivo de la auditoría, la Comisión de Acreditación acordó mantener la acreditación número 397/LE794. El alcance de la acreditación se puede consultar en <https://www.enac.es/documents/7020/490a527e-cb1d-4a2d-bbd1-0e1292d0e760>.

Las actividades del Laboratorio de Química y Tecnología Farmacéutica se han desarrollado de la siguiente manera:

● Control de medicamentos autorizados y sus sustancias activas

Independientemente de las campañas de control detalladas con anterioridad, este laboratorio, bajo la coordinación del EDQM, ha participado un año más en el control de calidad de los medicamentos comercializados en la Unión Europea a través de los siguientes programas: CAP (medicamentos autorizados por procedimiento centralizado) y

MSS (medicamentos autorizados que disponen de una autorización nacional). Por otro lado, al Laboratorio Oficial de Control de Química y Tecnología Farmacéutica llegan medicamentos autorizados que bien están bajo sospecha de haber producido

una reacción adversa no esperada o que pueden tener un defecto de calidad. Estos medicamentos se analizan para confirmar el cumplimiento de sus especificaciones autorizadas. Estas actividades se resumen en la [tabla 13](#).



TABLA 13

Control de medicamentos autorizados y sus sustancias activas

	2018
Programa normativo de control de calidad con las CCAA (campana ordinaria)	
Número de medicamentos	95
Número de sustancias activas	14
Número de lotes	156
Número de ensayos	479
Programa normativo de control de calidad con las CCAA (campana extraordinaria)	
Número de medicamentos	586
Número de lotes	586
Laboratorio de referencia para productos europeos (CAP Y MRP/DCP)	
Número de medicamentos	4
Número de lotes	9
Número de ensayos	28
Denuncias	
Número de productos	26
Número de lotes	72
Número de ensayos	119

○ Control de productos ilegales

En colaboración con los Cuerpos y Fuerzas de Seguridad del Estado, el Ministerio del Interior y el Ministerio de Justicia, el laboratorio de productos ilegales de Química y Tecnología Farmacéutica ha analizado en 2018 productos requisados por los Cuerpos de Seguridad relacionados con medicamentos falsificados, medicamentos ilegales no autorizados en España y otros productos sospecho-

sos de contener sustancias activas no declaradas en su composición, provenientes de la cadena de comercialización ilegal fundamentalmente.

De la misma forma, se ha colaborado con la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en un programa de control de complementos alimenticios bajo sospecha de estar adulterados con sustancias terapéuticamente activas. Estas actividades se resumen en la [figura 26](#).



INSPECCIÓN Y CONTROL DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO Y VETERINARIO



FIGURA 26

Mercado ilegal



Colaboración con la Farmacopea Europea

El laboratorio colabora con farmacopea europea en su misión de establecer monografías y patrones de referencia europeos mediante la participación en estudios colaborativos con el fin último de asignar uno o varios valores de propiedades específicas a ese material.

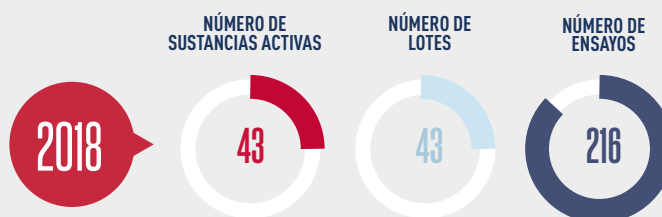
Todas estas actuaciones dentro del marco europeo sirven a su vez como ejercicios de intercomparación que sumados a otras participaciones, *Proficiency Testing Scheme* (PTS) y *Suspicious Unknown Products Programme* (SUP), constituyen una herramienta básica de aseguramiento de la calidad de los ensayos, dirigida a demostrar la

competencia técnica de los laboratorios para la realización de los ensayos incluidos en el alcance de la acreditación, obteniendo información externa con la que se asegura, en la medida de lo posible, que la validación de sus procedimientos y su estrategia de control de calidad son suficientemente eficaces. Por tanto, se puede asegurar, con elevado grado de confianza, que no se tienen sesgos en los resultados de los ensayos realizados. El Laboratorio Oficial de Control de Química y Tecnología Farmacéutica participa en intercomparaciones, para cada ensayo acreditado, al menos una vez entre revaluaciones de la entidad de acreditación. En dicho contexto, la última participación en estos estudios se resume en la [figura 27](#).



FIGURA 27

Actividades con Farmacopea Europea



Laboratorio de Productos Biológicos

El Laboratorio de Productos Biológicos realiza controles sobre: antimicrobianos, hemoderivados y otros productos biológicos y biotecnológicos. Desde 2004, este laboratorio está acreditado por la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC) según la norma ISO 17025. De esta forma, la competencia de los laboratorios para realizar ensayos está garantizada y es reconocida a nivel internacional. Actualmente, el laboratorio de Productos Biológicos cuenta con 35 ensayos acreditados. El alcance de la acreditación nº 397/LE788, se puede consultar en www.enac.es/documentos/7020/da4a81f4-84b9-404d-8426-2c12fa2370f8.

Además, los laboratorios de Productos Biológicos han sido auditados satisfactoriamente por el EDQM, dentro del programa de auditorías de la red europea de laboratorios oficiales de control (OMCLs).

Las principales actividades que desarrolla el Laboratorio de Productos Biológicos se engloban en los siguientes grupos (tabla 14):

● Control de medicamentos autorizados y sus sustancias activas

La Campaña de Control de Mercado de Medicamentos realizada en el año 2018 ha consistido en el análisis de un total de 158 lotes, correspondientes a 117 medicamentos, y de 41 lotes de materias primas, lo que ha supuesto la realización de 890 ensayos. Los medicamentos analizados han sido antimicrobianos (medicamento comercializado y materia prima, de uso humano y veterinario), hemoderivados, vacunas y otros medicamentos, principalmente analizados por su calidad microbiológica, como son gotas óticas, cremas, pomadas, comprimidos, cápsulas, soluciones inyectables y plantas medicinales.

A los laboratorios de productos biológicos llegan también medicamentos autorizados que están bajo sospecha de haber producido una reacción adversa no esperada, debida probablemente a un defecto de calidad del medicamento (por ejemplo, la presencia de bacterias en un medicamento que debe ser estéril). Estos medicamentos se analizan en el laboratorio para confirmar o descartar la sospecha. También son actividades de control de mercado las campañas organizadas a través de organismos europeos en las que la AEMPS participa (tabla 14).

● Control de productos ilegales

Además, se reciben medicamentos procedentes de fuera de la cadena legal de distribución de los mismos. Entre ellos hay medicamentos ilegales "no autorizados en España" y medicamentos falsificados. Estos medicamentos se recogen por las fuerzas de seguridad del Estado. En el laboratorio se verifica, en primer lugar, y en colaboración con las compañías farmacéuticas titulares de los medicamentos, si corresponde a un medicamento original o falsificado. A todos aquellos que son medicamentos ilegales o falsificados se les realiza adicionalmente un ensayo de control microbiológico. En particular, a los medicamentos inyectables, que son la mayoría de ellos, se les realiza un ensayo de esterilidad, ya que deberían ser estériles. En el año 2018 se han recibido un total de 89 lotes, de los cuales se han analizado 61 (mediante la realización de 100 ensayos), encontrándose para 10 de ellos un resultado no conforme, debido a que estaban contaminadas con diferentes microorganismos.



TABLA 14

Actividades analíticas del Laboratorio de Productos Biológicos

	LOTES / MUESTRAS	ENSAYOS
Campaña de control de medicamentos en el mercado	158 lotes	890
Control de mercado coordinación EDQM / EMA	9 muestras	44
Denuncias del mercado ilegal	89 lotes	100



INSPECCIÓN Y CONTROL DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO Y VETERINARIO

○ Liberación previa de lotes de hemoderivados y vacunas

La Directiva Europea de Medicamentos de Uso Humano (Dir. 2001/83/EC) establece la opción del control previo de cada lote de hemoderivados y vacunas que se va a comercializar. Con el Real Decreto 1345/2007 esta medida se hace obligatoria en el mercado nacional para los medicamentos hemoderivados y muchas vacunas. La razón de este control individual de lotes es que las vacunas se administran a una población especial (población sana y principalmente pediátrica) y, en el caso de los hemoderivados, es que en el pasado hubo casos de transmisión de agentes infecciosos causados por estos productos.

Este control previo de lotes implica que cada lote individual de producto, antes de ponerse en el mercado, debe ser analizado por un OMCL europeo. Tras el análisis y revisión de protocolos, el OMCL emite el correspondiente certificado oficial de liberación del lote, que se reconoce entre los distintos países de la red de OMCLs.

La AEMPS participa en esta actividad, realizando ensayos y revisando de protocolos de fabricación de lotes de medicamentos hemoderivados (tales como factor VIII de coagulación, albúmina, inmunoglobulinas inespecíficas e inmunoglobulinas anti-hepatitis B) y también de lotes de mezclas de plasma humano (que se analizan para marcadores virales de hepatitis B, hepatitis C y HIV). Cuando los resultados de estos ensayos son satisfactorios, se emite un certificado oficial de liberación

del Lote que es reconocido en la red europea de OMCLs. La **figura 28** muestra la evolución de esta actividad. En el año 2018, todos los lotes analizados han sido conformes y se han emitido un total de 1.623 certificados oficiales (correspondientes a 1.043 lotes de medicamentos y 580 de mezcla de plasma) que han supuesto la realización de 4.129 ensayos. Hay que resaltar que, tras el importante incremento en lotes analizados el último año (**figura 28**), de los 12 OMCLs que hay en Europa, España ocupa, junto con el Reino Unido, el tercer lugar en emisión de certificados oficiales de medicamentos hemoderivados. Los certificados emitidos por la AEMPS tienen validez en todos los países de la red de OMCLs, y también se emplean como documento adicional que acredita la calidad de medicamentos que se comercializan en otros países de Europa, África, Asia o América.

En la AEMPS, además hay un procedimiento administrativo para el reconocimiento del certificado oficial de liberación del lote de hemoderivados y vacunas que han emitido otros OMCLs europeos, para dar cumplimiento al Real Decreto 1345/2007. Se trata de un procedimiento ágil, que se tramita de forma telemática, y que se resuelve en cinco días. Este procedimiento está certificado por AENOR desde diciembre de 2011, según la norma ISO 9001.

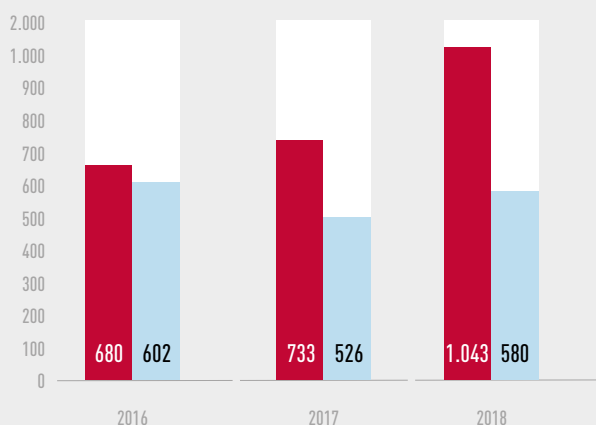
La **figura 29** muestra la evolución de esta actividad. En total se han revisado por este procedimiento 1.022 lotes de hemoderivados y 341 lotes de vacunas durante el año 2018.



FIGURA 28

Emisión de certificados europeos de liberación de lotes de hemoderivados

■ PRODUCTOS TERMINADOS
■ MEZCLAS DE PLASMA



Respecto a medicamentos veterinarios, en armonización de la actuación europea dentro de la red de Laboratorios Oficiales de Control, se han evaluado un total de 118 lotes de vacunas para conejos, caballos y peces comercializadas en España,

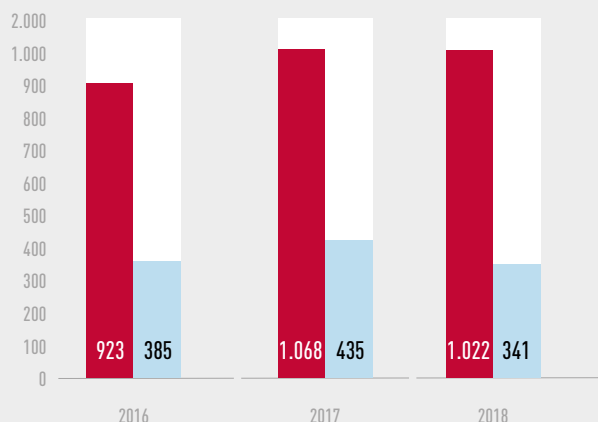
con la emisión de los correspondientes certificados de liberación oficial de lote *Official Control Authority Batch Release, OCABR/Official Batch Protocol Review, OBPR*.



FIGURA 29

Actividad de liberación documental de lotes en medicamentos de uso humano (puesta en mercado)

■ HEMODERIVADOS
■ VACUNAS



○ Colaboración con organismos nacionales e internacionales

La AEMPS colabora con organizaciones internacionales a través de sus laboratorios, participando en actividades que contribuyen a la armonización y el reconocimiento mutuo de los resultados de los ensayos analíticos (tabla 15).

Así, el Laboratorio de Productos Biológicos colabora con entidades internacionales en el establecimiento de patrones o sustancias de referencia y en la elaboración y revisión de monografías de Farmacopea Europea, a través de la participación en estudios y mediante la asistencia a las reuniones de expertos de Farmacopea Europea.

En el año 2018 se ha participado en el establecimiento de tres sustancias químicas de referencia del EDQM, dos patrones biológico para el EDQM y para la OMS y dos patrones para la Sociedad In-

ternacional de Trombosis y Hemostasia. Además, el laboratorio participa en programas europeos de control de mercado para productos autorizados por procedimientos europeos y coordinados por el EDQM o por la EMA. En el año 2018 se han analizado nueve muestras que supusieron la realización de 44 ensayos (tabla 14).

Las actividades de control de la calidad de los laboratorios incluyen la participación en estudios internacionales de competencia o intercomparación (*Proficiency Test Scheme, PTS*). En el año 2018 se ha participado en 11 estudios de intercomparación.

En colaboración con los Servicios Farmacéuticos de las Fuerzas Armadas (Centro Militar de Farmacia de la Defensa), la AEMPS realiza el seguimiento de la estabilidad de lotes de medicamentos estratégicos, como los antivirales adquiridos durante el plan de preparación de la pandemia de la gripe.



TABLA 15

Colaboración con organismos nacionales e internacionales del Laboratorio de Productos Biológicos

	ESTUDIOS/MUESTRAS	ENSAYOS
Estudios de colaboración internacionales	6 estudios	9
Participación en estudios de intercomparación	11 estudios	25
Estudio de estabilidad de antivirales	10 muestras	64



INSPECCIÓN Y CONTROL DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO Y VETERINARIO

Problemas de suministro de medicamentos

Otra de las actividades realizadas por la AEMPS, dentro del control del mercado, es la gestión de los problemas de suministro de medicamentos, que constituye una de las prioridades más importantes dado el impacto asistencial que pueden tener estos problemas.

En 2018 se ha registrado un incremento en las notificaciones recibidas de estos problemas que afectaron a 1.332 presentaciones de medicamentos de uso humano, es decir un 4,23% de las presentaciones autorizadas. No obstante, cabe mencionar que, en ocasiones, hay dos o más notificaciones referidas a una misma presentación de un medicamento. Tras la evaluación del impacto asistencial, se ha intervenido en 608 casos para atenuar el impacto de la falta del medicamento hasta el restablecimiento de suministro (figura 30). Entre estas actuaciones desarrolladas se encuentran:

- La emisión de 121 autorizaciones excepcionales de comercialización cuando el mismo medicamento se encuentra autorizado y disponible en otros países.
- La emisión de 28 autorizaciones de fabricación excepcional (figura 31).
- La gestión del suministro de medicamentos similares como medicamentos extranjeros en 39 ocasiones.

- La prohibición de 60 exportaciones de medicamentos con problemas de suministro
- La publicación de 15 notas informativas sobre problemas de suministro de determinados medicamentos.

En la web de la AEMPS y CIMA se publica información permanentemente actualizada de los problemas de suministro de medicamentos de uso humano. Dado el interés en la información sobre estas faltas, en 2018 se ha iniciado la publicación de informes semestrales, cuyo objetivo es compartir un breve análisis sobre la evolución de los problemas de suministro de los medicamentos registrados en España, así como dar a conocer las actuaciones llevadas a cabo para minimizar su impacto en los pacientes.

En paralelo, la AEMPS ha liderado la elaboración del Plan de Garantías de Abastecimiento 2019-2022, que incluye una batería de medidas para prevenir, disminuir y paliar los problemas de suministro en España.

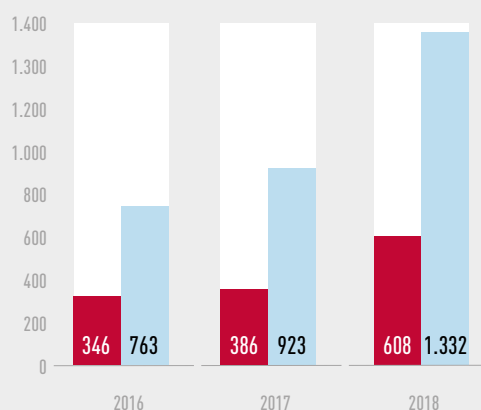
En el ámbito de medicamentos veterinarios se produjeron problemas de suministro concretos con vacunas para aves frente a la encefalomiелitis infecciosa aviar y a la viruela aviar, y caballos frente a la rinoneumonitis equina, que fueron resueltas a través de autorizaciones excepcionales de importación de vacunas alternativas.



FIGURA 30

Investigación de problemas de suministro de medicamentos de uso humano

■ N° DE EXPEDIENTES DE INVESTIGACIÓN
■ N° TOTAL DE NOTIFICACIONES DE PROBLEMAS DE SUMINISTRO



¿Qué razones hay tras los problemas de suministro?

La falta de suministro de medicamentos es un problema global que afecta a todos los países de nuestro entorno. Las causas tras esta situación, que se ha visto agravada en los últimos años, son múltiples y muy variadas, y están interrelacionadas entre sí. El último informe correspondiente al segundo semestre de 2018 sobre problemas de suministro en España, señala cinco motivos:

- Problemas de capacidad de la planta (26%): suelen estar originados por un aumento en la demanda del medicamento que las líneas de fabricación disponibles no pueden asumir.
- Problemas de fabricación (23%): pueden ser muy variados, desde mejoras o remodelaciones en las instalaciones, a cambios en el proceso de fabricación del medicamento.

- Rotura de stock por incremento no previsto de ventas (15%).
- Dificultades para conseguir principio activo (9%).
- Problemas de calidad (19%): han pasado del 4 al 19% debido a las alertas de calidad surgidas como consecuencia de la detección de impurezas en el principio activo valsartán, utilizado en la fabricación de numerosas presentaciones farmacéuticas que fueron retiradas del mercado.

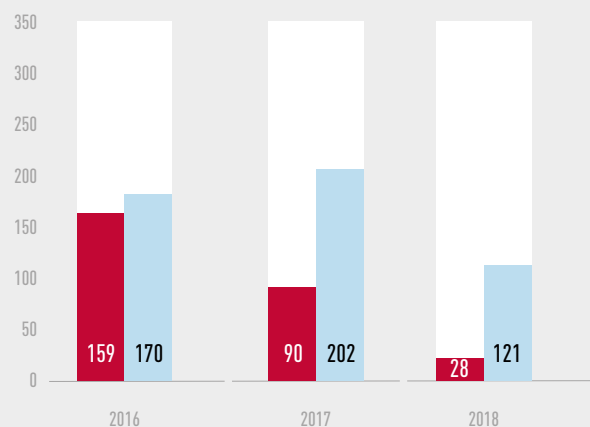
A pesar de este notable incremento, de todos los problemas de suministro notificados en el último semestre de 2018, solo un 17% tuvieron un impacto asistencial medio o mayor sobre los pacientes.



