

I. DISPOSICIONS GENERALS

MINISTERI DE LA PRESIDÈNCIA

10950 *Reial decret 782/2013, d'11 d'octubre, sobre distribució de medicaments d'ús humà.*

El control de la cadena de distribució de medicaments, des de la fabricació o la importació fins a la dispensació, és un element indispensable per garantir la qualitat dels medicaments i avalar que les condicions de conservació, transport i subministrament són adequades.

Des de la publicació del Reial decret 2259/1994, de 25 de novembre, pel qual es regulen els magatzems farmacèutics i la distribució a l'engròs de medicaments d'ús humà i productes farmacèutics, el marc i les característiques dels establiments emparats pel Reial decret esmentat s'han vist modificats. A més, el referit Reial decret va suposar la incorporació a l'ordenament jurídic espanyol de la Directiva 92/25/CEE del Consell, de 31 de març de 1992, relativa a la distribució a l'engròs dels medicaments per a ús humà, la qual va ser derogada per la Directiva 2001/83/CE del Parlament Europeu i del Consell, de 6 de novembre de 2001, per la qual s'estableix un codi comunitari sobre medicaments d'ús humà, objecte d'incorporació al nostre ordenament jurídic mitjançant la Llei 29/2006, de 26 de juliol, de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris, la qual cosa ha suposat l'aparició de noves figures en el camp de la distribució.

Al seu torn, recentment s'ha publicat la Directiva del Parlament Europeu i del Consell 2011/62/UE, de 8 de juny de 2011, que modifica la Directiva 2001/83/CE del Parlament Europeu i del Consell, de 6 de novembre de 2001, pel que fa a la prevenció de l'entrada de medicaments falsificats en la cadena de subministrament legal, la qual incorpora mesures addicionals per reforçar les garanties en la distribució de medicaments que s'incorporen també en aquesta norma.

La complexitat més gran de la cadena de subministrament, que necessita més control en cadascuna de les seves baules, la inclusió de requisits per a nous agents que intervenen en la distribució però que anteriorment no estaven sotmesos a cap control, com és el cas de les entitats d'intermediació de medicaments o *brokers*, que participen en la venda o la compra de medicaments sense vendre'ls o comprar-los ells mateixos i sense ser propietaris dels medicaments ni tenir-hi contacte físic, o bé l'extensió dels requisits d'autorització als magatzems de distribució ubicats en zones duaneres, incloent-hi les zones franques i els dipòsits francs, són alguns dels aspectes que inclou la Directiva esmentada.

I també s'ha publicat la Directiva 2012/26/UE del Parlament Europeu i del Consell, de 25 d'octubre de 2012, per la qual es modifica la Directiva 2001/83/CE del Parlament Europeu i del Consell, de 6 de novembre de 2001, pel que fa a la farmacovigilància que inclou una modificació de l'article 85 bis en relació amb els controls necessaris en les operacions que duguin a terme les entitats de distribució amb tercers països.

Tot això obliga a adaptar la normativa existent a les exigències actuals, motiu pel qual es dicta aquest Reial decret amb l'objecte de substituir l'esmentat anteriorment, amb la finalitat de regular la distribució de medicaments amb el fi últim de salvaguardar la salut pública.

Per la seva banda, la promulgació de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, va actualitzar el marc legal en tots els aspectes relacionats amb els medicaments i en concret en relació amb la distribució de medicaments, va establir determinades garanties a l'accessibilitat i la disponibilitat dels medicaments i va introduir la figura dels tercers en la distribució de medicaments, que porten a terme activitats de distribució per a les quals poden ser contractats per un majorista o per un laboratori titular i que és necessari desenvolupar.

La normativa europea esmentada estableix que totes les persones que es dediquin a la distribució de medicaments han de disposar d'una autorització de distribució. A Espanya, des de l'entrada en vigor del Reial decret 2259/1994, de 25 de novembre, les activitats de distribució les estan portant a terme principalment els magatzems majoristes. Tanmateix, la Llei 29/2006, de 26 de juliol, ja inclou també l'activitat de distribució dels laboratoris farmacèutics i a més introdueix la figura del tercer en la distribució, la qual està pendent de desenvolupament. Ara a més s'incorporen com a nova figura en la distribució de medicaments: els magatzems de distribució ubicats en zones duaneres, incloent-hi les zones franques i els dipòsits francs. Per tot això en aquest Reial decret, que tracta de les autoritzacions, els requisits i les obligacions de totes aquestes figures que duen a terme alguna de les activitats incloses en la definició de distribució a l'engròs de medicaments, es procedeix a la utilització del terme «entitats de distribució», on es poden considerar englobades totes aquestes figures.

Aquest Reial decret inclou a més un capítol dedicat a les bones pràctiques de distribució l'elaboració de les quals correspon a la Comissió Europea. El seguiment d'aquestes directrius garanteix el manteniment de la qualitat dels medicaments des del fabricant fins al lloc de dispensació. Aquestes pràctiques s'actualitzen periòdicament per adequar-se als avenços tècnics, científics i a les novetats que s'incorporen a la cadena de subministrament farmacèutica.