FIGURA 31

Autorizaciones excepcionales de fabricación y comercialización

- AUTORIZACIONES DE FABRICACIÓN EXCEPCIONAL DE MEDICAMENTOS
- AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN EXCEPCIONAL DE MEDICAMENTOS



Comercio exterior

Entre las funciones asignadas a la AEMPS, se encuentra la importación, la exportación y el comercio intercomunitario de medicamentos y sus materias primas. Respecto al comercio exterior, en la **tabla 16** se muestran los datos relativos a las autorizaciones y certificaciones emitidas para medicamentos autorizados en otros países y no registrados en España y en la **tabla 17** el comercio exterior de medicamentos autorizados. También se gestionaron autorizaciones de 198 envíos de medicamentos en concepto de donación humanitaria de acuerdo con las directrices de la Organización Mundial de la Salud.

Las notificaciones de exportación de medicamentos registrados se revisan de forma electrónica con el fin de detectar potenciales salidas de medicamentos con problemas de suministro y poder derivar los medicamentos al mercado nacional, como se ha comentado en el apartado anterior.

Por otra parte y en relación con los medicamentos que precisan comunicación previa a su envío a otros países de la Unión Europea, de acuerdo con lo establecido en la Circular 2/2012, en 2018 se han evaluado 303 notificaciones de este tipo.



INSPECCIÓN Y CONTROL DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO Y VETERINARIO



TABLA 16

Comercio exterior de medicamentos no registrados

	2016	2017	2018
Autorizaciones de fabricación	504	477	490
Certificados exportación	883	788	890
Autorizaciones de importación	63	38	62
Certificados OMS	351	373	477
Resoluciones de exportación de medicamentos en concepto de donación humanitaria	236	170	198



TABLA 17

Comercio exterior de medicamentos autorizados

	2016	2017	2018
Notificaciones de exportación de medicamentos de uso humano	36.105	31.342	37.628
Autorizaciones de importación	11.324	8.389	7.940
Certificados OMS (medicamentos de uso humano)	3.780	3.442	3.839
Certificados de libre venta (medicamentos veterinarios)	781	958	941

Actuaciones sobre estupefacientes y psicótrópos

La AEMPS desarrolla las funciones y responsabilidades estatales en materia de tráfico y uso lícito de estupefacientes y psicótrópos (tabla 18), según las normas legales nacionales y las emanadas de las convenciones internacionales en esta materia suscritas por España. Además, la AEMPS cuenta con un Laboratorio de Estupefacientes y Psicótrópos que desarrolla sus actuaciones sobre el tráfico ilícito de estas sustancias (tabla 19).

Avanzando en la implantación de las medidas de simplificación administrativa mediante el uso de aplicaciones informáticas, de acuerdo con el objetivo del Real Decreto 1675/2012, de 14 de diciembre, por el que se regulan las recetas oficiales y los requisitos especiales de prescripción y dispensación de estupefacientes para uso humano y

veterinario, la AEMPS ha iniciado los trabajos para la implantación de un programa de gestión de vales electrónicos de estupefacientes cedido por la Comunidad Valenciana. Este gestor se ha puesto a disposición de las comunidades y ciudades autónomas interesadas. La implantación de la gestión telemática de vales de estupefacientes supondrá un importante ahorro de costes al compartir desarrollos informáticos y la disminución de las cargas administrativas de los agentes de la cadena de suministro y dispensación, así como un control más eficiente por las administraciones sanitarias.

Asimismo, en enero de 2018, 15.114 oficinas y servicios de farmacia de 13 comunidades autónomas y una ciudad autónoma (el 98,74% del total de establecimientos), han

notificado de forma telemática los datos anuales de movimientos de estupefacientes, haciendo uso de la aplicación informática desarrollada por la AEMPS para facilitar estas notificaciones.

Además, los importantes datos de operaciones de comercio exterior de estupefacientes se han mantenido en el año 2018, dado que España ocupa uno de los primeros puestos en el ranking mundial como productor y fabricante de materias primas opiáceas.

El cultivo de cannabis

En relación a los cultivos de plantas que puedan destinarse a la fabricación de estupefacientes, durante el año 2018 merece mención especial el incremento de las solicitudes de autorización de cultivos de cannabis, por lo que, para facilitar a los solicitantes la presentación de estas solicitudes, la AEMPS ha publicado en su página web los requisitos para realizar las mismas. Con base en la legislación nacional e internacional vigente en la materia, que únicamente permite el uso de los estupefacientes con fines médicos y científicos, la Agencia ha concedido durante el

año 2018 la autorización para cultivar plantas de cannabis con fines de investigación a una entidad y ha renovado la autorización que ya poseían otras tres entidades con estos mismos fines. Asimismo, durante 2018 tres empresas han obtenido autorización para el cultivo de plantas de cannabis con fines médicos y su exportación posterior.

Los titulares de estas autorizaciones deben presentar un informe anual de resultados a la AEMPS. La información sobre estas autorizaciones y toda la legislación al respecto está accesible en la web de la Agencia.



TABLA 18

Actuaciones en tráfico lícito de estupefacientes y psicótopos

		2016	2017	2018
Estupefacientes	Importación	1.127	1.271	1.242
	Exportación	579	592	688
Psicótopos	Importación	1.449	1.594	1.763
	Exportación	1.891	2.074	2.263
Autorizaciones transporte estupefacientes para viajeros		552	693	629
Autorizaciones parcelas para cultivo de adormidera		536	456	301
Concesiones de sustancias estupefacientes		226	228	217
Notificaciones de pérdidas de talonarios de Recetas Oficiales de Estupefacientes		21	0	3

Actuaciones en tráfico ilícito de estupefacientes y psicótopos

En relación con el tráfico ilícito de estupefacientes, durante el año 2018 se ha continuado trabajando en coordinación con los departamentos firmantes del Acuerdo Marco sobre Drogas en la supervisión, interpretación, seguimiento y control del citado acuerdo, así como en la elaboración de una adenda específica para mejorar la gestión de los

alijos de plantas de cannabis y de una nueva versión de la guía práctica de actuación sobre la aprehensión, el análisis, la custodia y la destrucción de drogas tóxicas, estupefacientes o sustancias psicotrópicas. Durante el año 2018, la AEMPS ha ostentado la presidencia de la Comisión de Seguimiento del citado Acuerdo.



INSPECCIÓN Y CONTROL DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO Y VETERINARIO

Cabe destacar también que en el año 2018, el Laboratorio de Estupefacientes de la AEMPS obtuvo la acreditación de ENAC (Entidad Nacional de Acreditación) según la Norma UNE-EN ISO/IEC 17025.

En relación con la detección de nuevas sustancias psicoactivas (NSP), la AEMPS se encuentra integrada en el Sistema Español de Alerta Temprana (SEAT) y desarrolla, entre otras actividades, la detección e identificación de NSP, tras el análisis en el laboratorio de la AEMPS (o en los laboratorios de la red de análisis de drogas que coordina) de

sustancias decomisadas en el mercado ilícito. Posteriormente, se comunica a la unidad competente de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas y al Centro de Inteligencia contra el Terrorismo y el Crimen Organizado (CITCO).

En 2018 se han detectado un total de 157 NSP tanto por el laboratorio de la AEMPS como por los laboratorios de análisis de drogas de las Delegaciones y Subdelegaciones del Gobierno que conforman la red nacional de laboratorios.



TABLA 19

Actuaciones en tráfico ilícito de estupefacientes y psicótopos

	2016	2017	2018
Alijos	62.223	62.314	59.464
Decomisos	72.939	72.425	69.810
Análisis Cualitativos	84.490	83.926	80.643
Análisis Cuantitativos*	3.257	2.007	2.018

El laboratorio de estupefacientes de la AEMPS realiza los análisis cualitativos y cuantitativos de sustancias estupefacientes y psicotrópicas decomisadas en tráfico ilícito en la Comunidad de Madrid y además realiza los análisis de estas sustancias que, por diversos motivos, no pueden ser realizados en los laboratorios de análisis de drogas de otras Delegaciones o Subdelegaciones del Gobierno.

Actuaciones sobre medicamentos ilegales y falsificados

La lucha contra el comercio ilegal y la falsificación de medicamentos es fundamental para la protección de la salud de la ciudadanía, siendo factores imprescindibles para alcanzar dicho objetivo la cooperación y colaboración entre todos los sectores implicados por la complejidad de estas actuaciones. En el año 2018 se han llevado a cabo, al igual que el año anterior, grandes operaciones contra la venta de medicamentos ilegales y falsificados por parte de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado en las que la AEMPS ha colaborado activamente, así como en el muestreo, el análisis y la elaboración de los informes técnicos correspondientes.

En 2018 se han recibido 57 comunicaciones de robos o extravíos, destacando un aumento de las notificaciones

procedentes de otros países, todo ello favorecido por el procedimiento publicado en 2016 para la comunicación de robos, extravíos y otros desvíos de medicamentos.

En el marco de la operación Pangea XI, la AEMPS ha participado un año más en las actuaciones sobre la venta ilegal de medicamentos a través de internet en el ámbito internacional, en la que han participado 116 países y que está dirigida por la Interpol en coordinación con la Guardia Civil, así como con otras autoridades sanitarias tanto nacionales como internacionales. En el conjunto de las actuaciones desarrolladas, se han incautado, a nivel mundial, más de 10 millones de medicamentos ilegales o falsificados, se ha producido el arresto o investigación de 859 personas y se han cerrado 3.671 páginas web.

Además, en España se investigó un total de 415 páginas web. Se ha observado durante este año que se ha mantenido la venta entre particulares de medicamentos en sitios web, si bien ha habido un incremento en la colaboración de los prestadores de servicios en las actuaciones de la AEMPS.

La colaboración en las actuaciones frente a páginas web de venta ilegal sigue extendiéndose también al ámbito internacional, entre otros con el Observatorio Regional de Ilegalidad para medicamentos comercializados por Internet de la Red EAMI (Red de Autoridades en Medicamentos de Iberoamérica), en el cual la AEMPS continúa trabajando junto a Colombia en su puesta en marcha. Además, se sigue reforzando el intercambio de información entre los países de la red a través del sistema FALFRA (Sistema de Intercambio Rápido de Información sobre Medicamentos Falsificados y Fraudulentos en Iberoamérica), una plataforma informática que se puso en marcha en 2014 y que facilita la notificación y seguimiento de cada caso y el desarrollo de actuaciones coordinadas entre las agencias

reguladoras en relación a los medicamentos falsificados y fraudulentos.

Asimismo, la AEMPS ha trabajado activamente en la actualización del formulario de notificación del sistema FALFRA con el fin de simplificar la notificación. Se espera que el nuevo formulario esté operativo en 2019. Durante el año 2018, se han realizado 23 notificaciones por los países integrantes de la Red EAMI.

Entre las actuaciones internacionales hay que reseñar la presidencia de España del Mecanismo de Estados Miembros de los productos SF (subestándar y falsificados) de la OMS en el que, como en años anteriores, se continúa trabajando en las actividades prioritarias. Entre los trabajos de 2018, España ha promovido la elaboración y adopción del documento de orientaciones para los registros de fabricantes, importadores, distribuidores y productos médicos autorizados por los Estados miembros, en el que se incluyen los enlaces a los registros de medicamentos de más de 40 Estados miembros (tabla 20).



TABLA 20

Actuaciones sobre medicamentos ilegales

	2016	2017	2018
Retiradas de medicamentos no autorizados	11	8	6
Número de medicamentos retirados	18	10	6
Número de muestras remitidas a Laboratorios Oficiales	2.623	2.377	2.886
Actuaciones en colaboración con las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado	194	206	185
Informes y comunicaciones a Juzgados	79	94	92
Actuaciones en colaboración con las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado	144	41	53
Medicamentos sobre los que se realizan informes técnicos	2.499	1.747	2.344
Páginas web investigadas y procedimientos de cesación iniciados por la venta de medicamentos en internet	993	497	415



PRODUCTOS SANITARIOS

Los productos sanitarios cubren una gran variedad de productos que desempeñan un papel esencial en los cuidados de salud: se utilizan en el diagnóstico, la prevención, el control, tratamiento y el alivio de las enfermedades y lesiones, para la compensación de las deficiencias y para la investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico, así como para la regulación de la concepción. A diferencia de los medicamentos, su mecanismo de acción no es farmacológico, metabólico o inmunológico, sino que actúan por medios físicos, mecánicos o químicos.

Los productos sanitarios incluyen, de forma simplificada, todos los utilizados en la asistencia sanitaria que no son medicamentos, de muy diferente naturaleza y finalidad:

 **Aparatos utilizados para corregir deficiencias (como lentes de contacto o audífonos)**

 **Equipos de diagnóstico**

 **Productos implantables activos (como marcapasos) o no activos (como válvulas cardíacas)**

 **Material e instrumental médico quirúrgico**

 **Reactivos de diagnóstico**

 **Programas informáticos utilizados en la asistencia sanitaria**

1.4.1. SISTEMA DE VIGILANCIA DE PRODUCTOS SANITARIOS

El Sistema de Vigilancia de Productos Sanitarios es el mecanismo por el que se recogen, investigan y transmiten las notificaciones de incidentes que se han registrado con determinados productos sanitarios, entendiendo por incidente cualquier fallo o problema que haya tenido lugar con un producto sanitario, durante su uso o posteriormente,

Los productos sanitarios circulan libremente en la Unión Europea una vez disponen del marcado CE, para lo que requieren de la evaluación de su conformidad por los organismos notificados, salvo en el caso de productos de bajo riesgo, en los que la conformidad es evaluada por los propios fabricantes. Las autoridades sanitarias ejercen las funciones de control de mercado y vigilancia de incidentes, así como las de autorización de las investigaciones clínicas y autorizaciones expresas en interés de la salud. También se controlan por las autoridades las importaciones de los productos.

Durante el año 2018, las actividades principales han sido las encaminadas a la implementación de los Reglamentos de Productos Sanitarios. En este sentido, se han designado los expertos españoles en los distintos grupos de trabajo de la Comisión Europea, donde se están elaborando todos los documentos guía para la adecuada aplicación de los reglamentos. A nivel nacional se han publicado documentos de preguntas y respuestas sobre las disposiciones transitorias de los reglamentos.

En relación con las actuaciones como autoridad de designación de organismos notificados, por delegación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, se ha continuado con el Programa de Evaluación Conjunta de las autoridades de designación de organismos notificados con otros estados miembros y la Comisión Europea, participando en seis auditorías conjuntas, siendo España una de las autoridades con mayor participación en esta actividad a nivel europeo.

y que pueda o haya podido tener consecuencias graves para la salud. Igualmente, el sistema recoge las acciones correctivas de seguridad (*Field Safety Corrective Action*, FSCA) que emprenden las empresas con el fin de eliminar o reducir los riesgos que han detectado en sus productos.

El principal objetivo del Sistema de Vigilancia es mejorar la protección de la salud y seguridad evitando la repetición de incidentes, mediante la recogida, evaluación y difusión de la información sobre los citados incidentes y la adopción de las medidas correctivas apropiadas. A nivel nacional, cuenta con una Red de Alertas constituida por la AEMPS y los puntos de vigilancia de las comunidades autónomas, a través de la cual se transmiten a los profesionales y centros sanitarios la información, las recomendaciones y las

medidas a adoptar. Este sistema dispone igualmente de una red de vigilancia a nivel europeo e internacional.

El Sistema de Vigilancia de Productos Sanitarios ha registrado un total de 6.249 notificaciones en 2018, de las cuales 5.061 son incidentes y 1.188 pertenecen a FSCA (figura 32). En la figura 33 se indica el número de notificaciones registradas en el Sistema de Vigilancia de Productos Sanitarios por tipo de producto.



FIGURA 32

Notificaciones al Sistema de Vigilancia de Productos Sanitarios

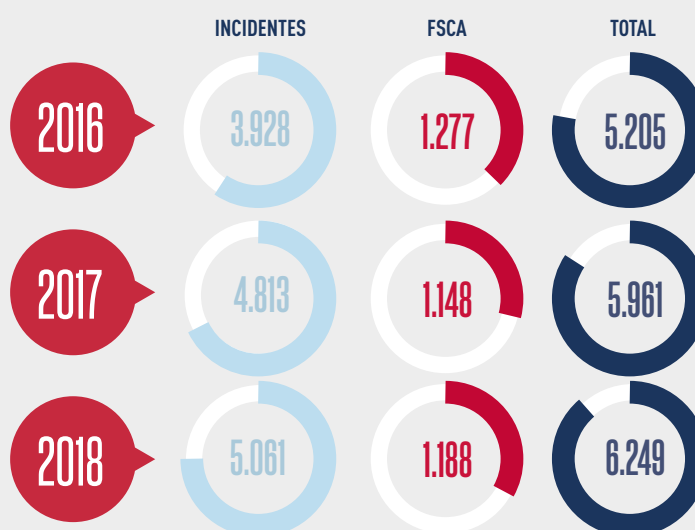
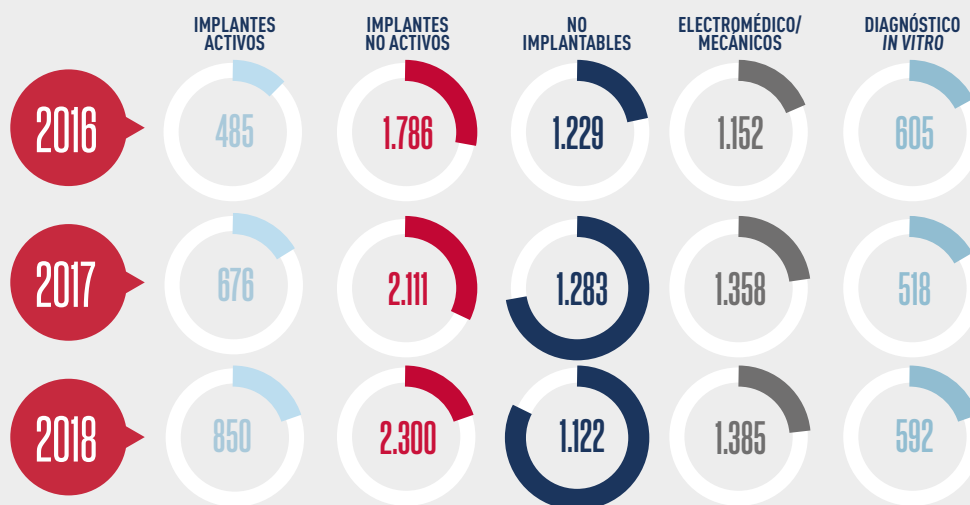


FIGURA 33

Notificaciones al Sistema de Vigilancia de Productos Sanitarios por tipo de producto





PRODUCTOS SANITARIOS

Cuando de las actuaciones de vigilancia se derivan medidas o recomendaciones de la AEMPS dirigidas a los pacientes y usuarios, por tratarse de productos de uso no profesional, la Agencia publica en su página web notas informativas de seguridad. También se publican estas notas en los casos de especial relevancia cuando se considera oportuno hacer pública determinada información. Durante el año 2018 se han publicado 18 notas informativas de seguridad, de las que por su impacto y relevancia, destacan las siguientes:

- El 30 de noviembre de 2018 la AEMPS publicó la nota informativa PS, 24/2018 informando de las garantías sanitarias de los productos sanitarios, a raíz de las informaciones publicadas al respecto en Europa. A través de esta nota, se puso de relieve el alto nivel de protección de la salud en el que está basada la legislación europea de los productos sanitarios, donde se recogen los requisitos esenciales de seguridad, calidad, ofrecimiento de prestaciones e información (etiquetado/instrucciones de uso) que tienen que cumplir los productos.
- El 16 de octubre se publicó la nota informativa PS, 21/2018 mediante la que se informó de la publicación de la “Guía de actuación ante una paciente portadora del dispositivo Essure”, destinada a

su utilización por los profesionales y centros sanitarios españoles en la atención a las pacientes portadoras de este dispositivo, en su retirada y en el seguimiento de las pacientes. Esta guía de actuación fue elaborada por la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) a requerimiento de la AEMPS con el fin de prestar una atención con las máximas garantías a las mujeres portadoras de dispositivo Essure. La guía contó, igualmente, con la contribución de las pacientes.

- El 7 de septiembre se publicó la nota informativa PS, 16/2018 sobre determinados lotes de tiras reactivas CoaguChek, fabricadas por Roche Diagnostics GmbH, Alemania, en las que se observaban desviaciones en los valores elevados de INR superiores a 4,5, por lo que en esos casos, los resultados debían verificarse frente a un método de laboratorio.

Con objeto de reforzar la transparencia, a finales de 2018 se ha llevado a cabo la publicación en la página web de la AEMPS de las alertas de productos sanitarios transmitidas a los centros y profesionales sanitarios españoles. La información de las alertas puede consultarse en el siguiente enlace: <https://sinaem4.aemps.es/alertas/alertasPublicadas.do>.