Cal esmentar que la referida Directiva 2011/62/UE, de 8 de juny de 2011, estableix també més controls per als principis actius, tant en la fabricació com en la distribució, i també inclou determinats requisits per a la utilització d'excipients en la fabricació de medicaments.

Els principis actius falsificats i els principis actius que no compleixen els requisits aplicables d'acord amb la normativa vigent plantegen riscos greus per a la salut pública. Per eliminar aquests riscos es reforcen els requisits de verificació de compliment de les normes de fabricació correcta dels fabricants i els importadors de principis actius i s'inclouen també nous requisits per als distribuïdors d'aquests principis.

Per això és també necessària la modificació del Reial decret 824/2010, de 25 de juny, pel qual es regulen els laboratoris farmacèutics, els fabricants de principis actius d'ús farmacèutic i el comerç exterior de medicaments i medicaments en recerca, per incloure aquests nous requisits. En conseqüència, s'ha inclòs una disposició final amb les modificacions corresponents.

En aquest Reial decret s'ha incorporat la disposició addicional tercera sobre venda directa de medicaments a professionals sanitaris com a desplegament de l'article 2.5 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol. En aquest sentit es disposa que l'esmentada venda o subministrament l'han d'efectuar les oficines de farmàcia, en línia amb les funcions que els assigna la Llei esmentada, si bé alguns medicaments que, sobre la base de les seves característiques especials, ha de determinar l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris mitjançant una resolució, els poden vendre als professionals els laboratoris farmacèutics i els magatzems majoristes.

En l'elaboració d'aquest Reial decret s'han consultat les comunitats autònomes i les ciutats amb estatut d'autonomia, i s'ha sotmès a l'informe previ del Comitè Consultiu del Sistema Nacional de Salut i al ple del Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut. S'ha donat audiència als sectors afectats i també s'ha sotmès a informe del Consell de Consumidors i Usuaris i de l'Agència Espanyola de Protecció de Dades.

Aquesta norma es dicta en desplegament del que preveu la Llei 29/2006, de 26 de juliol, i a l'empara del que disposa l'article 149.1.16a de la Constitució, que atribueix a l'Estat la competència exclusiva en matèria de bases i coordinació general de la sanitat, i té per tant caràcter de normativa bàsica, a excepció del capítol IV, l'article 19, així com la disposició final primera, que es dicten a l'empara de la competència exclusiva en matèria de legislació sobre productes farmacèutics, atribuïda a l'Estat en aquest mateix precepte constitucional.

En virtut d'això, a proposta de la ministra de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat, i del ministre d'Agricultura, Alimentació i Medi Ambient, amb l'aprovació prèvia del ministre

d'Hisenda i Administracions Públiques, d'acord amb el Consell d'Estat i amb la deliberació prèvia del Consell de Ministres en la reunió del dia 11 d'octubre de 2013,

DISPOSO:

CAPÍTOL I

Disposicions generals

Article 1. *Objecte i àmbit d'aplicació.*

1. Aquest Reial decret té per objecte regular les activitats relacionades amb la distribució i la intermediació de medicaments d'ús humà, d'acord amb les definicions que recull l'article 8 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol.

2. Aquest Reial decret és aplicable, sempre que estiguin ubicades a Espanya, a:

a) Les entitats de distribució de medicaments, que són:

1r Els magatzems majoristes de distribució, d'ara endavant magatzems majoristes.

2n Els magatzems per contracte.

3r Els magatzems de medicaments sota control o vigilància duanera.

b) Les entitats dedicades a la intermediació de medicaments, també conegudes com a *brokers*.

3. Al seu torn, els articles 2, 3, 8, excepte el seu apartat 1.b), i el que disposa l'article 20 d'aquest Reial decret s'han d'aplicar, amb caràcter supletori a la seva normativa específica, als laboratoris titulars de l'autorització de comercialització, regulats en el capítol V del Reial decret 824/2010, de 25 de juny, pel qual es regulen els laboratoris farmacèutics, els fabricants de principis actius d'ús farmacèutic i el comerç exterior de medicaments i medicaments en recerca.

4. Els titulars d'autorització de comercialització establerts en un altre Estat membre o els seus representants locals a Espanya, que portin a terme qualsevol activitat de distribució a l'engròs, l'han d'efectuar a través d'entitats que estiguin autoritzades per dur-les a terme d'acord amb el que estableix aquest Reial decret.

5. Els laboratoris farmacèutics fabricants o importadors que duguin a terme activitats de distribució dels medicaments inclosos en l'àmbit de la seva autorització no necessiten autorització com a entitat de distribució, si bé han de complir els apartats de les bones pràctiques de distribució de la Unió Europea que siguin aplicables a les activitats que compleixin.

Article 2. *Principis generals.*

1. Les bones pràctiques de distribució de medicaments de la Unió Europea són de compliment obligat, tant per a les entitats de distribució de medicaments d'ús humà, com per als laboratoris farmacèutics que portin a terme activitats de distribució. Les entitats dedicades a la intermediació de medicaments han de complir els aspectes de les bones pràctiques de distribució que els siguin aplicables.