1.4.2. ACTIVIDAD EN INVESTIGACIÓN

Una de las etapas cruciales en el desarrollo de nuevos productos sanitarios o nuevas aplicaciones, es la investigación clínica. En este sentido, la AEMPS lleva a cabo la evaluación y autorización de las investigaciones clínicas con productos sanitarios que tienen lugar en nuestro país.

En el año 2018 se han autorizado un total de 46 nuevas investigaciones clínicas con productos sanitarios y se han gestionado 40 enmiendas de investigaciones clínicas previamente autorizadas.

1.4.3. CONTROL DE PRODUCTOS SANITARIOS

El control de productos sanitarios abarca desde las autorizaciones de las instalaciones de fabricación, importación, agrupación y esterilización, continuando con la cadena de distribución y finalizando en el control del producto una vez se ha puesto en el mercado.

Una actividad importante a destacar en el año 2018 es la puesta en marcha del Registro Nacional de Implantes Mamarios, donde se recopila la información relativa a la implantación, explantación y comportamiento de los implantes de mama en España.

Autorización de empresas de productos sanitarios

Las empresas que realizan actividades de fabricación, importación, agrupación o esterilización de productos sanitarios seriados requieren licencia previa de funcionamiento de la AEMPS para realizar sus actividades. La **figura 34** muestra las empresas con licencia en vigor (fabricantes,

agrupadores, importadores y esterilizadores) por comunidad autónoma y la distribución de licencias por actividades en 2018. En total, se han resuelto 140 nuevas autorizaciones, 803 modificaciones y se han cursado 192 bajas de sus actividades (**tabla 21**).



TABLA 21

Autorización de empresas de productos sanitarios

	2018
Nuevas autorizaciones	140
Modificaciones	803
Bajas	192
Modificaciones y bajas	995

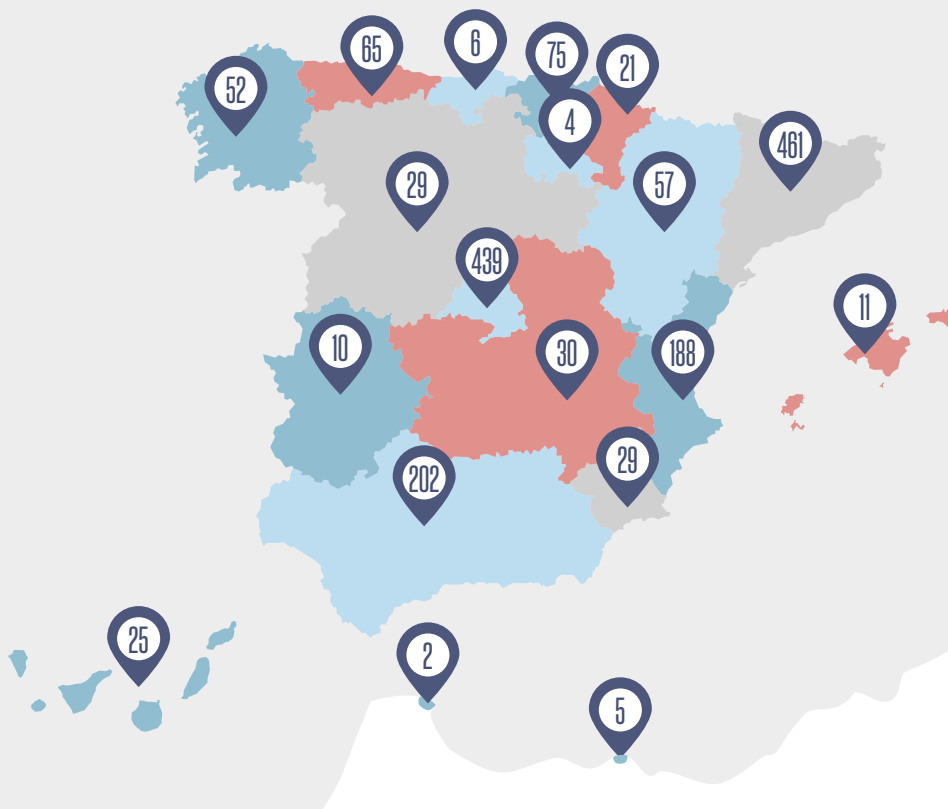


FIGURA 34

Empresas con licencia en vigor 2018: fabricantes, agrupadores, importadores y esterilizadores

Distribución de licencias por actividades

	2018
Fabricantes	1.054
Importadores	815
Agrupadores	6
Esterilizadores a terceros	6
Centrales esterilización hospitales	9
Esterilizadores total	15





PRODUCTOS SANITARIOS

Control de mercado

Una vez que se realiza la puesta en el mercado, la legislación contempla mecanismos para realizar el control de mercado, encaminado a verificar que los productos comercializados son conformes. El control de mercado, por tanto, comprende las actividades llevadas a cabo y las medidas adoptadas por la AEMPS para que los productos cumplan con los requisitos establecidos en la legislación, no entrañen un riesgo para la salud y la seguridad o para otros asuntos relacionados con la protección del interés público.

Cuando se detectan los incumplimientos, la AEMPS requiere a los agentes implicados que de manera voluntaria emprendan las acciones correctivas adecuadas y debidamente justificadas. En caso de que exista un riesgo para la salud o que no se lleven a cabo las acciones correctivas voluntarias, la AEMPS establece las medidas adecuadas para restringir o prohibir la comercialización del producto o para garantizar su recuperación o retirada. En caso necesario, la Agencia emite alertas de control para informar a los profesionales sanitarios y notas informativas para advertir públicamente de productos no conformes con la reglamentación de productos sanitarios, ilegales o falsificados y las medidas adoptadas por la AEMPS. En el seno del Grupo de Productos Sanitarios del Comité Técnico de

Inspección, a lo largo del año 2018 se terminó el programa de control de mercado sobre equipos de terapia respiratoria domiciliar y se ha puesto en marcha un nuevo programa dirigido a verificar las actividades de los distribuidores de productos sanitarios.

A nivel de la Unión Europea, se ha continuado participando en las acciones conjuntas europeas de control, una sobre productos sanitarios reutilizables, otra sobre elaboración de un protocolo de inspección para la realización de inspecciones a fabricantes de productos sanitarios y otra tercera para identificar los productos que requieren la elaboración de especificaciones clínicas.

La **tabla 22** refleja el número de casos evaluados durante 2018 y en cuáles de ellos se detectó que existía una no conformidad con la legislación, así como los casos en los que la no conformidad detectada era debida a que los productos o sus certificados habían sido falsificados. También recoge el número de medidas ordenadas por parte de la Agencia para resolver dichas no conformidades y destaca el número de evaluaciones conjuntas a nivel europeo con respecto a la cualificación y clasificación de productos sanitarios, así como de no conformidades detectadas en la evaluación y comercialización de productos en las que ha participado la AEMPS.



TABLA 22

Control de mercado de productos sanitarios

	2016	2017	2018
Casos evaluados	303	493	545
No conformidades detectadas	133	145	111
Falsificaciones	18	33	22
Participación en evaluaciones europeas	93	179	165
Medidas ordenadas	35	48	48

De los registros de productos sanitarios se obtienen los siguientes datos:

- Nuevos productos sanitarios de clase I, productos a medida y agrupaciones de productos sanitarios (**figura 35**).
- Nuevos productos para diagnóstico *in vitro* (**figura 35**).
- Nuevas comunicaciones de comercialización y puesta en servicio de productos sanitarios de riesgo moderado y alto (**figura 36**).



FIGURA 35

Nuevas anotaciones de productos sanitarios

■ NUEVOS PRODUCTOS SANITARIOS DE CLASE I, PRODUCTOS A MEDIDA Y AGRUPACIONES DE PRODUCTOS SANITARIOS
■ NUEVOS PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO *IN VITRO*

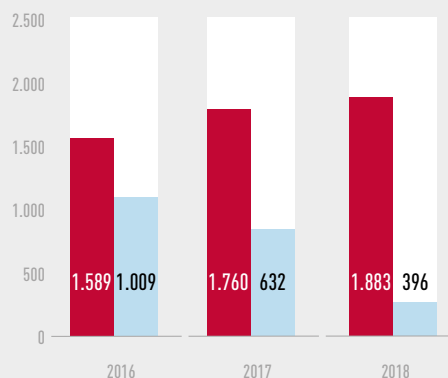
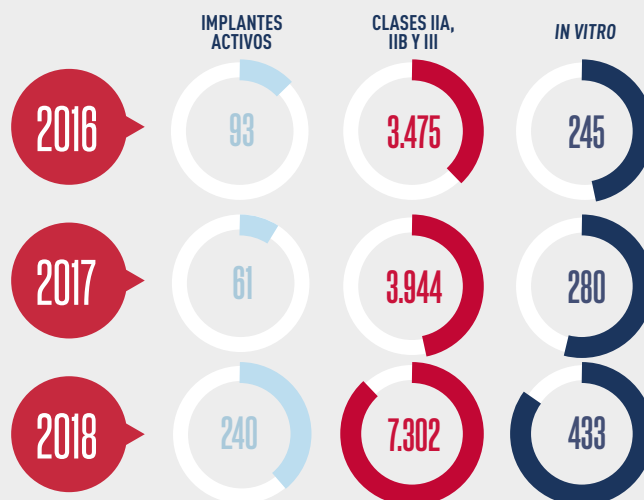


FIGURA 36

Nuevas comunicaciones de comercialización y puesta en servicio de productos sanitarios de riesgo moderado y alto



Otras autorizaciones y evaluaciones

En relación a otras evaluaciones y autorizaciones que se realizan y constituyen trámites con menor volumen de actuación, se encuentran (tabla 23):

- Autorizaciones de comercio exterior de productos y materias primas de origen humano para fabricación de productos sanitarios de diagnóstico *in vitro*.
- Certificados que se emiten para la exportación.
- Autorizaciones expresas en interés de la salud, que responden a productos necesarios para los que no existen alternativas con marcado CE.



TABLA 23

Otras evaluaciones y autorizaciones de productos sanitarios

	2016	2017	2018
Autorizaciones de comercio exterior	238	302	343
Certificados emitidos	779	1.137	992
Autorizaciones expresas	70	77	74



COSMÉTICOS, PRODUCTOS DE CUIDADO PERSONAL Y BIOCIDAS

La AEMPS lleva a cabo actividades regulatorias en materia de productos cosméticos, productos de cuidado personal y biocidas. Los cosméticos se definen como toda sustancia o mezcla destinada a ser puesta en contacto con las partes superficiales del cuerpo humano o con los dientes y las mucosas bucales, con el fin exclusivo o principal de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto, protegerlos, mantenerlos en buen estado o corregir los olores corporales.

Bajo la denominación de productos de cuidado personal se incluyen productos muy heterogéneos en lo que se refiere a su composición, características o finalidad. Entre ellos se encuentran los pediculicidas, blanqueadores dentales, tintas de tatuaje, limpiadores oculares o nasales, etc.

Los biocidas, que actualmente siguen siendo competencia de la AEMPS, incluyen:

- Los antisépticos de piel sana que son biocidas empleados para la higiene humana y que se aplican sobre la piel sana, con la finalidad principal de desinfectar la misma. Un ejemplo de estos productos serían los desinfectantes de manos.
- Los desinfectantes de ámbito y sanitario que son los empleados para desinfección de superficies, materiales, equipos y muebles de ámbito clínico-quirúrgico.
- Los repelentes de insectos de uso humano, empleados para el control de organismos nocivos invertebrados mediante repulsión que se aplican directamente sobre la piel. Un ejemplo de estos productos serían los repelentes de mosquitos y garrapatas utilizados en humanos.

Nuevo marco regulatorio de los productos cosméticos

Durante el año 2018, una de las actividades de mayor importancia, ha sido la publicación del Real Decreto 85/2018, de 23 de febrero, por el que se regulan los productos cosméticos. Este real decreto incluye los aspectos de desarrollo nacional previstos en el reglamento europeo de cosméticos e introduce las disposiciones necesarias para adaptar y armonizar la actual reglamentación española en aras de una mejor aplicación de la normativa europea.

Entre estas disposiciones destacan la creación del Sistema Español de Cosmetovigilancia y la obligatoriedad de la notificación de efectos no deseados graves por los profesionales de la Sanidad. Las notificaciones de efectos no deseados con productos cosméticos son evaluadas por la autoridad nacional competente (la AEMPS), quien investiga las posibles causas que han originado el efecto y evalúa su

causalidad. Finalmente, aquellos efectos no deseados clasificados como graves son transmitidos a la red europea de autoridades nacionales. También se incluyen los procedimientos para las actividades de control del mercado a realizar por las autoridades competentes, las facultades de inspección y de adopción de medidas de protección de la salud, la red de alerta nacional de productos cosméticos y el control sanitario en frontera.

En lo relativo a empresas fabricantes e importadoras de productos cosméticos, este real decreto regula los requisitos para la realización de estas actividades. Además, proporciona seguridad jurídica a los operadores económicos, facilita su aplicación y aporta certidumbre y transparencia, reforzando así la seguridad de los consumidores.

1.5.1. COSMETOVIGILANCIA Y VIGILANCIA DE PRODUCTOS DE CUIDADO PERSONAL

El sistema español de vigilancia de efectos no deseados de productos cosméticos y de cuidado personal, Sistema Español de Cosmetovigilancia, es el sistema a través del cual se recogen, registran, validan y evalúan las notificaciones de efectos no deseados realizadas tanto por medio de organismos oficiales, como por profesionales de la Sanidad y consumidores, tomándose en el caso que sea necesario, las medidas oportunas para eliminar o reducir los riesgos para la salud pública.

La página web de la AEMPS dispone del buzón institucional cosmetovigilancia@aemps.es para que la ciudadanía

pueda dirigir las mencionadas notificaciones de casos de efectos no deseados relacionados con el uso de productos cosméticos y de cuidado personal.

En el año 2018 se han recibido un total de 88 notificaciones de efectos no deseados tanto de profesionales de la Sanidad como de consumidores y empresas (figura 37).

La figura 38 recoge los casos del total de notificaciones en los que se ha podido establecer la categoría del producto cosmético. La tabla 24 muestra el total de notificaciones de efectos no deseados según la sintomatología referida en la comunicación.



FIGURA 37

Notificaciones de efectos no deseados de productos cosméticos y de cuidado personal



FIGURA 38

Casos del total de notificaciones en los que se ha podido establecer la categoría del producto cosmético



32 cosméticos de cuidado personal



10 productos solares



9 cuidado del cabello



7 higiene



7 decorativos



4 desodorantes



3 depilatorios



2 para bebés



1 antiséptico de piel sana



1 cuidado de las uñas



1 perfumes y colonias



1 productos para la higiene de mucosas



1 otras categorías



9 sin determinar



COSMÉTICOS, PRODUCTOS DE CUIDADO PERSONAL Y BIOCIDAS



TABLA 24

Total de notificaciones de efectos no deseados según la sintomatología

	NOTIFICACIONES
Dermatitis inespecífica	23
Dermatitis irritativa	19
Dermatitis alérgica	12
Otros efectos	11
Síntomas oculares	10
Incorrecta utilización	5
Dermatitis fotoalérgica	1
Descamación de la mucosa oral	1
Urticaria	1
Acné cosmético/acné foliculitis	-
Alopecia	-
Choque anafiláctico	-
Sin determinar	5*

*Faltan cinco casos por determinar. Se encuentran en tramitación.

1.5.2. CONTROL DE COSMÉTICOS Y PRODUCTOS DE CUIDADO PERSONAL

El control de productos cosméticos y de cuidado personal abarca desde la revisión de las declaraciones responsables de actividades de fabricación e importación, continuando con las autorizaciones de los productos de cuidado personal y finalizando en el control del producto una vez se ha puesto en el mercado. Igualmente, la AEMPS realiza labores de control de productos desinfectantes, repelentes de insectos de uso personal y antisépticos, mediante la autorización de las actividades de fabricación y de la autorización de los productos en sí.

Declaraciones responsables de actividades de fabricación e importación de productos cosméticos y de cuidado personal

Las actividades de fabricación e importación de los productos cosméticos y de cuidado personal, están sujetas al régimen de declaración responsable. Las empresas presentan una declaración responsable en la AEMPS, quien

comprueba y verifica *a posteriori* las actividades declaradas y su conformidad con la legislación (figura 39).

Autorizaciones de empresas de desinfectantes, repelentes de insectos de uso personal y antisépticos

El régimen de declaración responsable no es aplicable a las empresas fabricantes e importadoras de desinfectantes, repelentes de insectos de uso personal y antisépticos, las cuales siguen sujetas al régimen de autorización de actividades. Durante 2018 se han autorizado cuatro nuevas empresas y se solicitaron 42 modificaciones.

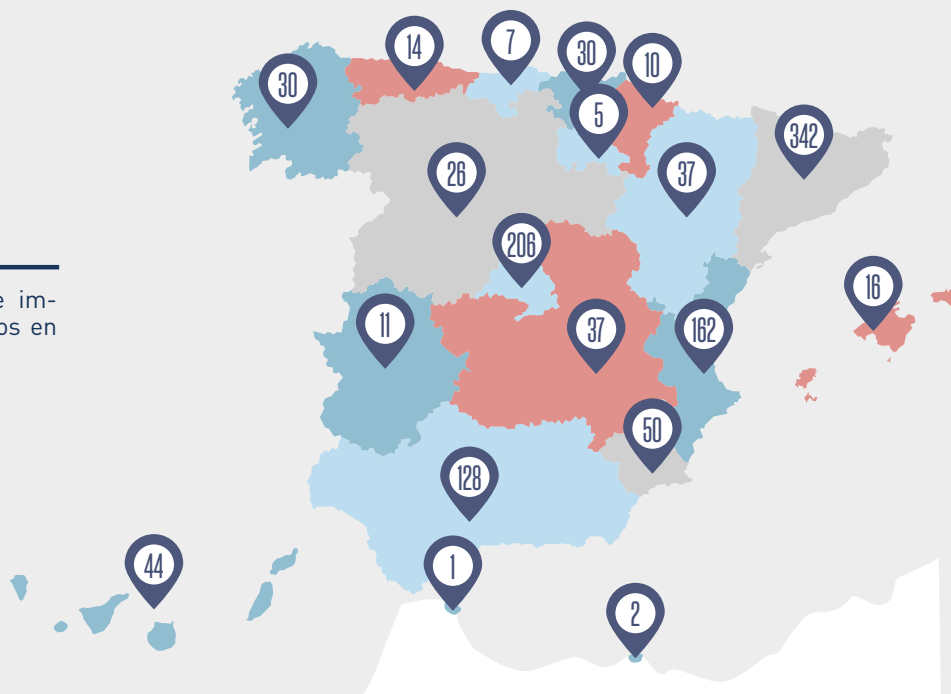
Autorizaciones de productos de cuidado personal

Los productos de cuidado personal no poseen legislación comunitaria. La legislación española somete a estos productos a una autorización de comercialización de la



FIGURA 39

Empresas fabricantes e importadoras de cosméticos en España a 31-12-2018

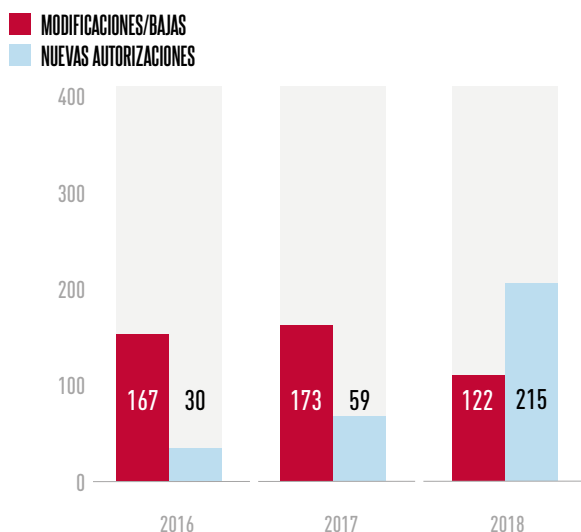


AEMPS. Además, tanto los cosméticos como los productos de cuidado personal y biocidas, son objeto de inspección farmacéutica en frontera, para evitar la entrada de productos ilegales. La **figura 40** muestra la evolución de las autorizaciones de comercialización emitidas para estos productos y sus modificaciones.