2. Els laboratoris farmacèutics que distribueixin directament els seus medicaments i els magatzems majoristes han de garantir, dins dels límits de les seves responsabilitats, un proveïment adequat i continuat de medicaments per respondre a les necessitats de les oficines de farmàcia i els serveis farmacèutics del territori nacional. Per a això, han de disposar d'unes existències mínimes de medicaments, de conformitat amb el que estableix l'article 70.1 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris, que permetin garantir la continuïtat de la distribució.

3. En la distribució de medicaments sotmesos a normes especials sobre conservació, distribució i control, s'han d'observar, a més del que estableix aquest Reial decret, les

obligacions que especifiqui la seva legislació especial i, en particular, les relatives als medicaments estupefaents i psicòtrops, així com per als hemoderivats, els medicaments immunològics i els radiofàrmacs.

4. Els magatzems majoristes només poden fer enviaments intracomunitaris de medicaments a persones que tinguin una autorització de distribució o que estiguin autoritzades o facultades a l'Estat membre de què es tracti per dispensar medicaments al públic. A aquestes activitats els és aplicable la notificació prèvia a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris que preveu l'article 54 del Reial decret 824/2010, de 25 de juny, d'acord amb les instruccions dictades per aquesta sobre això.

5. En cas que les activitats de distribució es duguin a terme amb tercers països, s'ha de vetllar perquè els medicaments s'obtinguin únicament de persones que estiguin autoritzades o facultades per subministrar medicaments, de conformitat amb les disposicions jurídiques i administratives aplicables del país tercer en qüestió. Així mateix quan els majoristes subministrin medicaments a persones en tercers països, han de vetllar perquè aquests subministraments es facin únicament a persones que estiguin autoritzades o facultades per rebre medicaments per a la seva distribució a l'engròs o subministrament al públic, de conformitat amb les disposicions jurídiques i administratives aplicables del país tercer en qüestió.

6. Els magatzems majoristes i els laboratoris farmacèutics només poden acceptar devolucions de les oficines de farmàcia i els serveis de farmàcia als quals hagin subministrat els medicaments objecte de la devolució, sense perjudici de les devolucions que puguin rebre destinades exclusivament a la destrucció en l'àmbit de sistemes integrats de gestió de residus, així com de l'aplicació, quan sigui procedent, del que disposa el Reial decret 726/1982, de 17 de març, pel qual es regulen la caducitat i les devolucions de les especialitats farmacèutiques als laboratoris farmacèutics.

7. Un magatzem majorista o un laboratori farmacèutic pot utilitzar un tercer, o un magatzem per contracte, per a la distribució de medicaments. Aquest tercer s'ha d'incloure en l'autorització corresponent d'acord amb el que disposen l'article 68.3 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, l'article 17 d'aquest Reial decret i l'article 39 bis del Reial decret 824/2010, de 25 de juny.

8. Els magatzems majoristes i els laboratoris farmacèutics poden subministrar al promotor d'un assaig clínic autoritzat medicaments inclosos en aquest assaig, amb la presentació prèvia per aquest de l'autorització emesa per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris per a aquest.

Article 3. *Garantia de proveïment.*

1. De conformitat amb el que estableix l'article 68.2 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, la funció prioritària i essencial de l'activitat de distribució de medicaments és el proveïment a les oficines de farmàcia i els serveis de farmàcia legalment autoritzats en el territori nacional.

2. Els magatzems majoristes i els laboratoris titulars d'autorització de comercialització de medicaments han de garantir, dins dels límits de la seva responsabilitat, i en els terminis de lliurament acordats, un proveïment adequat i continuat dels medicaments a les oficines i els serveis de farmàcia legalment autoritzats en el territori nacional, de manera que estiguin cobertes les necessitats dels pacients.

3. En els casos en què es detectin problemes de subministrament de medicaments el desproveïment dels quals pugui tenir repercussió assistencial perquè:

a) es tracti d'un medicament que, pel seu principi actiu, dosificació o via d'administració, sigui l'únic registrat a Espanya per a una determinada patologia i la seva falta generi una llacuna terapèutica o bé,

b) es tracti d'un medicament la falta del qual impliqui una modificació de la prescripció, d'acord amb l'Ordre SCO/2874/2007, de 28 de setembre, per la qual s'estableixen els medicaments que constitueixen excepció a la possible substitució pel

farmacèutic, o la disposició que la substitueixi, d'acord amb l'article 86.4 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol.

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, en col·laboració amb les autoritats competents de les comunitats autònomes, ha d'adoptar les mesures que consideri necessàries per resoldre aquesta situació, i pot arribar a limitar la sortida del territori nacional de medicaments sobre la base de la necessitat de la protecció de la salut pública.

CAPÍTOL II

Requisits materials i de personal de les entitats de distribució de medicaments

Article 4. *Locals i magatzems.*

1. Les entitats de distribució han de disposar de locals, instal·lacions i equips adequats i suficients de manera que quedin garantides la bona conservació i distribució dels medicaments, incloent-hi el transport fins als seus clients.

2. Les instal·lacions han de permetre l'exercici correcte de les activitats pròpies de la distribució, d'acord amb el que estableixen les bones pràctiques de distribució. Han de disposar com a mínim de les zones següents degudament separades:

- a) Recepció i control de conformitat.
- b) Emmagatzematge i preparació de comandes.
- c) Expedició.
- d) Administrativa.

3. S'han de delimitar les àrees especials següents, degudament identificades, per emmagatzemar:

- a) Medicaments estupefaents. Així mateix, aquesta àrea s'ha de mantenir amb mesures de seguretat que garanteixin la custòdia d'aquests medicaments.
- b) Medicaments que requereixin condicions especials de conservació.
- c) Medicaments tornats.
- d) Medicaments no conformes, com puguin ser els caducats, falsificats, retirats o immobilitzats per a destrucció.

4. Els locals han de complir les condicions higienicosanitàries relatives a neteja, temperatura, humitat, ventilació i il·luminació adequades per garantir la correcta conservació dels medicaments.

5. Les instal·lacions esmentades han d'estar degudament separades i independents de qualssevol altres que pertanyin a la mateixa entitat, que no es dediquin a la distribució de medicaments, ja siguin comercials, industrials o professionals.

Article 5. *Director tècnic farmacèutic i personal addicional.*

1. Cada entitat de distribució de medicaments ha de disposar d'un director tècnic farmacèutic per cada instal·lació, així com del personal addicional necessari per garantir la qualitat i la seguretat en les activitats de distribució incloses en l'àmbit de la seva autorització.

2. El director tècnic ha de dur a terme les seves funcions personalment i ha d'estar accessible de manera contínua. Es poden nomenar un o més directors tècnics suplents, amb els mateixos requisits que el titular, el qual han de substituir en la seva absència.

3. Les tasques del personal responsable de l'aplicació de les bones pràctiques de distribució s'han de definir en la descripció de les seves funcions. Aquest personal ha de tenir qualificació suficient i rebre formació inicial i contínua per poder dur-les a terme adequadament.

Article 6. *Requisits del director tècnic farmacèutic.*

1. El director tècnic farmacèutic d'aquestes entitats ha d'estar en possessió d'un títol universitari oficial de llicenciat en farmàcia o de grau en farmàcia i tenir una adequada formació i experiència en les bones pràctiques de distribució.

2. Aquest càrrec de director tècnic és incompatible amb l'exercici d'altres activitats de caràcter sanitari que suposin interessos directes amb la dispensació o la fabricació de medicaments o que vagin en detriment del compliment adequat de les seves funcions, tal com estableix l'article 71 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol. En el cas de magatzems majoristes que disposin a més d'autorització com a magatzem per contracte, el director tècnic farmacèutic és únic i és responsable de les activitats que es portin a terme com a magatzem majorista i com a magatzem per contracte.

3. Per a l'acceptació del nomenament de director tècnic farmacèutic i dels seus suplents, s'ha de seguir el procediment que l'autoritat sanitària competent estableixi a aquest efecte.

Article 7. *Funcions del director tècnic farmacèutic.*

1. El director tècnic farmacèutic ha de dur a terme les seves funcions per garantir l'aplicació i el compliment de les bones pràctiques de distribució establertes a la Unió Europea així com de la normativa vigent que sigui aplicable.

2. Aquestes funcions inclouen:

a) Assegurar el funcionament d'un sistema de garantia de qualitat i disposar dels procediments necessaris per a l'exercici correcte de les seves activitats.

b) Verificar la legalitat dels seus proveïdors de medicaments així com dels clients als quals els subministra.

c) Controlar el compliment correcte del seu procediment de retirada dels medicaments, que ha de garantir l'execució efectiva, i amb la urgència adequada, de qualsevol ordre de retirada emesa per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris. Així com el control en l'aplicació correcta de qualsevol altra mesura cautelar que ordeni l'autoritat sanitària competent.

d) Estar informat de les reclamacions que es rebin, supervisar-ne la investigació adequada, i adoptar les mesures que siguin procedents en cada cas.

e) Supervisar el compliment de la legislació especial sobre estupefaents, psicòtrops i altres medicaments sotmesos a control especial.

f) Avaluar i aprovar, si s'escau, que les devolucions de medicaments que es produeixin tornin a les existències, després de verificar que es corresponen amb medicaments subministrats prèviament a l'entitat que els torna.

g) Servir d'interlocutor amb les autoritats sanitàries i col·laborar-hi en l'execució de les mesures que siguin procedents.

h) Guardar i custodiar tota la documentació tècnica relativa a l'autorització de l'establiment de distribució, així com la que estableixin les bones pràctiques de distribució.

i) Qualsevol altra que imposi la normativa vigent o les bones pràctiques de distribució establertes a la Unió Europea.