FIGURA 40

Autorizaciones de productos de cuidado personal



Autorizaciones de desinfectantes, repelentes de insectos y antisépticos

La AEMPS también evalúa los biocidas que se aplican directamente sobre las personas y los desinfectantes que se utilizan en el área sanitaria. Entre ellos se encuentran los antisépticos para piel sana, los repelentes de insectos y todos aquellos desinfectantes para superficies en el ámbito sanitario que no sean productos sanitarios. En la **figura 41** se recogen las autorizaciones de comercialización emitidas para estos productos a lo largo de los últimos años y sus modificaciones.

En este ámbito, durante el año 2018, la AEMPS ha publicado relaciones actualizadas de productos autorizados: repelentes de insectos, desinfectantes de ambientes y superficies utilizados en los ámbitos clínicos o quirúrgicos, y relación de antisépticos para piel sana.

Además, la Agencia evalúa la parte de eficacia de los expedientes de repelentes y antisépticos de uso en higiene humana y de desinfectantes de ámbito hospitalario a los que es de aplicación, y emite los informes correspondientes a la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Durante el año 2018 se han emitido nueve informes.

Control de mercado de cosméticos, productos de cuidado personal y biocidas

Estas actividades se realizan en coordinación con las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas. En las acciones de control de mercado se evalúa la conformidad de los productos con la normativa correspondiente. En el



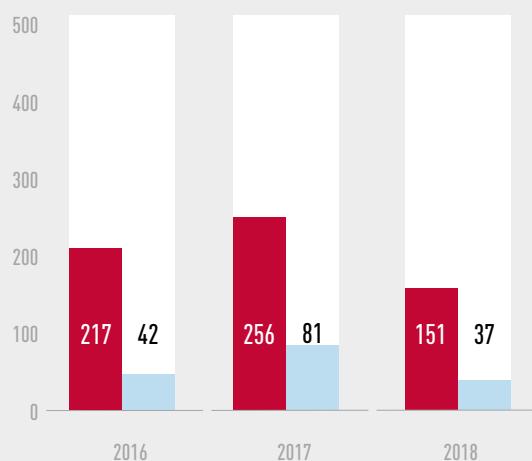
COSMÉTICOS, PRODUCTOS DE CUIDADO PERSONAL Y BIOCIDAS



FIGURA 41

Autorizaciones de productos desinfectantes, repelentes de insectos y antisépticos para piel sana

■ MODIFICACIONES/BAJAS
■ NUEVAS AUTORIZACIONES



ámbito de los cosméticos, en aquellos casos en los que se adoptan u ordenan medidas por existir un riesgo grave para la salud, se emite la alerta correspondiente. Cuando afectan al mercado de otros países de la UE, las alertas se transmiten a través del sistema de intercambio de información RAPEX entre todos los Estados miembros y la Comisión Europea.

En algunas de las actuaciones de control es preciso revisar en profundidad el expediente de seguridad del cosmético, correspondiendo la mayoría de las medidas ordenadas a

una modificación del etiquetado del producto. Además, a través de la cooperación administrativa establecida en el Reglamento de Cosméticos, se evalúan casos a solicitud de otras autoridades nacionales de la UE (tabla 25).

Durante 2018, en el seno del Grupo de Cosméticos del Comité Técnico de Inspección, se ha llevado a cabo una campaña de control microbiológico de cosméticos y una campaña informativa sobre cosméticos y productos de cuidado personal de uso en hospitales y centros de atención residencial a dependientes.



TABLA 25

Control del mercado de cosméticos y productos de cuidado personal

	2016	2017	2018
Casos evaluados	809	572	1.058
Alertas europeas recibidas	144	78	126
Evaluaciones de seguridad	87	36	50
Medidas ordenadas	406	231	538
Cooperación administrativa UE	24	7	12

1.5.2. OTRAS EVALUACIONES Y CERTIFICADOS

Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación

La AEMPS también emite, a petición de las empresas, certificados de cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF), muy útiles tanto en la exportación de los productos como para la actividad comercial. La **figura 42** muestra los certificados emitidos por la AEMPS. Las comunidades autónomas también pueden emitir este tipo de certificados.



FIGURA 42

Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación de Cosméticos



Certificados de exportación de cosméticos y productos de cuidado personal, desinfectantes, repelentes de insectos y antisépticos

Las empresas solicitan estos certificados de exportación a través de una aplicación informática disponible en la página web de la AEMPS. Estos certificados constituyen un apoyo importante a la actividad de exportación del sector que está fuertemente orientada en España (**figura 43**).



FIGURA 43

Certificados de exportación de cosméticos y productos de cuidado personal





VOCACIÓN DE SERVICIO PÚBLICO

TRANSPARENCIA, ACCESIBILIDAD Y SATISFACCIÓN DE LOS USUARIOS



ADMINISTRACIÓN ELECTRÓNICA

La AEMPS cuenta con un Plan Estratégico en materia de IT debido a la importancia que las tecnologías de la información tienen, siendo el sustento para todas las aplicaciones y registros electrónicos de la Agencia. Estos sistemas informáticos están en continua evolución y la AEMPS trata de me-

jorarlos teniendo en cuenta el *feedback* de los usuarios para así satisfacer sus necesidades. Los registros que se mencionan a continuación permiten hacer pública la información de la que dispone la AEMPS y ofrecer un acceso libre a los datos, fomentando así la transparencia y la accesibilidad.

CIMA Y CIMA VET

Entre estos registros públicos cabe destacar el Centro Online de Información de Medicamentos de Uso Humano y Veterinarios (CIMA y CIMA Vet, respectivamente). Estas dos webs ofrecen información actualizada diariamente sobre medicamentos autorizados por la AEMPS permitiendo realizar búsquedas por diferentes criterios y así facilitar la información tanto a pacientes como a profesionales sanitarios. De todas las webs propiedad de la AEMPS, CIMA es la que mayor número de visitas obtiene, lo que indica que la información ofrecida es valiosa y de utilidad para los usuarios. CIMA y CIMA VET ofrecen información con un alto valor para los sistemas de prescripción de las comunidades autónomas, médicos, servicios de farmacias, entre otros. Ambos registros cuentan con aplicaciones para dispositivos móviles (Android e iOS). De acceso público y disponible en inglés, CIMA ofrece datos de más de 14.000 medicamentos autorizados y en torno a 2.500 principios

activos, ofreciendo todas las características de interés de un medicamento, con más de 20 campos de información y con imágenes de su envase y de su forma farmacéutica, con listado de los últimos medicamentos autorizados, notas de seguridad, problemas de suministro activos y resueltos, listado de medicamentos huérfanos y biosimilares, información sobre medicamentos sin gluten, entre otra mucha información de utilidad para la ciudadanía y el profesional de la Sanidad.

Con la misma filosofía, CIMA Vet ofrece información completa y actualizada de todos los medicamentos veterinarios autorizados en España: más de 2.395 medicamentos autorizados, y en torno a 1.113 principios activos, con la intención de proporcionar de forma comprensible a profesionales de la sanidad y ciudadanía toda la información sobre estos medicamentos para su correcta utilización



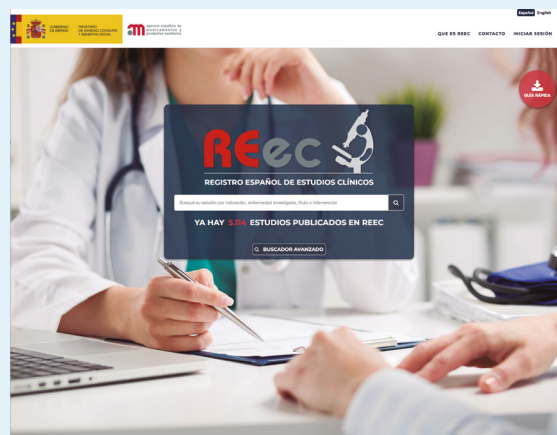
NOMENCLÁTOR

El Nomenclátor de Prescripción de medicamentos de uso humano es una base de datos descargable diseñada para proporcionar información básica de prescripción a los sistemas de información asistenciales, que contiene información actualizada de los medicamentos autorizados y comercializados, financiados y no financiados, y los datos relativos a su identificación e información técnica. A título informativo, también ofrece información de medicamentos suspendidos, revocados o que han dejado de estar comercializados desde mayo de 2013.

El Nomenclátor Veterinario es una base de datos de medicamentos veterinarios diseñada para proporcionar información básica para la prescripción electrónica y también de consulta a los profesionales sanitarios y administraciones competentes en materia de medicamentos veterinarios. Contiene todos los medicamentos veterinarios comercializados, así como los suspendidos en los 12 meses previos y aquellos anulados en el plazo de seis meses anteriores, incluyendo los datos para su identificación y una información sobre sus características técnicas.

REec

El Registro Español de Estudios Clínicos (REec) es una base de datos pública, de uso libre y gratuito para todo usuario cuyo objetivo es servir de fuente de información primaria en materia de estudios clínicos con medicamentos. Con más de 5.000 estudios, está dirigida a pacientes, profesionales de la Sanidad, investigadores, hospitales entidades gestoras de la investigación, administraciones públicas, etc. Para cumplir con su función y, sobre todo, para que la información sea útil, los promotores están obligados a mantener actualizados los datos de sus estudios.



REGISTRO DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS

El Registro de Laboratorios Farmacéuticos es una base de datos que recoge los datos de los laboratorios farmacéuticos autorizados en España: los laboratorios que fabrican o importan medicamentos (laboratorios farmacéuticos fabricantes o importadores) y los titulares de las autorizaciones de comercialización de medicamentos que cuentan con instalaciones de almacenamiento para los mismos (la-

boratorios titulares de autorización de comercialización). Así, se incluyen todos los datos de actividad que los laboratorios tienen recogidos en su autorización, con la excepción de los datos de carácter personal.

Los laboratorios fabricantes e importadores autorizados, incluidos en este registro, están sujetos a inspecciones periódicas.



ADMINISTRACIÓN ELECTRÓNICA

LABOFAR

Labofar es una aplicación dirigida a la industria farmacéutica y otras entidades (almacenes de distribución, ONG, etc.) que realizan comunicaciones y tramitaciones relacionadas con las competencias en materia de inspección y control de medicamentos de la AEMPS. Los interesados

pueden realizar todo tipo de procedimientos a través de este sistema como importación, exportación o fabricación de medicamentos no registrados; gestión de problemas de suministro de medicamentos de uso humano; o autorización de nuevos laboratorios titulares de medicamentos.

RUESA

El Registro Unificado de Empresas de Sustancias Activas (RUESA) tiene como objetivo ofrecer información pública de las empresas fabricantes, importadoras y distribuidoras de principios activos farmacéuticos. Incluye datos generales de la empresa así como las actividades que realiza

y los principios activos con los que trabaja. Dicho registro ofrece la posibilidad de buscar por nombre de la empresa o filtrar por principio activo y, de esta forma, obtener un listado con todas las empresas que fabrican, distribuyen o importan dicho principio activo.

REGISTRO DE ENTIDADES DE INTERMEDIACIÓN DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO (BRÓKER)

El Registro de Entidades de Intermediación de Medicamentos de Uso Humano (Bróker) permite identificar a aquellas empresas que ponen en contacto a dos entidades de distribución para conseguir un acuerdo entre las mismas sobre una compraventa de medicamentos. La activi-

dad de los brókeres está caracterizada porque no son propietarios de los medicamentos, no tienen contacto físico con los medicamentos, realizan sus gestiones siempre por cuenta de terceros y mantienen su independencia en estas negociaciones entre las dos partes.

CATÁLOGO DE ENTIDADES DE DISTRIBUCIÓN

La AEMPS ofrece información sobre las entidades de distribución, las cuales constituyen un eslabón de la cadena farmacéutica de gran importancia para las garantías de calidad e integridad de los medicamentos que suministran. En el Catálogo de Entidades de Distribución se incluyen los datos básicos de identificación de las entidades autorizadas conforme a la normativa vigente. La AEMPS publica este catálogo, dado que la información que contiene y que

permanece continuamente actualizada es de gran interés para todos los agentes de la cadena de distribución farmacéutica, permitiendo la identificación de las entidades autorizadas y con ello reforzando la integridad del canal de distribución de medicamentos. Esta publicación cuenta con la colaboración de las comunidades autónomas que proporcionan datos actualizados de los almacenes que autorizan (almacenes mayoristas y almacenes por contrato).



INFORMACIÓN, COMUNICACIÓN Y ATENCIÓN AL CIUDADANO

Dentro de las líneas prioritarias de la AEMPS está el potenciar el conocimiento en la sociedad de las garantías que aporta sobre los medicamentos, productos sanitarios y cosméticos. Para ello, desarrolla diferentes acciones informativas atendiendo a dos objetivos:

- Informar a la ciudadanía, profesionales de la Sanidad e industria con rigor científico y desde la independencia en todos los temas relacionados con los productos de su ámbito de actuación.
- Sensibilizar a la población y prevenir riesgos para la salud pública.

La Agencia desarrolla numerosas acciones informativas, entre las que predominan las llevadas a cabo a través de su web, www.aemps.gob.es; la organización de eventos abiertos a personal externo, y la atención continuada a las numerosas preguntas y solicitudes de información que a lo largo del año realizan ciudadanos, profesionales de la Sanidad y medios de comunicación.

COMUNICACIÓN

Entre las acciones de comunicación realizadas durante el año 2018, destacaron las notas informativas, alertas y demás información publicada en la web.

Internet

La AEMPS publica en su web abundante información sobre todos los productos y actividades que regula y, en ella, la ciudadanía y los profesionales de la Sanidad encuentran una fuente primaria de información sobre medicamentos, productos sanitarios y cosméticos, elaborada desde la independencia y el rigor científico.

La información facilitada abarca desde los medicamentos autorizados, las condiciones de utilización, disponibilidad, problemas de suministro, suspensiones, retiradas, problemas de seguridad, medicamentos ilegales, alertas y la notificación de muchas otras acciones regulatorias, hasta cualquier novedad legislativa que forme parte de las responsabilidades que la AEMPS tiene encomendadas para velar por las garantías de calidad, seguridad, eficacia e información de los medicamentos y productos sanitarios desde el punto de vista de protección de la salud de los ciudadanos.

La AEMPS publica cada año en su web numerosas notas informativas y alertas de servicio público. En 2018 se ha incrementado de forma considerable este número (tabla 26) como consecuencia de la incorporación a la web de la aplicación de alertas de productos sanitarios, reflejo del compromiso de este organismo con la transparencia y el acceso a la información. Otra de las fuentes de información proporcionadas son las guías, recomendaciones, informes (como los informes de posicionamiento terapéutico de los nuevos medicamentos), documentos de consenso, documentos de preguntas y respuestas, y boletines periódicos con las principales novedades en cada área de actividad. También se anuncian y publican en la web las jornadas informativas organizadas por la AEMPS, incluyendo la retransmisión en directo de las ponencias. En el año 2018 este organismo ha publicado en su web más de 1.000 contenidos, lo que da una idea de su compromiso con la información.

De esta forma, www.aemps.gob.es, con más de 90 millones de páginas vistas en el año 2018, se ha convertido en el canal principal de comunicación de la Agencia con los ciudadanos, profesionales de la Sanidad, industria y demás grupos de interés. Con el esfuerzo de elaborar, publicar y mantener actualizada toda esta información, la AEMPS busca reforzar las garantías aportadas sobre los productos y empresas que son objeto de su ámbito de actuación.

Entre los servicios y herramientas habilitadas en Internet para facilitar a la ciudadanía el seguimiento de su actividad informativa, se encuentran los siguientes:

- Canales RSS para posibilitar el seguimiento de las novedades publicadas en la web de la AEMPS.
- Listas de correo, segmentadas por actividad y contenidos. Cualquier persona interesada en recibirlas (vía correo electrónico) o dispositivo móvil (SMS), puede inscribirse directamente en la portada de la www.aemps.gob.es, dentro de la sección de listas de correo.
- El canal de Twitter @AEMPSGOB y el canal de YouTube <https://www.youtube.com/aempsgobesinfo>.



INFORMACIÓN, COMUNICACIÓN Y ATENCIÓN AL CIUDADANO

En cuanto a la presencia en redes sociales, cabe destacar la actividad de la cuenta de Twitter @AEMPSGOB, desde donde se difunden las principales acciones informativas

comunicadas por la AEMPS. En 2018 superó los 25.000 seguidores, convirtiéndose en una de las agencias europeas de medicamentos con más repercusión en redes sociales.



TABLA 26

Principales acciones de comunicación

	2016	2017	2018
Notas informativas y alertas publicadas en la web	208	211	900
Organización de eventos dirigidos a personal externo a la AEMPS	20	7	11

Eventos

La AEMPS organiza cada año múltiples eventos en relación con las principales iniciativas promovidas desde el organismo, con el objetivo principal de facilitar su conocimiento, acercar a los grupos de interés y recoger de primera mano sus opiniones y consultas. En estos eventos participan los principales responsables y técnicos de los departamentos de la Agencia, expertos en cada una de las áreas de conocimiento. Asimismo, participa en congresos de sociedades científicas para incrementar el grado de conocimiento de sus actividades y facilitar así la interacción con los profesionales de la Sanidad.

Atención a los medios de comunicación

La AEMPS atiende, a través del Gabinete de Prensa del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, las entrevistas, consultas y peticiones de información de los medios de comunicación, emitiendo asimismo notas de prensa cuando se considera necesario.

A lo largo del año 2018, se han atendido 72 peticiones de medios de comunicación, destacando las entrevistas concedidas por la directora de la Agencia sobre los temas de mayor actualidad.

ATENCIÓN AL CIUDADANO

A diario se reciben en la AEMPS multitud de peticiones de información, propuestas, comentarios, quejas, sugerencias y denuncias de la ciudadanía a través de los múltiples canales habilitados: de forma presencial, por Internet y por teléfono (tabla 27).

La AEMPS cuenta en su sede central con una Oficina de Información y Atención al Ciudadano que, de conformidad

con lo establecido en el Real Decreto 208/1996, de 9 de febrero, y normas relacionadas, ofrece a la ciudadanía la información administrativa necesaria que les permite el acceso al conocimiento de sus derechos y obligaciones, así como a la utilización de los bienes y servicios públicos. Además, se atienden numerosas consultas enviadas por Internet y a través del teléfono del Call Center de la AEMPS.

A lo largo del año 2018, la Oficina de Información y Atención al Ciudadano de la AEMPS recibió 3.641 solicitudes de información (casi un 10% más que el año anterior), atendió más de 8.000 visitas (casi un 20% más que el año anterior) y 29.462 llamadas, desde el Call Center (tabla 27).

Canales habilitados para la información y atención al ciudadano

Atención presencial

Los ciudadanos que lo desean pueden acudir en persona a las instalaciones de la AEMPS, localizadas en la c/ Campezo n.º 1, Edificio 8, 28022 Madrid, donde el equipo de la Oficina de Información y Atención al Ciudadano atiende personalmente sus consultas.

Atención por Internet

Los ciudadanos también pueden enviar sus consultas, quejas y sugerencias a través de Internet, utilizando los formularios habilitados en la página de la web de la AEMPS dedicada a la atención e información al ciudadano: <https://www.aemps.gob.es/informa/info-atencion-ciudadano/home.htm>

La AEMPS también atiende de forma habitual peticiones de acceso a la información que realizan los ciudadanos in-

vocando la Ley 19/2013, de 9 de diciembre, de transparencia, acceso a la información pública y buen gobierno, utilizando el portal gubernamental de Transparencia: <http://transparencia.gob.es/>.

Atención telefónica

La Oficina de Información y Atención al Ciudadano se complementa con el servicio de atención telefónica de la AEMPS, que a través del teléfono del Call Center 902 101 322 facilita a los ciudadanos información de carácter general.



TABLA 27

Actividades de atención al ciudadano

	2016	2017	2018
Solicitudes de información recibidas en la Oficina de Atención al Ciudadano	3.579	3.333	3.641
Sugerencias y quejas recibidas en la Oficina de Atención al Ciudadano	11	54	82
Llamadas atendidas en el Call Center	31.817	29.096	29.462

Oficina de Asistencia en Materia de Registros

Debido al importante esfuerzo realizado por la AEMPS para impulsar la administración electrónica, durante el año 2018, la actividad de la Oficina de Asistencia en Materia de Registros ha continuado experimentando una tendencia decreciente en su actividad en cuanto a la recepción y envío de solicitudes presentadas o enviadas en formato físico a través del Registro de la AEMPS (figura 44). Esta bajada se ha experimentado tanto en el número de solicitudes recibidas, anotadas en el correspondiente libro de Registro de Entrada, así como en el número de comunicaciones realizadas desde la AEMPS, anotadas en el libro Registro de Salida, donde la reducción ha sido especialmente significativa, entorno al 80%. Esto se debe a que la Agencia ha continuado con la puesta en marcha de soluciones para impulsar el desarrollo de la administración electrónica, con la mejora de los procedimientos de la Sede Electrónica en todas las áreas de actividad.