CAPÍTOL III

Obligacions dels titulars d'una autorització de distribució

Article 8. *Obligacions generals dels magatzems majoristes.*

1. Sense perjudici del que estableix l'article 70.1 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, el titular de l'autorització d'un magatzem majorista ha de:

a) Facilitar en qualsevol moment l'accés dels inspectors als locals, les instal·lacions, els equips i els documents que siguin necessaris per verificar el compliment de les seves obligacions.

b) Obtenir medicaments únicament dels laboratoris farmacèutics, o d'altres magatzems majoristes degudament autoritzats que compleixin la normativa vigent, així com les bones pràctiques de distribució.

c) Subministrar els medicaments únicament a altres magatzems majoristes o bé a oficines de farmàcia i serveis farmacèutics legalment autoritzats, sense perjudici del que disposa l'article 2.8, i garantir que el lliurament es fa exclusivament en els locals que constin autoritzats per al magatzem majorista, propis o per contracte, o per a l'oficina de farmàcia o el servei farmacèutic a què van destinats aquests medicaments.

d) Garantir la conservació adequada dels medicaments d'acord amb les especificacions aprovades per a aquests des del moment de la recepció fins al subministrament.

e) Assegurar que el transport dels medicaments s'efectua en condicions adequades, així com uns terminis de lliurament i una freqüència mínima de repartiments que garanteixi que les comandes es lliuren, a les oficines i els serveis de farmàcia, en menys de 24 hores des que es fan i en cas que hi hagi algun dia no laborable, aquest no s'ha de tenir en consideració per al còmput del termini esmentat.

f) Comunicar de manera immediata a les autoritats sanitàries competents i, si escau, al titular de l'autorització de comercialització dels medicaments, els medicaments que rebien o que se'ls ofereixin que sospitin que puguin ser falsificats.

g) Comunicar a les autoritats sanitàries competents qualsevol fet o sospita que coneguin en relació amb un consum indegut de medicaments o el seu desviament al tràfic il·lícit.

h) Presentar a les autoritats sanitàries competents les informacions sobre moviments de medicaments que se'ls requereixin.

i) Conservar la documentació en la qual constin, en forma de factures de compres i vendes, en forma informatitzada o de qualsevol altra forma, almenys les dades següents de qualsevol transacció d'entrada o de sortida:

1r Data.

2n Nom del medicament.

3r Quantitat rebuda o subministrada.

4t Nom i adreça del proveïdor o del destinatari, segons que correspongui.

5è Lot rebut o subministrat.

j) Adjuntar en tots els subministraments de medicaments un document en el qual consti:

1r Data.

2n Nom del medicament.

3r Quantitat sol·licitada i subministrada.

4t Nom i adreça del sol·licitant.

5è Lot subministrat.

k) Proporcionar els mitjans necessaris al director tècnic farmacèutic per al compliment de les seves funcions.

l) Disposar d'un pla d'emergència que garanteixi l'aplicació efectiva de qualsevol retirada del mercat ordenada per les autoritats competents o iniciada en cooperació amb el fabricant del medicament de què es tracti o amb el titular de l'autorització de comercialització del medicament esmentat.

m) Mantenir un sistema de qualitat que estableixi responsabilitats, processos i mesures de gestió del risc respecte a les seves activitats.

n) Mantenir actualitzada la seva autorització d'acord amb les instal·lacions i els equips de què disposi i les activitats que dugui a terme.

ñ) Complir la normativa vigent, així com les bones pràctiques de distribució establertes a la Unió Europea.

2. La documentació a què es refereix la lletra i) de l'apartat 1 s'ha de conservar almenys cinc anys a disposició de les autoritats sanitàries, comptats a partir de la data en què es va generar, en un format adequat perquè sigui possible la seva anàlisi i avaluació.

3. Quan el magatzem majorista obtingui medicaments d'un altre distribuïdor majorista, a més del que disposa l'apartat 1 b), ha de verificar el compliment per part del subministrador dels principis i les directrius de les bones pràctiques de distribució. Aquesta verificació inclou la comprovació de si el distribuïdor majorista disposa d'una autorització de distribució a l'engròs.

4. Quan el medicament s'obtingui de laboratoris farmacèutics, el magatzem majorista ha de comprovar que són titulars de les autoritzacions corresponents.

5. Quan els medicaments s'obtinguin a través d'entitats d'intermediació, regulades a l'article 11, el magatzem majorista ha de comprovar que l'intermediari implicat compleix els requisits que estableix aquest Reial decret.

6. La contractació d'un tercer no eximeix el laboratori titular o bé el magatzem majorista de la seva responsabilitat en el compliment de les bones pràctiques de distribució i altres obligacions que estableix aquest Reial decret respecte a les activitats contractades.

7. Els magatzems majoristes a més han de comunicar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris la importació de medicaments no autoritzats a Espanya des d'altres estats membres, quinze dies abans de portar a terme aquesta activitat, i hi han d'incloure les dades i els documents següents:

1r Nom i adreça del magatzem majorista subministrador del medicament.

2n Nom i presentació del medicament.

3r Nombre d'unitats.

4t Número de lot.

5è Les actes de control del medicament signades per la persona qualificada a les quals es refereix l'article 18 del Reial decret 824/2010, de 25 de juny, o un altre document que n'acrediti l'alliberament al mercat.

Aquests medicaments, que no tenen autorització a Espanya, en cap cas es poden distribuir a oficines i serveis de farmàcia.