A nivel internacional, continúa la integración de los procedimientos de la AEMPS con los portales de la EMA para el envío de las diferentes solicitudes. Merece una mención especial por el volumen, el portal CESP (*Common European Submission Portal*) desde donde se recibieron 33.150 envíos, así como el uso de portales compartidos, como el *Common Repository* para medicamentos de uso humano y veterinario en procedimientos centralizados.

En cuanto a la documentación generada por la AEMPS (resoluciones, notificaciones, autorizaciones, etc.), se realiza bien por el Sistema de Notificaciones Electrónicas por Comparecencia o bien por otros medios electrónicos, cuya autenticidad se sustenta dependiendo del tipo de documentación con base en localizadores de la web de la AEMPS o por CSV (Código Seguro de Verificación).

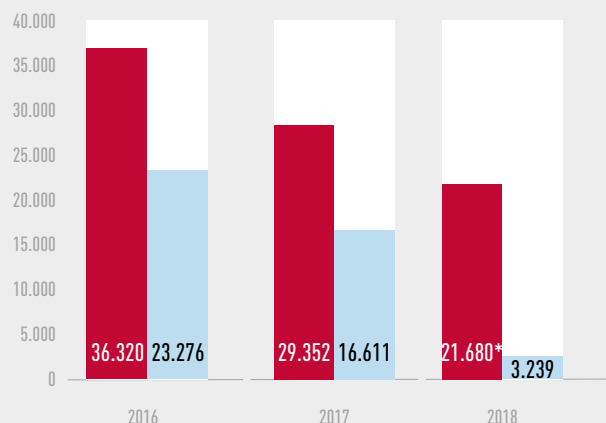


FIGURA 44

Actividades del Registro

■ ENTRADAS
■ SALIDAS

* De las cuales 3.735 se recibieron de forma electrónica.





**A LA VANGUARDIA DEL
CONOCIMIENTO CIENTÍFICO**

REFERENTE NACIONAL E INTERNACIONAL Y
PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN



ASESORÍAS CIENTÍFICAS A LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA Y AL INVESTIGADOR INDEPENDIENTE

Uno de los grandes compromisos de la AEMPS es el apoyo a la investigación y la innovación, así como la colaboración con los sectores e instituciones del ámbito público y privado, con el fin de que la disponibilidad de nuevos tratamientos y herramientas diagnósticas se produzca de forma ágil y con el mayor nivel exigido de garantías para los ciudadanos en términos de calidad, efectividad y correcta información.

En este contexto, este organismo ha ido desarrollando a lo largo del tiempo distintas actividades e iniciativas como el apoyo a la investigación independiente, las actividades en materia de terapias avanzadas o la asesoría científica. A estas acciones se han sumado más recientemente las actuaciones de la Oficina de Apoyo a la Innovación y Conocimiento

sobre Medicamentos, coordinada con la red de innovación europea (*EU-Innovation Network*) y la actuación como agencia de evaluación de tecnologías (HTA) en asesorías científica en paralelo EMA/HTA. El objetivo del procedimiento de asesoramiento científico para medicamentos de uso humano y veterinario es asesorar de forma prospectiva sobre su desarrollo. Así, la AEMPS proporciona respuesta acerca de cuestiones específicas relativas a las tres áreas principales del desarrollo de medicamentos: calidad, preclínica/seguridad y clínica. La ayuda a la investigación independiente se refleja en el elevado número de consultas resueltas en la oficina de apoyo a la investigación con 660 consultas, 13 asesorías presenciales y la actividad de clasificación de productos de terapias avanzadas.

ASESORÍAS CIENTÍFICAS DE MEDICAMENTOS

Durante el 2018 se ha continuado trabajando con un elevado número de procedimientos nacionales de asesoría ([tabla 28](#)) y también en el marco de la Agencia Europea de Medicamentos, donde la AEMPS se ha hecho cargo de 43 procedimientos de asesoría en medicamentos de uso humano.

En su mayoría, se trata de preguntas específicas de compañías farmacéuticas que desarrollan fármacos y deben acomodar este desarrollo a los requerimientos regulatorios. En el contexto de la Oficina de Apoyo a la Innovación, se asesora el desarrollo de productos en fases muy incipientes y, también con mucha frecuencia, en manos de instituciones académicas o pequeñas empresas. En 2018, la

oficina ha asesorado 33 proyectos de desarrollo de nuevos medicamentos en fases muy precoces.

En la [tabla 28](#) se recogen las ocasiones en las que la AEMPS ha actuado como agencia evaluadora de tecnología en el marco de la EMA. En el marco de medicamentos veterinarios, en 2018 se han realizado un total de tres asesorías científico-técnicas presenciales en la Agencia. Sin embargo, al igual que de medicamentos de uso humano, hubo multitud de consultas administrativas y científico-técnicas que se hicieron por medio escrito y electrónico. Además a nivel de la EMA, se participa en el *Scientific Advice Working Group* (SAWP), encargado de prestar asesoramiento científico-técnico a consultas de la industria.



TABLA 28

Asesorías científicas de medicamentos de uso humano

	2016	2017	2018
Asesoría Nacional	57	58	63
Asesoría EMA	78	69	43
Asesoría EMA/HTA*	2	2	12

* Corresponden a asesorías en las que la Agencia ha participado como HTA iniciadas en 2015.



COMITÉS Y GRUPOS DE TRABAJO NACIONALES E INTERNACIONALES

3.2.1. COMITÉS Y GRUPOS DE Y TRABAJO NACIONALES

Entre los órganos de asesoramiento y coordinación con los que cuenta la AEMPS se encuentran los comités técnicos. Se trata de órganos de asesoramiento que garantizan la transparencia e independencia en las actuaciones de la Agencia, órganos de naturaleza mixta, con participación de responsables de la AEMPS y otros expertos de reconocido prestigio, así como representantes de las asociaciones de consumidores y usuarios o asociaciones profesionales de médicos, farmacéuticos o veterinarios.

Entre ellos también se encuentran los comités de coordinación de la AEMPS con las autoridades de las comunidades autónomas y con los servicios periféricos de inspección farmacéutica.

Comité de Medicamentos de Uso Humano

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CMH) es el órgano colegiado de la AEMPS que representa los intereses de la sociedad y vela por la transparencia, objetividad y rigor científico de las decisiones de la Agencia, en materia de comercialización de medicamentos. El CMH se encarga de informar sobre la posición de la AEMPS en los procedimientos de autorización de medicamentos de uso humano europeos y nacionales.

Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano

El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) es el órgano colegiado para el asesoramiento técnico y científico en materia de seguridad de los medicamentos de uso humano.

Comité de Medicamentos Veterinarios

El Comité de Medicamentos Veterinarios (CODEM-VET) es el órgano colegiado de la AEMPS para el asesoramiento técnico y científico en todo lo relativo a las actividades de evaluación de las solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos veterinarios.

Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios

El Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios (CSMV) es el órgano colegiado de la AEMPS para el asesoramiento técnico y científico en todo lo relativo a la seguridad y farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios.

Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano

El Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (CTSEFVH) es un órgano de coordinación, cuyo objetivo es promover la operatividad y la calidad del trabajo realizado por el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFVH).

Comité de Coordinación de Estudios Posautorización

El Comité de Coordinación de Estudios Posautorización (CEPA) es un órgano de coordinación, cuyo objetivo es la armonización y coordinación de criterios y exigencias en materia de estudios posautorización para la AEMPS y las comunidades autónomas.

Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios

El Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios es el órgano colegiado de la AEMPS que tiene por objeto unificar los criterios de funcionamiento y evaluar las señales de medicamentos veterinarios detectadas por el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios. Hay que subrayar que cuenta con la participación de todas las comunidades autónomas y las ciudades de Ceuta y Melilla.



COMITÉS Y GRUPOS DE TRABAJO NACIONALES E INTERNACIONALES

Comité de Disponibilidad de Medicamentos Veterinarios

El Comité de Disponibilidad de Medicamentos Veterinarios (CODI-VET) es el órgano colegiado de la AEMPS que tiene por objetivo promocionar y favorecer la disponibilidad de medicamentos veterinarios para todas las especies ganaderas de producción de alimentos y animales de compañía donde se produzca un vacío terapéutico y/o que por ser mercados reducidos no se disponga de medicamentos para tratar determinadas enfermedades, mediante acciones tendientes a favorecer, impulsar y apoyar la investigación, experimentación, desarrollo, registro y comercialización de los mismos.

Comité Técnico de Inspección

El Comité Técnico de Inspección (CTI) es el órgano coordinador en materia de inspección y control de medicamentos, productos sanitarios, cosméticos y productos de cuidado personal de la AEMPS para la armonización de criterios en las actuaciones de los servicios de inspección y control de la Agencia y de los órganos competentes de las comunidades autónomas.

Comité de Coordinación de los Servicios Farmacéuticos Periféricos

El Comité de Coordinación de los Servicios Farmacéuticos Periféricos (CCSFP) es el encargado de promover criterios y actuaciones homogéneas por parte de los servi-

cios farmacéuticos periféricos con dependencia funcional de la AEMPS, en relación al desarrollo de las funciones y actividades en materia de comercio exterior referidas a medicamentos y sus materias primas, productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal, así como en las actividades de inspección farmacéutica y las actividades en materia de tráfico ilícito de sustancias estupefacientes y psicotrópicas, en sus contenidos técnico-analíticos.

Comité de Productos Sanitarios

El Comité de Productos Sanitarios (CPS) es el órgano colegiado de la AEMPS para el asesoramiento técnico, científico y clínico en materia de seguridad, eficacia y calidad de productos sanitarios. Presta su asesoramiento en todos los procedimientos desarrollados por la Agencia, tanto en calidad de autoridad competente, como en las funciones de evaluación y certificación CE que le corresponden en calidad de Organismo Notificado.

Grupo de Coordinación del Posicionamiento Terapéutico

El Grupo de Coordinación del Posicionamiento Terapéutico (GCPT) se encarga de la discusión, aprobación y gestión de los informes de posicionamiento terapéutico antes de ser enviados a la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia. El GCPT asigna y establece el alcance de los informes y vela por el cumplimiento de los estándares y calendarios de los IPT.

3.2.2. COMITÉS Y GRUPOS DE TRABAJO INTERNACIONALES

La AEMPS es una de las agencias europeas que actúa de forma más destacada en las evaluaciones e inspecciones coordinadas por la Agencia Europea de Medicamentos, ocupando en los últimos años un lugar relevante en la red de agencias europeas de medicamentos por volumen de actividad.

Por otra parte, la AEMPS también participa activamente en las reuniones técnicas y especializadas del Consejo de Europa, en particular las relacionadas con la Farmacopea Europea y con la Red Europea de Laboratorios Oficiales de Control de Medicamentos, así como en otros comités de expertos, o en la lucha global contra los medicamentos falsificados.

De esta forma, los técnicos de la AEMPS mantienen una intensa actividad y participación en los comités, grupos de trabajo y proyectos europeos, como parte de su cometido. La AEMPS mantiene una especial cooperación con las autoridades competentes en medicamentos de los países iberoamericanos con el fin de compartir las mejores prácticas y experiencias técnicas y reguladoras, así como optimizar las garantías de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.

En este sentido, destaca la actividad de la Red EAMI (Autoridades Competentes en Medicamentos de los Países Iberoamericanos), que se centra en el intercambio de información y en la planificación de líneas estratégicas a través de su plataforma virtual.

1. Agencia Europea de Medicamentos (EMA)

- Consejo de Administración / *Management Board*
- Comité de Medicamentos de Uso Humano / *Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)* – 22 grupos de trabajo
- Comité de Medicamentos Veterinarios / *Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP)* – 7 grupos de trabajo
- Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia / *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)*
- Comité de Medicamentos Huérfanos / *Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)*
- Comité Pediátrico / *Paediatric Committee (PDCO)*
- Comité de Terapias Avanzadas / *Committee for Advanced Therapies (CAT)*
- Comité de Medicamentos a base de Plantas / *Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)*
- Y numerosos grupos de trabajo en diversas áreas

2. Consejo de la Unión Europea

- Grupo de Trabajo de Medicamentos y Productos Sanitarios / *Working Party on Pharmaceuticals and Medical Devices*
- Grupo de Trabajo de Expertos Veterinarios / *Working Party of Veterinary Experts (Animal Health)*
- Reunión de las Autoridades Competentes de Productos Sanitarios / *Meeting of Competent Authorities for Medical Devices (CAMD)*

3. Consejo de Europa

- Comité Europeo de Medicamentos y Atención Farmacéutica / *European Committee on Pharmaceuticals and Pharmaceutical Care (CD-P-PH)*
- Comité de Expertos en Calidad y en Estándares de Seguridad en la Práctica Farmacéutica y en Atención Farmacéutica / *Committee of Experts on Quality and Safety Standards in Pharmaceutical Practice and Pharmaceutical Care (CD-P-PH/PC)*
- Comité de Expertos en la Lucha contra Medicamentos Falsificados / *Committee of Experts on Minimising Public Health Risks Posed By Counterfeiting of Medical Products and Related Crimes (CD-P-PH/CMED)*

- Comité de Expertos Farmacéuticos y Formulario Pediátrico / *European Committee on Pharmaceuticals and Pharmaceutical Care – Paediatrics Form (CD-P-PH/Paedform)*
- Comité de Expertos en Productos Cosméticos y Salud del Consumidor / *Committee of Experts on Cosmetic Products and Consumer Health (CD-P-COS)*
- Comité Directivo del Procedimiento para la Certificación de la Idoneidad de las Monografías de la Farmacopea Europea / *Steering Committee for the Procedure for the Certification of Suitability of Monographs of the European Pharmacopoeia (TSE)*
- Y numerosos grupos de trabajo de Farmacopea

4. Comisión Europea (CE)

- Comité Farmacéutico para Medicamentos de Uso Humano / *Human Pharmaceutical Committee*
- Comité Farmacéutico para Medicamentos Veterinarios / *Veterinary Pharmaceutical Committee*
- Comité Permanente para Medicamentos de Uso Humano / *Standing Committee on Medicinal Products for Human Use*
- Comité Permanente para Medicamentos Veterinarios / *Standing Committee on Veterinary Medicinal Products*
- Red de Una Única Salud / *AMR One-Health Network*
- Comité Permanente de Productos Sanitarios / *Standing Committee on the Approximation of the Laws of the Member States Relating to Medical Devices*
- Grupo de Coordinación de Productos Sanitarios / *Medical Devices Coordination Group (MDCG)*
- Comité Permanente en Productos Cosméticos / *Standing Committee on Cosmetic Products*

5. Jefes de Agencias de Medicamentos (HMA)

- Red de Jefes de Agencias de Medicamentos / *Heads of Medicines Agencies (HMA)*
 - Numerosos grupos de trabajo entre los que destacan:
 - * Grupo de Coordinación / *Management Group*
 - * Grupo de Coordinación de Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizado de



COMITÉS Y GRUPOS DE TRABAJO NACIONALES E INTERNACIONALES

Medicamentos de Uso Humano / *Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Human (CMDh)*

* Grupo de Coordinación de Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizado de Medicamentos Veterinarios / *Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - Veterinary (CMDv)*

6. Grupo de Autoridades Competentes de Productos Sanitarios (CAMD)

- ◉ Grupo Ejecutivo del CAMD

7. Organización Mundial de la Salud (OMS)

- ◉ Precualificación del Programa de Medicamentos / *Prequalification of Medicines Programme*
- ◉ Comisión del CODEX Alimentarius en Residuos de Medicamentos Veterinarios en Alimentos / *CODEX Alimentarius on Residues of Veterinary Drugs in Food (CCRVDF) (FAO/OMS)*
- ◉ Comisión del CODEX Alimentarius Grupo de Trabajo Físico de Resistencias a los Antimicrobianos / *CODEX Alimentarius Physical Working Group on Antimicrobial Resistance*
- ◉ Mecanismo de Estados Miembros sobre Productos Médicos de Calidad Subestándar y Falsificados (SF) / *Member State Mechanism on Substandard and Falsified (SF) Medical Products*
- ◉ Grupo de Expertos de Denominación Común Internacional / *International Non-Proprietary Names (INN) Expert Group*

8. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE)

- ◉ Comité Americano de Medicamentos Veterinarios (CAMEVET) / *American Committee of Veterinary Medicinal Products*

9. Organización Naciones Unidas (ONU)

- ◉ Periodo de Sesiones de la Comisión de Estupefacientes y Revisión de Alto Nivel (JIFE) / *Session of the Commission on Narcotic Drugs and High-Level Segment*

10. Convención de Inspección Farmacéutica

- ◉ Comité PIC / *PIC Committee of Officials*

11. Red de Autoridades en Medicamentos de Iberoamérica (RED EAMI)

- ◉ Grupo Técnico de Farmacovigilancia en Centroamérica: Proyecto de Consolidación del Sistema Regional de Farmacovigilancia en Centroamérica
- ◉ Grupo Técnico sobre Medicamentos Falsificados y Fraudulentos en Iberoamérica: Proyecto de Implementación del Sistema FALFRA
- ◉ Grupo Técnico sobre Formulario Iberoamericano: normalización de actividades relacionadas con las preparaciones magistrales y oficinales elaboradas en farmacias y servicios de farmacia hospitalarios de Iberoamérica
- ◉ Grupo Técnico de Bioequivalencia: fortalecimiento de la evaluación de estudios de bioequivalencia de medicamentos genéricos en Iberoamérica
- ◉ Grupo Técnico de Trabajo en Ensayos Clínicos, BPC e Inspecciones

Otras colaboraciones internacionales:

- ◉ Consejo Internacional de Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Medicamentos de Uso Humano / *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH)*
- ◉ Cooperación Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos relativos al Registro de Medicamentos Veterinarios / *Veterinary International Conference on Harmonization (VICH)*
- ◉ Coalición Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos / *International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA)*
- ◉ Grupo de Trabajo de Medicamentos Genéricos / *Generic Medicines Working Group (ACSS)*
- ◉ Programa Internacional de Regulación Farmacéutica / *International Pharmaceutical Regulatory Programme (IPRP)*
- ◉ Foro Internacional de Autoridades de Productos Sanitarios / *International Medical Devices Regulators Forum (IMDRF)*

Comité de Medicamentos de Uso Humano

En el año 2018 la EMA ha asignado 15 medicamentos a la AEMPS (tabla 29) como *rapporteur* o *co-rapporteur* (ponente o co-ponente) en el marco del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA (CHMP) para su autorización por procedimiento centralizado.

En el CHMP participan tres personas de la Agencia, dos propuestos por la AEMPS y uno co-optado por su expe-

riencia en el área de medicamentos biológicos y biotecnológicos. En estos casos son los evaluadores de la AEMPS quienes realizan la evaluación y elaboran los informes que hacen posible la decisión conjunta por parte del CHMP. En la actualidad el número de medicamentos de los que España lidera la evaluación en la EMA asciende a 107 medicamentos.


TABLA 29

Actividades de la AEMPS en el CHMP como ponente o co-ponente

	2016	2017	2018
Nuevos medicamentos	17	16	15
Arbitrajes	2	-	2
Variaciones tipo IB y II	118	130	109
Peer reviewer	6	2	6
Reexaminaciones*	1	-	1
PSURs	63	57	46
Alertas europeas	49	50	40
Total	26	18	24

* Se refiere a las asignaciones de la AEMPS en las diferentes actividades del CHMP.

Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia

En el año 2018 la EMA ha asignado 25 medicamentos autorizados por el procedimiento centralizado a la AEMPS como *rapporteur* o *co-rapporteur* en el marco del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) para el seguimiento y evaluación de los datos de seguridad que se generan tras la autorización y sus posibles implicaciones en las condiciones de autorización y la relación entre sus beneficios y sus riesgos. El PRAC cuenta con dos miembros propuestos por la AEMPS.

Comité de Medicamentos Veterinarios

La actividad de las agencias europeas con respecto a los medicamentos veterinarios se coordina a través del Co-

mité de Medicamentos Veterinarios (CVMP) de la EMA. El CVMP es el comité científico encargado de emitir las opiniones en nombre de la EMA y cuenta con dos miembros propuestos por la AEMPS.

Los procedimientos de asesoría científica, de evaluación y autorización por procedimiento centralizado, las modificaciones, la farmacovigilancia, las renovaciones, la fijación de los Límites Máximos de Residuos (LMR) y los arbitrajes son actividades relevantes en este comité, donde España sigue ocupando una importante posición dentro del conjunto de Agencias europeas (tabla 30). España ocupa el primer lugar en la actividad asignada en la evaluación de medicamentos veterinarios por la EMA.



COMITÉS Y GRUPOS DE TRABAJO NACIONALES E INTERNACIONALES



TABLA 30

Actividades de la AEMPS en el CVMP como ponente o co-ponente

	2016	2017	2018
Nuevos medicamentos	7	3	5
Arbitrajes	4	3	1
Modificaciones tipo I y II	5	7	7
Extensiones de línea	-	1	1
Límite máximo de residuos	-	-	2
Peer reviewer	8	6	7
PSURs	6	11	15
Detección de señales	11	14	13
Total actividad iniciada	43	48	52

Grupo de coordinación CMDh

En 2018 la AEMPS ha actuado en el Grupo de Coordinación de Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizado de Medicamentos de Uso Humano (CMDh) en

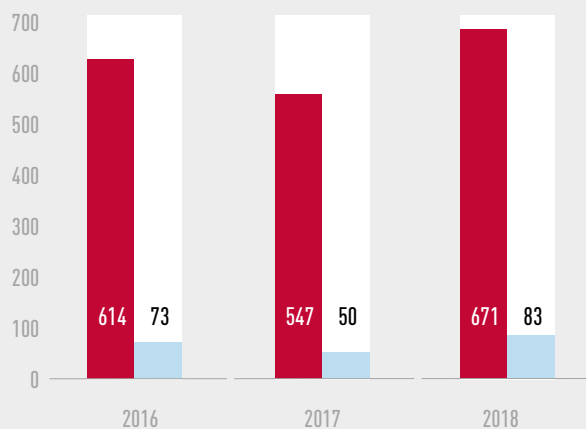
83 procedimientos como Estado Miembro de Referencia (RMS) en y 671 como Estado Miembro Concernido (CMS) (figura 45). La Agencia lidera este grupo desde el año 2017.



FIGURA 45

Actividad en evaluación de medicamentos de uso humano por los procedimientos de reconocimiento mutuo y descentralizado

■ CMS
■ RMS



Grupo de coordinación CMDv

En 2018 la AEMPS ha actuado en el Grupo de Coordinación de Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizado de Medicamentos Veterinarios (CMDv) en cuatro procedimientos como Estado Miembro de Referencia

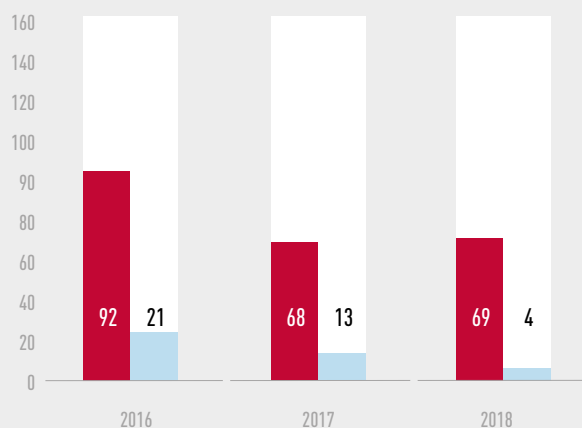
(RMS) en y 69 como Estado Miembro Concernido (CMS) (figura 46). España ocupa el cuarto lugar después de Reino Unido, Irlanda y Francia como país de elección para este tipo de procedimientos.



FIGURA 46

Actividad en evaluación de medicamentos veterinarios por los procedimientos de reconocimiento mutuo y descentralizado

■ CMS
■ RMS





ORGANIZADOS PARA LA EFICIENCIA
ACTIVIDADES ENFOCADAS A
MEJORAR LA GESTIÓN



ACTIVIDADES ENFOCADAS A MEJORAR LA GESTIÓN

CULTURA DE CALIDAD EN LA AEMPS

La AEMPS mantiene el firme compromiso de mejorar su modelo integral de Gestión de la Calidad con el objetivo de dar cumplimiento a su misión y, por tanto, promover la mejora continua de la calidad de los servicios que presta a sus clientes y, en especial, a los ciudadanos.

La Carta de Servicios de la AEMPS es el documento que informa a la ciudadanía y a las personas usuarias sobre los servicios que tiene encomendados, sobre los derechos que les asisten en relación con estos servicios y sobre los compromisos de calidad para conseguir la mejora de los servicios públicos que presta atendiendo a las demandas de dichas personas.

En 2018 la Agencia ha actualizado su Carta de Servicios para el periodo 2018-2021, incluyendo su visión, misión y valores, además de pasar de cinco a 15 los compromisos de calidad adquiridos en el desempeño de sus actividades orientadas a pacientes, usuarios y ciudadanía en general.

MODELO CAF

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha sido certificada por la Dirección General de Gobernanza Pública del Ministerio de Política Territorial y Función Pública, conforme al modelo CAF de excelencia, obteniendo una puntuación situada en el nivel 300-499 puntos. Dicha certificación lleva consigo la emisión del correspondiente "Sello de Excelencia" en el que se especifica el modelo de gestión utilizado para la evaluación y el nivel de excelencia alcanzado por la organización.

El modelo CAF (*Common Assessment Framework*) es la primera herramienta europea de gestión de la calidad total desarrollada por EUPAN (Red Europea de Administraciones Públicas) en el año 2000 por y para el sector público e inspirada en el modelo EFQM (Modelo de Excelencia de la Fundación Europea para la Gestión de la Calidad).

Se trata de un modelo que abarca todos los aspectos de la excelencia organizacional, por medio del cual la AEMPS ha llevado a cabo una exhaustiva autoevaluación con el fin de obtener un diagnóstico, identificando fortalezas y debilidades para definir acciones de mejora.

Con esta herramienta, la AEMPS da un paso más para seguir mejorando su rendimiento y así, marcar la diferencia entre una organización pública burocrática y otra orientada a la calidad total y servicio público a los ciudadanos.

BEMA

La AEMPS forma parte del Grupo de Responsables de Calidad de la red Head of Medicines Agencies (HMA), denominado *Working Quality Managers Group* y que, en líneas generales, constituye un foro para la promoción de sistemas de gestión de calidad y contribución para el desarrollo de las mejores prácticas relacionadas con sistemas de calidad.

En 2018 ha recibido la cuarta visita del programa europeo BEMA (*Benchmarking of European Medicines Agencies*) con un resultado muy satisfactorio. El equipo de auditores internacional dirigido por la red HMA, ha otorgado a la institución una puntuación de 3,9 sobre 5.

Este programa es un ejercicio de comparación de productos, servicios o procesos de trabajo entre agencias europeas reguladoras de medicamentos, y tiene como objetivo obtener las mejores prácticas para transmitir su conocimiento y su aplicación encaminada a la mejora continua.

A nivel global, los expertos han destacado el excelente nivel de competencia científica y los claros procesos para la evaluación y toma de decisiones de la AEMPS y han identificado como fortalezas las aplicaciones y bases de datos desarrolladas, la Oficina de Apoyo a la Innovación y Conocimiento sobre Medicamentos, la aportación a la red de expertos europea, la contribución de CIMA y CIMA Vet, el apoyo a los ensayos clínicos en España y el programa BIFAP.

CUADRO DE MANDO

El Cuadro de Mando es una herramienta de gestión para la toma de decisiones, que permite medir el cumplimiento de la estrategia de la AEMPS, controlando su actividad y analizando los resultados. Incluye información sobre finanzas, satisfacción de partes interesadas, resultados y eficiencia

de los procesos, y gestión de recursos humanos. Para diseñar el Cuadro de Mando, durante 2015 se formalizó el despliegue de los objetivos estratégicos en objetivos tácticos y operativos. Cada objetivo está vinculado a un proceso dentro del Mapa de Procesos, que permitió establecer indicadores para todos los objetivos y seleccionar aquellos que deberían estar en el Cuadro de Mando debido a su importancia.

Durante este proceso, se entrevistó a 33 directivos y mandos intermedios de todos los departamentos que componen la Agencia, para identificar y seleccionar los indicadores adecuados. Los indicadores fueron validados por los jefes de departamento y por la directora de la AEMPS.

El desarrollo informático del Cuadro de Mando comenzó en 2016, utilizando un conjunto de herramientas de análisis empresarial que pone el conocimiento al alcance de toda la organización. Es una solución potente y asequible que interactúa adecuadamente con los paquetes ofimáticos de la AEMPS y con sus diferentes bases de datos.

En la actualidad, el Cuadro de Mando contiene 45 indicadores pertenecientes a todos los departamentos, englobando la totalidad de los procesos operativos y de soporte.

ENCUESTAS DE SATISFACCIÓN A LOS GRUPOS DE INTERÉS

La medición de la satisfacción de sus grupos de interés es una herramienta fundamental de mejora para la AEMPS y por ese motivo, en 2018 se ha llevado a cabo la tercera encuesta de satisfacción. El fin de dicha encuesta es conocer el grado de satisfacción de los usuarios, consumidores, pacientes, socios y clientes con los servicios que utilizan,

así como la detección de sus necesidades y expectativas. La valoración global con los servicios prestados por la AEMPS fue de 7,3 aumentando en 0,2 puntos el resultado de la anterior encuesta.

Tras la evaluación y análisis de los resultados obtenidos, la AEMPS ya trabaja en todas aquellas oportunidades de mejora identificadas, aumentando de ese modo la calidad de los servicios prestados.

GESTIÓN DEL TRABAJO Y SIMPLIFICACIÓN DE PROCESOS

Con el objetivo de gestionar de una manera más efectiva la carga de trabajo, así como simplificar determinados procesos operativos, a lo largo de 2018 la AEMPS ha desarrollado medidas tales como:

- Gestión de las incidencias de medicamentos ilegales y falsificados de forma telemática a través de Labofar.
- Gestión electrónica de expedientes centralizados de contratación.
- Implantación de varios procedimientos operativos para procesos transversales de la organización.
- Implantación de la herramienta InSide para la remisión de expedientes electrónicos a la Subdirección General de Recursos y Publicaciones del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.
- Sistema de notificaciones electrónicas al ciudadano por comparecencia en la Sede Electrónica de la AEMPS.



NUESTRO CAPITAL ESTRATÉGICO

DESARROLLO DE PERSONAS, TECNOLOGÍA Y ALIANZAS ESTRATÉGICAS



ACTIVIDADES DEL PLAN DE DESARROLLO DE PERSONAS

EL EQUIPO HUMANO

El equipo humano de la AEMPS está formado por más de 500 profesionales altamente cualificados (tabla 31), entre los que destacan licenciados y doctores en farmacia, medicina, veterinaria, biología o química; ingenieros informáticos, bioingenieros, así como especialistas en farmacología clínica, farmacia hospitalaria, farmacia industrial y galénica, bioquímica clínica, inmunología y radiofarmacia, entre otras especializaciones.

Durante el año 2018, la AEMPS ha continuado en la línea de consolidación del personal funcionario y manteniendo sus recursos humanos mediante la incorporación de nuevo personal técnico de elevada cualificación, a través de convocatorias de personal funcionario de la Escala Téc-

nica de Gestión de Organismos Autónomos, especialidad Sanidad y Consumo, Cuerpo de Farmacéuticos Titulares y Cuerpo de Médicos Titulares.

La AEMPS, además, cuenta con comités científicos y comités de coordinación especializados en las principales áreas de intervención, así como con una red de expertos externos que permiten el contacto continuo y directo con profesionales del Sistema Nacional de Salud y de las universidades españolas, prestando asesoramiento científico y clínico en áreas específicas de conocimiento. De los 169 expertos con los que cuenta, un total de 109 han sido designados a su vez expertos de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).



TABLA 31

Personal de la Agencia

	2016	2017	2018
Alto cargo	1	1	1
Funcionarios de carrera	232	259	248
Funcionarios interinos	219	192	247
Laborales fijos	35	31	24
Laborales indefinidos	7	7	6
Total	494	490	526

PLAN DE FORMACIÓN

Un año más, la AEMPS ha desarrollado el Plan de Formación Anual con el objetivo de que todas las personas que forman parte de la AEMPS puedan desarrollar sus labores de forma efectiva y eficiente. Dicho plan se ha elaborado teniendo en cuenta sus necesidades actuales y futuras, con base en sus competencias, funciones y responsabilidades.

Esta estrategia que busca gestionar y desarrollar el potencial humano tanto a nivel individual, como de equipo y de organización, incluye las siguientes áreas de formación:

- Idiomas
- Actualización legislativa y su posterior implementación
- Técnico-científico
- Habilidades sociales
- Tecnologías de la información
- Másteres externos impartidos por organizaciones con las que la AEMPS ha suscrito convenios de colaboración

ENCUESTA DE SATISFACCIÓN

Conscientes de que el principal activo es su personal, por primera vez la AEMPS ha llevado a cabo una encuesta de satisfacción entre sus empleados para poder detectar sus necesidades y expectativas. En este sondeo realizado en 2018 los empleados han manifestado sentirse orgullosos de pertenecer a la organización y útiles por trabajar para la sociedad.

Destaca positivamente la buena relación entre compañeros, incluyendo la comunicación entre ellos, la colaboración y la confianza mutua en el trabajo realizado. Los aspectos peor valorados se relacionan con la comunicación interna, por lo que, la AEMPS trabaja ya en el desarrollo de un plan específico que aborde oportunidades de mejora en este sentido.



ACTIVIDADES DEL PLAN DE DESARROLLO DE TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN

La planificación, organización y ejecución de la actividad que desarrolla la AEMPS en el área de sistemas de información se ha plasmado en los diferentes Planes Estratégicos de IT de la AEMPS, siendo el último de ellos el correspondiente a 2016-2018, el cual tendrá continuación a través del nuevo Plan 2019-2022. Entre los objetivos IT, cabe destacar la apuesta por la digitalización de los procedimientos de los diferentes departamentos de la AEMPS. Y con todo ello consiguiendo ser un referente en el mundo de la Administración Electrónica debido a la disponibilidad de un gran número de procedimientos electrónicos y reduciendo cada vez más el uso del papel. Un total de 95% de los procedimientos de la AEMPS ya se pueden tramitar de forma electrónica y se sigue trabajando para mejorarlos.

Durante el año 2018, mediante los procedimientos de administración electrónica, la publicación de información en el sitio web y su política de datos abiertos, la AEMPS ha continuado consolidando su relación con las empresas, los profesionales de la Sanidad y la ciudadanía. Al finalizar el año, en la Sede Electrónica había disponibles un total de 66 procedimientos electrónicos, con una utilización que sigue superando las 460.000 visitas al año (tabla 32).

Durante 2018 se ha continuado la progresiva implementación de los estándares para las actividades regulatorias de medicamentos de uso humano y veterinarios, tarea que continuará en los próximos años hasta 2022, conforme a las fases establecidas en el plan de despliegue del proyecto SPOR acordado por la Red Europea de Agencias de Medicamentos. La AEMPS, con los últimos desarrollos, sigue situada en un punto de partida óptimo para la progresiva implementación de estos estándares.

La Agencia ha seguido trabajando en la mejora continua de las aplicaciones de gestión, reduciendo el número de incidencias comunicadas por la industria y por los usuarios internos e incorporando mejoras que facilitan la tramitación de los procedimientos destacando entre ellas la carga automática de documentación recibida a través del portal europeo CESP.

Desde el punto de vista de las infraestructuras, en el año 2018 se han realizado varias actividades en aras de mejorar la estabilidad y el rendimiento del Centro de Proceso

de Datos de la AEMPS, incorporando nuevos servicios en la nube Azure y mejorando la tecnología de almacenamiento en la sede de Campezo al instalar tecnología HP 3PAR en sustitución de tecnología HP EVA. La AEMPS dispone aproximadamente de 50 TBytes de almacenamiento neto entre las sedes de Paseo del Prado y Campezo.

En el año 2018 han entrado en funcionamiento los siguientes procedimientos:

- Mejora evolutiva de los sistemas de información para el Registro de Medicamentos de Uso Humano (RAEFAR 2.0) y Medicamentos Veterinarios (RAE-VET 2.0).
- Mejora evolutiva de la aplicación de fraccionamiento de fichas técnicas y prospectos, incorporando la modificación automática de información a partir de la autorización de determinadas variaciones.
- Puesta en producción del sistema de información FEDRA 3.0 que da soporte a la red española de farmacovigilancia e interopera con el sistema europeo de farmacovigilancia *EudraVigilance*. FEDRA 3.0 incluye un módulo avanzado de análisis de datos para facilitar la detección de señales. Estos datos se utilizarán para el funcionamiento del Sistema de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano y para la toma de decisiones en materia de salud por parte de las autoridades sanitarias.
- Puesta en producción de una nueva versión del Centro de Información Online de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS (CIMA).
- Puesta en producción de una nueva versión del Centro de Información Online de Medicamentos Veterinarios de la AEMPS (CIMA Vet).
- Mejora evolutiva de los servicios que ofrecen información clínica y farmacológica online pública sobre medicamentos autorizados de uso humano y veterinario mediante Servicios REST disponibles de acceso libre.
- Mejora evolutiva de los servicios que ofrecen información online pública del Registro Español de

Estudios Clínicos (REec) mediante Servicios REST disponibles de acceso libre.

- Lanzamiento de la web del Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) para reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencia a los antibióticos: <http://www.resistenciaantibioticos.es>.
- Mejora evolutiva del portafirmas de la AEMPS para permitir la firma de todo tipo de documentos con objeto de facilitar el cumplimiento de las leyes 39/2015 y 40/2015.
- Puesta en marcha de la fase piloto de un nuevo procedimiento telemático que da soporte a la gestión de los estudios observacionales de productos sanitarios.
- Puesta en producción de la nueva aplicación Comunicación de Comercialización de Productos Sanitarios (CCPS), que sustituye a Comunicación de Puesta en Mercado de Productos Sanitarios (PMPS).
- Puesta en producción en fase piloto del Registro Español de Implantes Mamarios (SREIM) en colaboración con la SECPRE. En este registro se recopila la información relativa a la implantación, explantación y comportamiento de los implantes de mama en España.
- Desarrollo del nuevo sistema de información que da soporte a la actividad del Organismo Notificado (puesta en producción prevista para el último trimestre de 2019).
- Desarrollo de los procedimientos de gestión de incidencias de medicamentos ilegales, webs de

medicamentos ilegales y alertas de medicamentos ilegales (puesta en producción prevista en el primer trimestre de 2019).

- Puesta en producción (piloto en la Comunidad de Madrid) del Sistema Gestor de Vales de Estupeficientes.

La AEMPS ha seguido profundizando en el desarrollo de servicios ofrecidos al Sistema Nacional de Salud y en la mejora en la calidad de la información publicada, incorporando la información por secciones correspondiente a las fichas técnicas y prospectos de medicamentos centralizados publicando en CIMA (aplicación web) y aempsCIMA (aplicación móvil) e incorporando en el nomenclátor los excipientes de declaración obligatoria.

La AEMPS continúa centrando esfuerzos en el desarrollo de la Administración Electrónica y revisando sus procedimientos para optimizarlos y mejorar la productividad y eficacia, trasladando estas mejoras en los servicios prestados a ciudadanía y empresas. Al mismo tiempo, la tramitación electrónica de los procedimientos posibilita una mayor transparencia, al hacer posible de forma sencilla el seguimiento de las solicitudes.

En la Agencia continúan teniendo especial importancia las tareas de mantenimiento de los sistemas de la información que garantizan un adecuado nivel de servicio a los usuarios de los sistemas puestos en producción en los últimos años. Estas tareas se centran en la resolución de las incidencias comunicadas por la industria o por los usuarios internos, habiéndose afianzado el sistema informático de comunicación y seguimiento de las mismas implantado desde el año 2010.