Article 9. *Obligacions dels magatzems per contracte.*

Els magatzems per contracte han de complir les obligacions que estableixen els apartats 1 i 2 de l'article 8, d'acord amb la seva autorització i amb les activitats per a les quals hagin estat contractats.

Article 10. *Obligacions dels magatzems de medicaments sota control o vigilància duanera.*

Els magatzems de medicaments sota control o vigilància duanera han de complir les obligacions que estableix l'article 8, a excepció del que preveu la lletra e) de l'apartat 1, i els apartats 6 i 7, d'acord amb la seva autorització i amb les activitats per a les quals hagin estat contractats.

CAPÍTOL IV

Intermediació de medicaments

Article 11. *Requisits.*

1. Qualsevol entitat d'intermediació de medicaments, també denominada *broker*, ubicada a Espanya ha de:

a) Notificar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris les dades de contacte, incloent-hi el nom i els cognoms, la raó social, així com una adreça permanent, a través del procediment electrònic establert a aquest efecte.

b) Assegurar que tots els medicaments objecte d'intermediació estiguin coberts per una autorització de comercialització, concedida de conformitat amb el Reglament (CE) núm. 726/2004, del Parlament Europeu i del Consell, de 31 de març de 2004, pel qual s'estableixen procediments comunitaris per a l'autorització i el control dels medicaments d'ús humà i veterinari i pel qual es crea l'Agència Europea de Medicaments, o per un Estat membre.

c) Mantenir un sistema de qualitat que estableixi responsabilitats, processos i mesures de gestió del risc respecte a les seves activitats.

d) Complir els apartats de la normativa vigent, així com les bones pràctiques de distribució establertes a la Unió Europea, que li siguin aplicables.

e) Disposar de personal amb la formació adequada en la normativa nacional i europea en relació amb les activitats que porta a terme, així com en les qüestions relatives a la falsificació de medicaments.

f) Conservar la documentació en la qual constin, en forma informatitzada o de qualsevol altra forma, per a cadascuna de les transaccions efectuades, almenys les dades següents:

- 1r Data.
- 2n Nom del medicament.
- 3r Quantitat objecte d'intermediació.
- 4t Nom i adreça del proveïdor o del destinatari, segons que correspongui.
- 5è Lot del medicament.

g) Comunicar de manera immediata a les autoritats sanitàries competents i, si escau, al titular de l'autorització de comercialització dels medicaments qualsevol sospita de falsificació dels medicaments objecte d'intermediació o que se'ls ofereixin, o del seu desviament al tràfic il·lícit.

h) Disposar d'un pla d'emergència que garanteixi l'aplicació efectiva de qualsevol retirada del mercat ordenada per les autoritats competents o iniciada en cooperació amb el fabricant del medicament de què es tracti o el titular de l'autorització de comercialització per al medicament esmentat.

2. La documentació a què es refereix la lletra f) de l'apartat anterior s'ha de conservar almenys cinc anys a disposició de les autoritats sanitàries, comptats a partir de la data en què es va generar, en un format adequat perquè sigui possible la seva anàlisi i avaluació.

3. A més aquestes entitats han d'estar registrades en el registre que estableix l'article 12 i han de comunicar sense dilació a aquest registre qualsevol modificació en les dades aportades.

Article 12. *Registre d'entitats d'intermediació de medicaments.*

1. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de mantenir un registre d'entitats d'intermediació de medicaments, segons el que disposa l'article 71 bis de la Llei 29/2006, de 26 de juliol.

2. Aquest registre ha de ser públic i s'hi ha d'accedir a través de la pàgina web de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

3. Per a cada entitat d'intermediació s'han de publicar les dades següents:

- a) Nom i cognoms.
- b) Raó social.
- c) Adreça permanent.
- d) Codi identificatiu que li ha d'assignar l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

CAPÍTOL V

Autorització d'entitats de distribució de medicaments

Article 13. *Autorització prèvia per a la distribució de medicaments.*

1. Cadascuna de les entitats de distribució que regula aquest Reial decret ha de disposar d'una autorització prèvia, d'acord amb el que preveu l'article 69 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol. A aquest efecte, els magatzems majoristes i els magatzems per contracte els ha d'autoritzar la comunitat autònoma corresponent i els magatzems de medicaments sota control o vigilància duanera, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

2. Aquesta autorització ha de detallar les activitats de distribució per a les quals l'entitat està autoritzada d'acord amb el format europeu d'aquestes autoritzacions.

3. Per incloure un tercer en l'autorització d'un magatzem majorista o d'un laboratori titular de l'autorització de comercialització, aquest tercer ha de disposar prèviament d'una autorització com a magatzem per contracte, d'acord amb el que estableix aquest Reial decret.

Article 14. *Avaluació prèvia a l'autorització.*

1. L'avaluació prèvia a l'autorització d'aquestes entitats té per objecte comprovar que disposen dels mitjans personals, materials i de funcionament adequats per garantir l'exercici correcte de la seva activitat i que l'entitat està capacitada per prestar un servei de qualitat en el seu àmbit d'actuació, d'acord amb les obligacions que estableix aquesta norma.

2. Durant la instrucció de l'expedient administratiu s'ha de verificar, mitjançant la visita d'inspecció corresponent, que es compleixen els requisits establerts legalment.

Article 15. *Principis generals en relació amb la concessió de les autoritzacions i les seves modificacions.*

1. Cada instal·lació requereix una autorització sanitària independent. En el cas de magatzems majoristes que funcionin, en una mateixa instal·lació, també com a magatzems per contracte s'ha d'emetre una única autorització que englobi totes dues activitats.

2. El procediment per a l'autorització és el que estableixin les autoritats sanitàries competents per a l'emissió de l'autorització. Aquestes autoritzacions s'han d'ajustar al format acordat en l'àmbit comunitari. Qualsevol modificació rellevant que afecti els locals, els equips o les activitats, així com el trasllat a altres instal·lacions, ha de ser objecte d'autorització prèvia.

3. La concessió d'aquestes autoritzacions és sense perjudici de l'emissió, si s'escau, dels certificats de bones pràctiques de distribució que regula l'apartat 4 de l'article 21.

4. El termini màxim per a la notificació de la resolució del procediment d'autorització d'una entitat de distribució és de noranta dies, a partir de la data de recepció de la sol·licitud per l'autoritat sanitària competent. Transcorregut el termini de noranta dies establert per a la resolució del procediment sense que aquesta s'hagi notificat, el sol·licitant pot entendre estimada la seva sol·licitud.

5. L'autoritat sanitària competent pot acordar la suspensió o la revocació total o parcial de l'autorització d'una entitat de distribució quan deixi de complir els requisits que es van tenir en compte per atorgar l'autorització esmentada o incompleixi les obligacions que recull aquest Reial decret, així com, si s'escau, la normativa específica que dicti sobre això la comunitat autònoma competent.

En qualsevol cas l'adopció d'aquestes mesures no té la consideració de sanció.

6. Les autoritzacions atorgades a les entitats de distribució perden la validesa, i s'han de revocar d'acord amb el que estableix el punt anterior, si, una vegada transcorregut

un any des del seu atorgament, es comprova que l'entitat no compleix de manera plena, efectiva i continuada totes les activitats de distribució per a les quals ha estat autoritzada.

Article 16. *Autorització dels magatzems de medicaments sota control o vigilància duanera.*

1. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris és l'encarregada de l'autorització d'aquestes entitats.

2. Les sol·licituds d'autorització s'han de presentar a través de l'aplicació informàtica establerta a aquest efecte per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, i han d'anar acompanyades de la informació i la documentació següents:

a) Nom o raó social del sol·licitant i domicili o seu social, NIF o CIF, i, en el cas que es tracti d'una persona jurídica, certificació d'inscripció en el Registre Mercantil, en què s'ha de recollir en l'objecte social l'activitat que es pretén dur a terme.

b) Nom del representant legal i acreditació d'aquesta representació.

c) Memòria tècnica en què es descriguin les activitats que ha de dur a terme i els locals d'acord amb el que especifica l'article 4, així com els equips de què disposa.

d) Proposta de director tècnic farmacèutic acompanyada de la documentació que acrediti el compliment dels requisits que estableix l'article 7.

e) Justificant del pagament de les taxes corresponents, establertes a l'article 111 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol.

3. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, després de rebre la documentació i en un termini màxim de deu dies, ha de verificar que la sol·licitud compleix els requisits previstos i ha de notificar al sol·licitant la seva admissió a tràmit.

4. En cas que la sol·licitud no compleixi els requisits establerts, s'ha de requerir l'interessat perquè l'esmeni en un termini de deu dies, amb indicació que, si no ho fa, es considerarà que desisteix de la seva petició d'acord amb el que disposa l'article 71.1 de la Llei 30/1992, de 26 de novembre, de règim jurídic de les administracions públiques i del procediment administratiu comú, prèvia resolució en què es declari la circumstància esmentada, amb indicació dels fets produïts i les normes aplicables.

5. Una vegada admesa a tràmit l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'efectuar l'avaluació corresponent i pot requerir documentació complementària o aclariments al sol·licitant sobre qualsevol aspecte objecte de la sol·licitud, i establir un termini d'un mes per a la presentació de la informació addicional; el termini per notificar la resolució ha de quedar suspès fins que es rebin les dades requerides o transcorri el termini atorgat.

6. Avaluada la documentació presentada en la sol·licitud, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de fer la inspecció preceptiva en les instal·lacions corresponents. Amb caràcter general aquestes inspeccions s'han de fer a través dels serveis d'inspecció farmacèutica de les àrees de sanitat i política social.

7. En cas que el resultat de l'avaluació sigui desfavorable, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de notificar al sol·licitant els motius pels quals l'autorització sol·licitada no és procedent, a fi que, en un termini de quinze dies, pugui efectuar les al·legacions i presentar la documentació que consideri oportunes.

8. Quan els resultats de l'avaluació siguin favorables, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'emetre la resolució d'autorització.

9. Finalitzada la instrucció del procediment, s'ha de dictar resolució motivada, que s'ha de notificar a l'interessat. Aquesta resolució posa fi a la via administrativa, per la qual cosa l'interessat pot interposar recurs potestatiu de reposició d'acord amb el que estableixen els articles 116 i 117 de la Llei 30/1992, de 26 de novembre, o contenciós administratiu, de conformitat amb la Llei 29/1998, de 13 de juliol, de la jurisdicció contenciosa administrativa.