TABLA 32

Administración electrónica

	2016	2017	2018
Número de procedimientos de Administración Electrónica Implantados	3	4	3
Número de trámites realizados por medios telemáticos	112.346	84.325	266.117
Número total de visitas a la Sede Electrónica de la AEMPS	118.932	145.564	467.667



PRINCIPALES ALIANZAS ESTRATÉGICAS

La AEMPS es un referente en la participación activa de los diferentes grupos de trabajo que se organizan desde la EMA con el objetivo de trabajar conjuntamente con el resto de los Estados miembro y así armonizar los diferentes sistemas de información que desarrolla la agencia europea. Entre estos sistemas, cabe destacar los siguientes:

- *Common Repository*: repositorio centralizado de medicamentos de uso humano. Contiene los dossiers de los medicamentos en formato eCTD que la industria farmacéutica envía a la EMA y las diferentes autoridades nacionales, en el contexto del procedimiento centralizado de autorización de comercialización de medicamentos
- *EudraVigilance*: sistema de farmacovigilancia que gestiona y analiza información sobre sospechas de reacciones adversas de medicamentos de uso humano.
- *Clinical Trial Information Technology* (CTIS): aplicación para la gestión de los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano. Este sistema se encuentra en fase de desarrollo, en el cual la AEMPS participa de forma muy activa a través de los diferentes grupos que se han constituido.
- Proyecto SPOR: base de datos centralizada de principios activos, productos, organizaciones y referencias, de medicamentos de uso humano y veterinario. El objetivo es estandarizar estos términos con el fin de que se puedan reutilizar y hacer más fácil su mantenimiento de cara a futuro.

La Comisión Europea también ha puesto en marcha varios proyectos en los cuales la AEMPS trabaja de forma colaborativa. En este caso cabe mencionar el proyecto EUDAMED, la base de datos europea de productos sanitarios, la cual está en fase de desarrollo. La AEMPS participa en los diferentes grupos de trabajo que la Comisión Europea ha organizado y a nivel nacional se viene trabajando en adaptar los sistemas informáticos de la AEMPS al nuevo modelo de EUDAMED.

También cabe destacar los diferentes convenios celebrados entre la AEMPS y otros organismos o instituciones. Durante el año 2018 se ha desarrollado un proyecto piloto con la Comunidad de Madrid para el uso electrónico de vales de estupefacientes en oficinas de farmacia. Asimismo, gracias al convenio celebrado entre la AEMPS y la Sociedad Española de Cirugía Plástica Reparadora y Estética (SECPRE), se ha puesto en marcha el Registro Español de Implantes Mamarios (SRIEM).

En cuanto al comercio exterior, la aplicación Sistema Informático de Farmacia Exterior (SIFAEX) permite la tramitación electrónica de las solicitudes, escritos y comunicaciones relativas al procedimiento de control sanitario, en relación con el tráfico internacional de medicamentos de uso humano, productos sanitarios y cosméticos. SIFAEX es un punto de encuentro y colaboración entre diferentes actores como, por ejemplo, los operadores económicos, usuarios de diferentes departamentos de la AEMPS, la Agencia Tributaria en su función de control fronterizo y los inspectores de farmacia.





PROTEGIENDO LA EFICACIA DE LOS ANTIBIÓTICOS

PLAN NACIONAL FRENTE A LA RESISTENCIA
A LOS ANTIBIÓTICOS (PRAN)



PLAN NACIONAL FRENTE A LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS (PRAN)

En noviembre de 2018 el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC) actualizó la cifra de muertes provocadas por infecciones resistentes en Europa: 33.000 personas mueren cada año en la Unión Europea como consecuencia de la resistencia a los antibióticos. Este nuevo dato confirma que el fenómeno de la resistencia continúa siendo uno de los mayores problemas globales de salud pública.

En España, el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) es la estrategia *One Health* que encauza todos los esfuerzos para afrontar esta cuestión desde 2014. Bajo la coordinación de la AEMPS, ocho ministerios, todas las comunidades autónomas, 70 organizaciones y más de 300 expertos trabajan juntos en las seis líneas estratégicas del PRAN: control, vigilancia, prevención, formación, investigación y comunicación sobre resistencia.

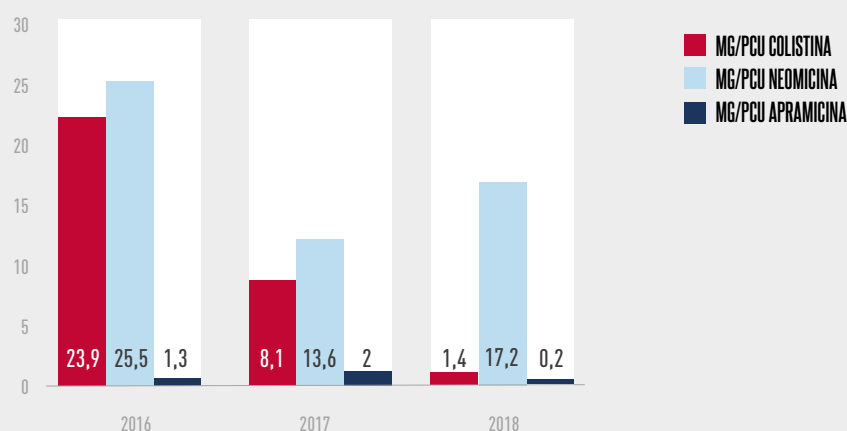
En el año 2018 ha concluido el primer PRAN (2014-2018), que se prolongará con una segunda parte en el período 2019-2021. Durante el último año de vigencia del primer PRAN, todos los integrantes de esta estrategia han continuado trabajando en los proyectos en marcha y realizaron un balance de las acciones más importantes desarrolladas hasta la fecha:

- Aprobación del Sistema Nacional de Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (IRAS) para su prevención y control.
- Mejora del sistema de vigilancia del consumo de antibióticos (consumo con receta privada, consumo hospitalario) y consenso en los indicadores comunes para la vigilancia del consumo para facilitar la monitorización de los datos nacionales.
- Establecimiento de las bases para la creación de una Red de Laboratorios de Apoyo al Sistema Nacional de Vigilancia de las IRAS y el PRAN.
- Impulso de la implantación generalizada de Programas de Optimización del Uso de los Antibióticos (PROA) en hospitales y Atención Primaria: el 72% de los hospitales españoles desarrolla alguna iniciativa para la optimización del uso de los antibióticos, en el 40% de los casos, estas iniciativas están reconocidas como actividades PROA por el hospital.
- Desarrollo de los Programas REDUCE en ganadería: ya en marcha en porcino, cunicultura, bovino de carne, bovino de leche y avicultura de carne. En el período 2015-2018 el Programa REDUCE en



FIGURA 47

Resultados del Programa REDUCE Colistina en Porcino 2015-2018 (mg/PCU)



porcino ha registrado una bajada del consumo de colistina del 97,18% (2015-2018), (figura 47) mientras que en avicultura de carne se calcula una bajada del 71% en el consumo total de antibióticos.

- Apoyo en la puesta en marcha de la base de datos nacional de prescripciones de antibióticos veterinarios del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.
- Mejora del sistema de recogida de datos de ventas de antibióticos en veterinaria, que reporta al informe ESVAC de la EMA.
- Difusión de contenido a través la web www.resistenciaantibioticos.es y los perfiles del PRAN en redes sociales (Twitter y Facebook).
- Difusión de campañas de concienciación dirigidas a profesionales ("Ni menos, ni más. ¡Tú decides!") y público general ("Antibióticos: tómatalos en serio") en televisión, radio e Internet.
- Convocatoria de dos ediciones de los Premios PRAN (2017 y 2018) con galardones en cinco categorías (mejores proyectos en las áreas de vigilancia, investigación, publicación científica, formación y comunicación sobre resistencia).
- Desarrollo de cursos de formación dirigidos a veterinarios en todas las comunidades autónomas.
- Firma del Acuerdo Marco con Facultades Biosanitarias para el desarrollo de una nueva estrategia formativa para los futuros profesionales de la salud en materia de antibióticos y resistencia.

LOS RESULTADOS DEL PRAN: CONSUMO, CONCIENCIACIÓN Y PRESENCIA INTERNACIONAL

El análisis de los últimos datos de consumo de antibióticos en España permite concluir que entre 2015 y 2018 el consumo total de antibióticos en salud humana se redujo un 7,2% (2 DHD o Dosis Diarias Definidas por cada 1.000 habitantes y día) (figura 48), mientras que en el ámbito de la sanidad animal se ha registrado una bajada del 32,4% (mg/PCU) en las ventas de antibióticos veterinarios entre 2014 y 2017. España continúa, sin embargo, entre los países europeos que más antibióticos consumen, por lo que el PRAN 2019-2021 seguirá centrado en reducir estas cifras.

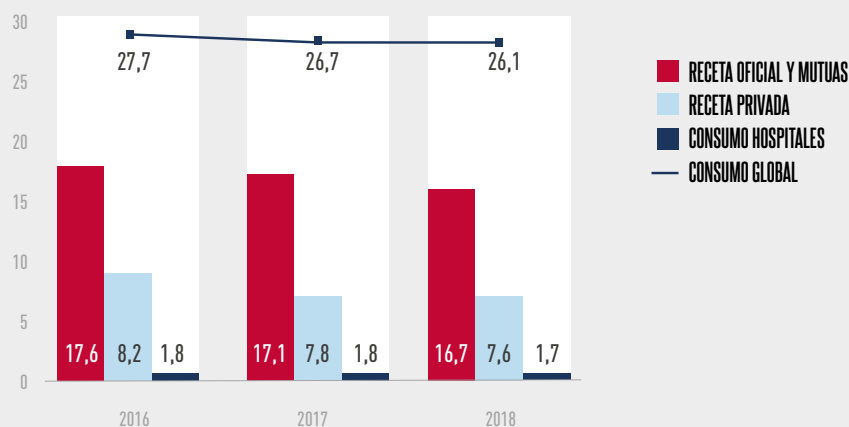
Las campañas de concienciación desarrolladas hasta la fecha establecieron como objetivo la contribución a la bajada del consumo. En este contexto, cabe destacar que, de acuerdo con los resultados del Eurobarómetro 2018 sobre Resistencia Antimicrobiana, el porcentaje españoles que piensan -equivocadamente- que los antibióticos curan la gripe se ha reducido en nueve puntos, desde el 45% (2016) al 36%, una de las mayores bajadas registradas en este dato en la UE.

El compromiso y la entrega de todos los colectivos implicados en el PRAN han convertido este proyecto en uno de los referentes europeos en áreas como la formación sobre antibióticos y resistencia. El equipo coordinador del PRAN lidera junto a la Agencia Española de Normalización (AENOR) la organización del programa *Better Training for Safer Food* sobre resistencia de la Agencia Ejecutiva de



FIGURA 48

Consumo de antibióticos en salud humana 2015-2018 (DHD)





PLAN NACIONAL FRENTE A LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS (PRAN)

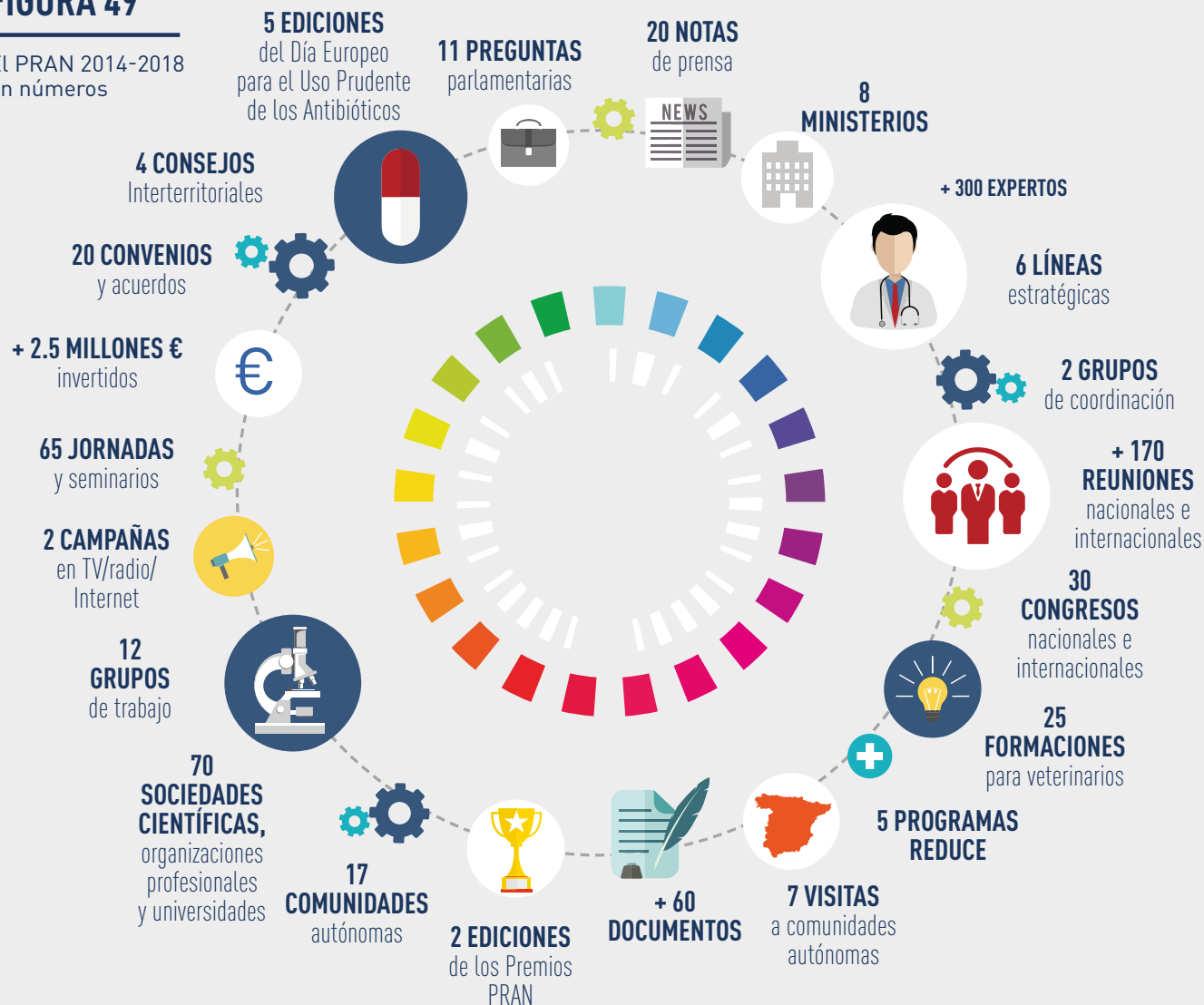
Consumidores, Salud, Agricultura y Alimentación de la Comisión Europea (Chafea), del que se han impartido un total de nueve sesiones en diferentes países de la UE durante 2018. Asimismo, España desempeña un papel activo en los grupos de trabajo que estudian y afrontan esta cuestión en los principales organismos internacionales. Además de en

las cumbres sanitarias del G20, España participa con otros 30 países en la Acción Conjunta Europea sobre Resistencia a los Antimicrobianos (EU-JAMRAI), en la que lidera tres grupos de trabajo. También en foros como la Agenda Estratégica de Investigación de la iniciativa europea JPI-AMR y la Red EAMI en Latinoamérica (figura 49).



FIGURA 49

El PRAN 2014-2018 en números







EL MERCADO CE COMO GARANTÍA

ACTIVIDAD DEL ORGANISMO NOTIFICADO



ACTIVIDAD DEL ORGANISMO NOTIFICADO

La AEMPS es la entidad que ejerce la competencia exclusiva del Estado en materia de evaluación, autorización y control productos sanitarios. Entre las competencias de la Agencia recogidas en el artículo 7 del Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, se encuentra la de “actuar como Organismo Notificado, evaluando la conformidad de los productos sanitarios, realizando las auditorías de los sistemas de calidad, certificando las normas específicas de dichos sistemas y emitiendo los certificados

CE con vistas a la colocación del marcado CE en dichos productos, en los términos que establezca la designación efectuada por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, así como autorizar las entidades colaboradoras en la certificación de los productos sanitarios”.

Estas funciones son desempeñadas por el Área de Certificación, unidad funcional independiente desde el 15 de enero de 2016 y con dependencia directa de la directora de la AEMPS.

Un sistema independiente e imparcial

El respeto de los principios de imparcialidad, independencia y competencia por parte de los organismos notificados en todas sus actuaciones es fundamental para garantizar un elevado nivel de protección de la salud, de seguridad y de confianza de los ciudadanos en el sistema. En el ámbito de productos sanitarios, estos principios son cruciales

para garantizar que solo llegan al mercado productos que sean seguros, de calidad y eficaces.

España, en aras de minimizar las amenazas que habitualmente pueden comprometer el respecto de los principios de independencia e imparcialidad, ha optado por la designación de un organismo notificado público.

ORGANISMO NOTIFICADO 0318: CERTIFICACIÓN DE PRODUCTOS SANITARIOS PARA EL MERCADO CE

La AEMPS está designada por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (MSCBS) como Organismo Notificado con el número de identificación 0318, para evaluar la conformidad de los productos sanitarios y productos de diagnóstico *in vitro* para que estos puedan comercializarse dentro de la Unión Europea.

El Organismo Notificado 0318 realiza la evaluación de la conformidad del producto mediante la revisión de la documentación técnica aportada por el fabricante, la evaluación del sistema de calidad implementado mediante la realización de auditorías *in situ* a las instalaciones del

fabricante y/o de empresas subcontratadas o proveedores críticos y, en los casos requeridos, mediante la realización de ensayos. Si el resultado de las comprobaciones es favorable, emite un certificado CE de conformidad para el producto que permite al fabricante colocar sobre el mismo el marcado CE acompañado por el número identificativo del organismo notificado y circular libremente en el mercado de la Unión Europea.

Además, el Organismo Notificado 0318 lleva a cabo actividades periódicas de control a las empresas fabricantes y, en su caso, a los proveedores críticos, incluidas auditorías

sin previo aviso a las instalaciones de fabricación, a fin de cerciorarse que el fabricante aplica el sistema de calidad aprobado. Estas auditorías incluyen en el alcance la evaluación de muestras representativas de la documentación técnica de los productos sanitarios certificados, siguiendo el enfoque de gestión de riesgos para la selección de las mismas.

Con fecha de 23 de mayo de 2018, el titular del MSCBS renovó la designación que fue trasladada y aceptada por la Comisión Europea. Con objeto de garantizar que la intervención del Organismo Notificado 0318 en los procedimientos de evaluación de la conformidad de los productos sanitarios se realice con el máximo grado de integridad profesional, rigor científico y competencia técnica requeridas actualmente por las autoridades de designación, la AEMPS en esta renovación ha ajustado el alcance de la misma a la capacidad técnica del Área de Certificación.

Esta renovación permite a la AEMPS seguir prestando el servicio público de acompañamiento a las empresas de productos sanitarios, mayoritariamente españolas, facilitándoles el acceso al mercado europeo y a otros mercados internacionales a productos sanitarios fabricados en España.

Durante el año 2018 el Organismo Notificado 0318 ha trabajado en la implementación de las acciones correctivas requeridas para finalizar el proceso de redesignación incluyendo las siguientes acciones: cambios profundos del sistema de calidad, la reestructuración del modelo organizativo, el fortalecimiento del equipo del ON y del proceso de cualificación y recualificación del personal que participa en los procedimientos de evaluación de la conformidad, así como la adopción de medidas para la mejora del registro de las actividades y archivo de los documentos. Sin

duda, estas acciones constituyen un buen punto de partida para abordar la solicitud de la designación de acuerdo a los nuevos reglamentos.

Para fortalecer y consolidar un equipo técnico pluridisciplinar de alta especialización y cualificación que cumpla de manera permanente con los estrictos criterios de competencia del personal establecidos para los organismos notificados que sean designados de acuerdo a los nuevos reglamentos, la AEMPS ha solicitado al MSCBS el compromiso y la participación en la adopción de medidas que permitan compatibilizar el modelo de contratación de la administración pública con los requisitos de alta cualificación y especialización actualmente requeridos para el personal que intervenga en la evaluación de la conformidad de productos sanitarios.

A 31 de diciembre de 2018, el Organismo Notificado contaba con 102 empresas con certificados en vigor: de ellas, 92 son españolas y 10 extranjeras. Las actividades de certificación y control para el mantenimiento de estos productos certificados requiere la realización de auditorías en España, Francia, Italia, Portugal, Estados Unidos, Canadá, Argentina, México, Puerto Rico, China, y Japón.