10. Transcorregut el termini de noranta dies establert per a la resolució del procediment sense que aquesta s'hagi notificat, el sol·licitant pot entendre estimada la seva sol·licitud.

11. En el cas de modificacions o trasllat d'instal·lacions és necessari presentar la sol·licitud de modificació corresponent i en la seva tramitació és aplicable el que disposa aquest article.

Article 17. *Inclusió d'un tercer en l'autorització d'un magatzem majorista.*

1. El procediment per incloure un magatzem per contracte en l'autorització d'un magatzem majorista s'inicia amb la sol·licitud del magatzem majorista davant l'autoritat competent de la comunitat autònoma que el va autoritzar. En la sol·licitud s'han de fer constar les activitats de distribució que el tercer contractat ha de dur a terme i ha d'anar acompanyada del contracte signat entre les parts.

2. Al seu torn, el contracte entre les parts ha d'anar acompanyat de la documentació necessària per acreditar que el tercer disposa de l'autorització preceptiva, atorgada per la comunitat autònoma on estigui ubicat el magatzem, d'acord amb el que estableix l'article 13, per a les activitats per a les quals se'l contracti.

3. El contracte ha de precisar les activitats de distribució, així com qualsevol acord tècnic relacionat amb l'objecte del contracte, i ha de delimitar les comeses de cada part. Els aspectes tècnics del contracte han d'estar signats pels directors tècnics farmacèutics de les parts.

4. Les parts han de vetllar per l'aplicació de les bones pràctiques de distribució.

5. El director tècnic farmacèutic del magatzem majorista ha de supervisar l'exercici correcte de les activitats contractades al tercer.

6. El termini màxim per a la notificació de la resolució del procediment referit és de trenta dies, a partir de la data de recepció de la sol·licitud.

7. L'autoritat sanitària competent ha de comunicar la inclusió d'un magatzem per contracte en l'autorització d'un magatzem majorista a la comunitat autònoma on estigui ubicat el magatzem per contracte esmentat.

Article 18. *Notificacions.*

1. Les noves autoritzacions, les suspensions i les revocacions de l'autorització de qualsevol entitat de distribució, així com les modificacions rellevants de les condicions de l'autorització concedides per les comunitats autònomes, s'han de notificar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris a través del procediment electrònic establert a aquest efecte.

2. Aquestes notificacions permeten mantenir actualitzat el catàleg d'entitats de distribució que descriu l'article 19, així com el compliment de l'intercanvi d'informació que estableix la normativa europea.

Article 19. *Catàleg d'entitats de distribució.*

1. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de mantenir un catàleg d'entitats de distribució autoritzades que ha d'incloure tant les autoritzacions notificades per les comunitats autònomes com les concedides per l'Agència.

2. La inscripció en aquest catàleg s'ha de fer d'acord amb les dades de la resolució d'autorització de l'entitat corresponent.

3. Aquest catàleg ha de ser públic i el seu accés s'ha de fer a través de la pàgina web de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

CAPÍTOL VI

Bones pràctiques de distribució

Article 20. *Bones pràctiques de distribució.*

1. Als efectes d'aquest Reial decret s'entén per «Bones pràctiques de distribució» la part de la garantia de qualitat que assegura que la qualitat dels medicaments es manté en totes les fases de la cadena de subministrament, des de la seu del fabricant fins a l'oficina de farmàcia o el servei de farmàcia.

2. Les bones pràctiques de distribució les ha de publicar el Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat.

3. Els sistemes informatitzats que s'utilitzin, relacionats amb el compliment de les bones pràctiques esmentades, han d'estar degudament validats.

4. Les entitats de distribució han de disposar per al seu funcionament, a més de l'autorització preceptiva, d'un certificat de compliment de bones pràctiques de distribució en vigor emès per l'autoritat sanitària competent, segons el que estableix l'article 21.

CAPÍTOL VII

Inspecció

Article 21. *Inspecció.*

1. La verificació del compliment de les bones pràctiques de distribució, així com de les altres prescripcions legals relatives a la distribució dels medicaments, s'ha de fer mitjançant inspeccions periòdiques per part de les autoritats sanitàries competents.

2. Al terme de cada inspecció, els inspectors han d'aixecar una acta d'inspecció reglamentària, que ha de signar l'inspector o inspectors actuants i el director tècnic farmacèutic del magatzem. En aquesta acta s'han de fer constar els fets i les troballes més rellevants que hagin resultat de les actuacions inspectores.

3. Posteriorment els inspectors han de redactar un informe sobre el compliment de les bones pràctiques de distribució que s'ha d'ajustar al format europeu acordat en l'àmbit comunitari. Abans d'adoptar l'informe, l'autoritat competent ha de donar a l'entitat inspeccionada corresponent l'oportunitat de presentar-hi comentaris. En cas que l'informe reculli deficiències relatives a incompliments de les bones pràctiques de distribució o de la