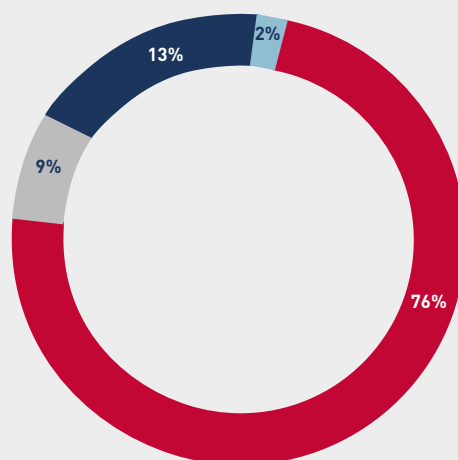
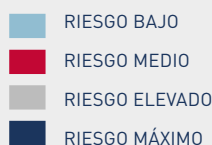
El número de productos con certificado vigente a 31 de diciembre de 2018 era de 1.741. En la **figura 50** se detalla la distribución por nivel de riesgo de los productos certificados por el ON 0318. Cabe destacar que actualmente el 22% de los productos certificados son productos de máximo riesgo y riesgo elevado, cuya certificación implica una verificación por parte del Organismo Notificado del diseño del producto y sus modificaciones. Para los de riesgo máximo se requiere la emisión de un certificado de diseño por cada producto y, en algunos casos, la liberación de cada uno de los lotes.



2018

FIGURA 50

Distribución del nivel de riesgo de los productos certificados por el Organismo Notificado 0318





ACTIVIDAD DEL ORGANISMO NOTIFICADO

En este contexto, cabe destacar que el 23,2% de los productos certificados son productos implantables no activos que en la mayoría de los casos corresponde a productos de alto riesgo que requieren un nivel de cualificación altísimo para su evaluación y la intervención en la misma de personal con experiencia clínica en el tipo de producto en cuestión. Por otro lado, señalar que el 3,2% de productos certificados por este ON son productos de diagnóstico *in vitro* que exigen una alta dedicación dado que se trata en un alto porcentaje de PSDIV de la Lista A del Anexo II (reactivos para determinar grupos sanguíneos, marcadores de infección por virus de la hepatitis o por el virus de la inmunodeficiencia humana), que requieren la verificación de cada uno de los lotes fabricados por parte del ON. En concreto, resaltar que en el año 2018 se han realizado 409 verificaciones de lotes cumpliendo el compromiso de tiempo de respuesta adquirido con las empresas, siendo en algunas ocasiones de 48 horas.

En la **figura 51** se muestra una aproximación más detallada del tipo de productos que ha certificado el Organismo Notificado 0318 con la distribución por categoría de productos sanitarios agrupados por nivel de riesgo. El número

de productos nuevos certificados en 2018 fue de 54, lo que supone un 68,7% más de productos que en el año 2017. El 86% de los mismos han sido certificados cumpliendo con los plazos acordados con el cliente. Este incremento, por un lado, evidencia el dinamismo de la actividad industrial en el sector de productos sanitarios en España y, por otro, la confianza que los clientes siguen depositando en el Organismo Notificado 0318.

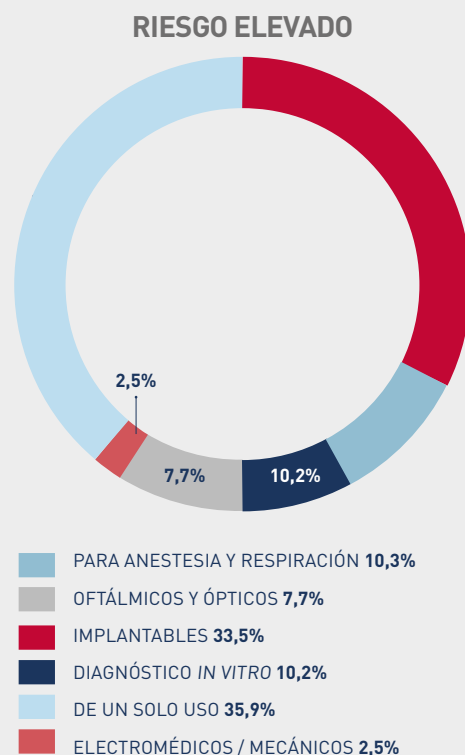
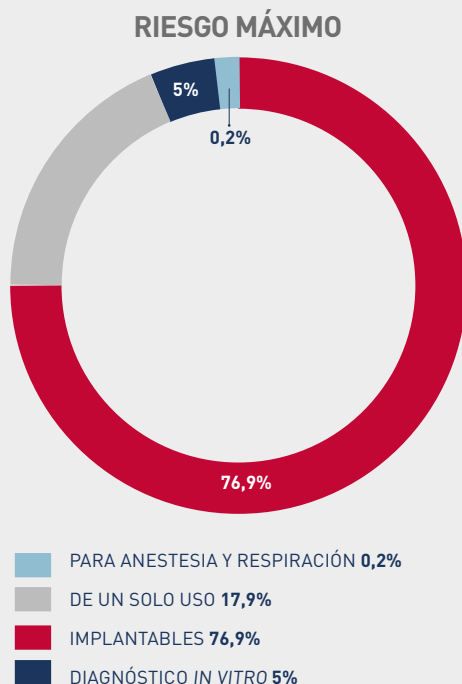
El número de productos con certificado CE prorrogados en el 2018 ha sido 392, un 22,5% del total de productos con certificado CE vigente a final del 2018. La emisión del certificado de prórroga actualmente no es una simple extensión del certificado, sino que requiere que el Organismo Notificado, mediante la evaluación de la documentación técnica de los productos actualizada por los fabricantes, confirme que los productos siguen siendo conformes con los requerimientos actuales y estado del arte de la técnica.

Para evaluar la actividad real completa del Organismo Notificado, además del número de solicitudes de marcado



FIGURA 51

Distribución de categorías de productos sanitarios certificados por el Organismo Notificado 0318 agrupados por nivel de riesgo

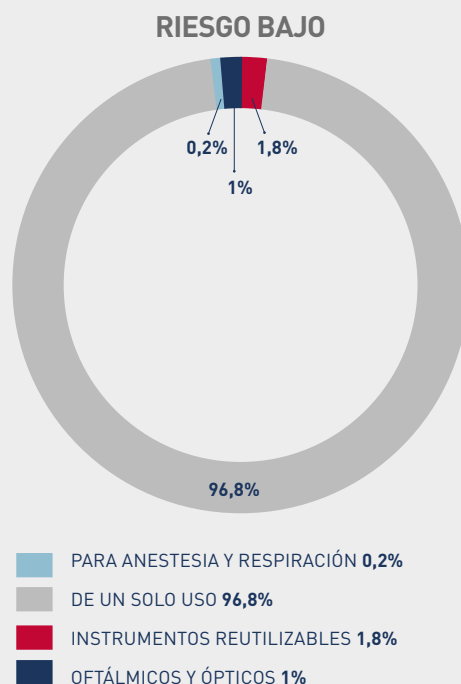
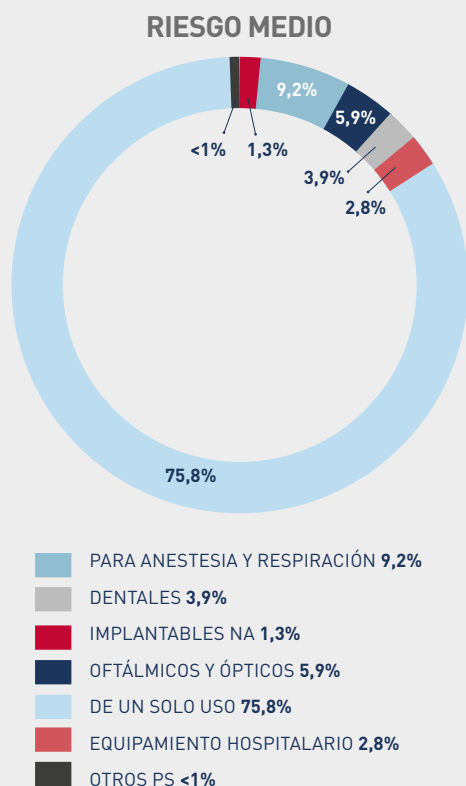


CE iniciales y de prórroga o de las solicitudes de auditoría iniciales y/o periódicas, resulta imprescindible tener en cuenta los datos de actividad relativos a otras solicitudes que también requieren aprobación previa por parte del ON e implican una evaluación técnica con objeto de verificar que las modificaciones solicitadas no comprometen la conformidad del producto o del sistema de calidad con los requerimientos legislativos, como son la incorporación de nuevas variantes, la modificación de diseño del producto (incluido etiquetado y/o instrucciones de uso), la modificación de las condiciones en las que se certificó un producto, los cambios administrativos, cambios en la organización, etc. En el año 2018, frente a las 63 nuevas solicitudes de evaluación de la conformidad para ostentar el marcado CE en productos sanitarios y las 28 solicitudes de renovación de los certificados emitidos, el Organismo Notificado 0318 recibió un total de 2.963 solicitudes de modificaciones relacionadas con los productos ya certificados.

Teniendo en cuenta que sólo están amparados por el certificado de marcado CE aquellos productos que cumplan las especificaciones aprobadas por el ON y que hayan sido fabricados en las condiciones establecidas, estas activida-

des de aprobación de cambios suponen un alto grado de dedicación y esfuerzo permanente del personal técnico del Organismo Notificado para acortar el tiempo de resolución tanto como sea posible y no retardar la posibilidad de la comercialización de los productos.

Otros datos relativos a los resultados de las actividades de evaluación técnica son las declaraciones de desistimiento, caducidad, denegación, suspensión y retirada de certificados, que ponen fin a procedimientos de evaluación que no llegan a alcanzar el estatus de ser certificados, o bien la pierden por incumplimiento de requisitos de los productos o de los sistemas de calidad o por decisión o cese de actividad de las empresas. Estas actividades pueden ser consecuencia de la evaluación que sigue a la solicitud inicial del marcado CE o de las evaluaciones técnicas realizadas en el transcurso de las auditorías de seguimiento para el mantenimiento de las certificaciones ya otorgadas. Las certificaciones, denegaciones, suspensiones y retiradas realizadas han sido comunicadas a la autoridad competente, para la actualización de EUDAMED (*European Database on Medical Devices*), la base de datos europea sobre productos sanitarios.





ACTIVIDAD DEL ORGANISMO NOTIFICADO

En las **tablas 33** y **34** se muestra el conjunto de las actividades de certificación que ha realizado la AEMPS, en calidad

de Organismo Notificado durante los años 2017 y 2018: para el mercado CE y por categorías con nueva certificación CE.



TABLA 33

Actividades del Organismo Notificado 0318 para el mercado CE

	2017	2018
Solicitudes recibidas de marcado CE de nuevos productos	80	63
Solicitudes recibidas de nuevas variantes	1.157	2.646
Solicitudes de seguimiento	49	42
Solicitudes de prórroga	14	28
Solicitudes de repetición o auditoría a local suplementario	19	20
Solicitudes de seguimiento de acciones correctivas	53	85
Solicitudes de modificaciones de diseño	378	314
Solicitudes de nuevas marcas	156	144
Otras solicitudes recibidas para productos con el marcado CE	420	211
Validaciones realizadas con el marcado CE	565	702
Productos certificados	32	54
Productos con certificados CE prorrogados	274	392
Variantes	1.220	9.509
Productos con modificaciones de diseño aprobadas	147	157
Ampliaciones de marca aprobadas	410	144
Cambios administrativos en los certificados de marcado CE	51	11
Verificaciones de lotes	374	409
Notificaciones expresas de conformidad de lotes	28	25
Productos con marcado CE denegados	-	-
Declaraciones de desistimiento de solicitudes de marcado CE	136	1
Declaraciones de caducidad de solicitudes de marcado CE	1	1
Productos con marcado CE suspendido	5	20
Productos con marcado CE retirado	-	39
Auditorías de calidad realizadas	44	84
• Sin previo aviso	3	-
• Internacionales	8	14
Actuaciones de auditoría (número de auditores por número de días)	187	495
Expedientes de productos con marcado CE revisados	298	196
Asistencia a reuniones internacionales	-	1
Asistencia a reuniones de normalización	-	-
Seguimiento de acciones correctivas	120	82
Reclamaciones recibidas sobre marcado CE	-	11



TABLA 34

Productos sanitarios por categorías con nueva certificación CE

	2017	2018
Equipamiento hospitalario	3	1
Implantables no activos	1	4
De un solo uso	14	556
Electromédicos/Mecánicos	2	4
Oftalmológicos y ópticos	2	9
Diagnóstico <i>in vitro</i>	9	2
Que utilizan radiación	-	2

La disminución drástica en el número de productos con certificado CE vigente de este año (1.741 productos), con respecto a los datos reseñados en el 2017 (3.792 productos), se debe a que desde el año 2017 se está aplicando un criterio más estricto para el recuento de los productos, ya que se había observado que para cierto tipo de productos (especialmente, para productos de riesgo medio y bajo), los modelos y las variantes de un mismo producto se contabilizaban tradicionalmente como productos con entidad propia.

No obstante, tanto en la emisión de nuevos certificados como en los de prórroga, se ha mantenido una descripción con el máximo detalle y precisión para facilitar a las autoridades y a los compradores la identificación de los productos, los modelos, las variantes y las presentaciones incluidas en el ámbito, como defensa ante los posibles fraudes y falsificaciones, y para una mejor planificación de la revisión de los expedientes técnicos durante las auditorías de seguimiento, en las que deben quedar constancia de los expedientes revisados de productos ya certificados.

Por otro lado, con el fin de facilitar el proceso de internacionalización de sus clientes, la AEMPS proporciona infor-

mación a las autoridades competentes de terceros países que la solicitan de manera individual y, a solicitud del fabricante, certifica aspectos particulares sobre la conformidad del producto o del sistema de gestión de calidad que sean requeridos por las autoridades competentes de terceros países durante el proceso de registro.

Con este mismo propósito, en el año 2018 la AEMPS ha firmado sendos acuerdos con entidades certificadoras ucranianas (UNI CERT e Improve Medical LLC), con base en los cuales estas reconocen de manera unilateral los certificados de marcado CE emitidos por el Organismo Notificado 0318. El Organismo Notificado 0318, con el consentimiento de la empresa fabricante y a solicitud de estas entidades, puede facilitar la información relativa a las comprobaciones realizadas en el proceso de certificación de los productos, evitando de este modo la duplicidad del procedimiento de evaluación de la conformidad y, por tanto, facilitando el acceso al mercado ucraniano de productos sanitarios que ostenten el marcado CE emitido por el Organismo Notificado 0318.



ACTIVIDAD DEL ORGANISMO NOTIFICADO

ENTIDAD DE CERTIFICACIÓN BAJO ACREDITACIÓN ENAC

La norma “UNE EN ISO 13485: Sistemas de Gestión de Calidad, Requisitos para fines reglamentarios” es una norma horizontal armonizada para las directivas de productos sanitarios y, si bien es una norma voluntaria para organizaciones del sector de productos sanitarios, contar con un certificado de cumplimiento de la misma, es un valor añadido que ofrece confianza a las autoridades y a los clientes tanto en España, como fuera de nuestras fronteras.

La AEMPS es actualmente la única entidad de certificación acreditada por ENAC de conformidad con la norma “UNE EN ISO 17021: Requisitos para los organismos que realizan auditoría y la certificación de sistemas de calidad” para la certificación de la norma UNE EN ISO 13485. La Agencia mantiene la acreditación para la certificación de dichos sistemas de gestión, ofreciendo a sus clientes, la garantía de experiencia, competencia, independencia, objetividad e imparcialidad, y un método de trabajo apropiado basado en la aplicación de criterios de calidad.

La presencia de la marca ENAC en los certificados emitidos por la AEMPS es una diferencia competitiva para las empresas certificadas que facilita sus actividades comerciales y la aceptación internacional. Las actividades de seguimiento de ENAC de la acreditación nº 39/C-SG055 del año 2018 están recogidas en el informe nº 30447 y han consistido en una auditoría *in situ* los días 22 y 23 de enero de 2018, y una auditoría de acompañamiento a una empresa certificada con fecha de 15 de marzo de 2018. La AEMPS emprendió un plan de acciones correctivas para subsanar los aspectos señalados por ENAC. Este plan fue revisado y encontrado conforme.

Con fecha 22 de junio de 2018, ENAC actualizó el anexo técnico de la acreditación 39/C SG-055 a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para autorizar la certificación de la versión 2016 de la norma UNE EN ISO 13485. “Productos sanitarios. Sistema de Gestión de Calidad. Requisitos para fines Reglamentarios” y para ampliar el alcance a las áreas técnicas de “Piezas, partes y servicios”.

En julio de 2018 se publicó la norma UNE EN ISO 13485: 2018, norma que es la versión consolidada de la UNE EN ISO 13485: 2016 y la corrigenda de abril de 2017. El texto es coincidente con el texto de la Norma ISO 13485: 2016.

Con fecha de 6 de noviembre de 2018 la Comisión de acreditación de ENAC autoriza a la AEMPS a incluir en los certificados la referencia a la versión 2018 de la norma UNE EN ISO 13485.

La AEMPS, para facilitar la comprensibilidad de los certificados y para evitar la confusión o duda que pueda surgir en sus clientes y/o en terceras partes que los utilicen, ha decidido incluir en los certificados las referencias de las versiones española, europea e internacional vigentes de dicha norma: UNE EN ISO 13485: 2018, EN ISO 13485: 2016 e ISO 13485: 2016.

A fecha 31 de diciembre de 2018, el número de empresas con certificado UNE-EN ISO 13485 en vigor, emitido por la AEMPS, era de 54: de ellas, 47 son españolas y siete extranjeras (Italia, Canadá y Argentina). Los ámbitos tecnológicos certificados incluyen productos oftalmológicos, cardiovasculares, para inyección e infusión, para el tratamiento de heridas, dentales, para diagnóstico por imagen, para monitorización, anestesia y cuidados intensivos, para diagnóstico *in vitro*, software, productos que incorporan sustancias medicinales, servicios de esterilización por diferentes métodos y fabricación a terceros.

Esta certificación requiere de una auditoría anual a las empresas para evaluar la conformidad y eficacia de sus sistemas de calidad. En el año 2018 se han llevado a cabo 59 auditorías. El 100% de los informes finales de auditorías ha sido emitido en el tiempo establecido, seis meses desde la realización de la auditoría. El 87% de los mismos se ha emitido en un tiempo inferior a tres meses.

Las certificaciones de la norma UNE-EN ISO 13485 tienen un periodo de validez máximo de tres años. La empresa, seis meses antes de la caducidad, debe solicitar la prórroga para su mantenimiento. En el año 2018 se han emitido 19 certificados de prórroga.

En la **tabla 35** se muestra el conjunto de las actividades de certificación que ha realizado la AEMPS en el campo de la certificación voluntaria de la norma UNE-EN ISO 13485 en el año 2017 y 2018. Además de los datos ya reseñados, se incluyen datos relativos al tipo de solicitudes: iniciales, de modificaciones y de prórroga, así como las modificaciones de las condiciones en las que se otorga el certificado que deben ser previamente aprobadas por la AEMPS.



TABLA 35

Actividades de la AEMPS para la certificación de la norma voluntaria UNE-EN-ISO 13485

	2017	2018
Nuevas solicitudes de certificación 13485 recibidas	1	6
Solicitudes de seguimiento	26	33
Solicitudes de prórroga	13	28
Solicitudes de repetición o auditoría a local suplementario	7	11
Solicitudes de modificación	-	3
Seguimiento de acciones correctivas	27	41
Otras solicitudes recibidas en relación con certificados 13485 emitidos	5	30
Validaciones realizadas relacionadas con la certificación 13485	74	149
Certificados 13485 emitidos	3	21
Certificados 13485 prorrogados	11	19
Declaraciones de desistimiento de solicitudes de certificados 13485	-	1
Declaraciones de caducidad de solicitudes de certificados 13485	-	-
Certificados 13485 denegados	-	-
Certificados 13485 retirados	-	1
Cambios administrativos en los certificados de la norma 13485	1	1
Auditorías de calidad realizadas para la norma 13485	47	59
• Internacionales	6	7
Actuaciones de auditoría 13485 (número de auditores por número de días)	198	261
Reclamaciones recibidas sobre 13485	-	1





MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios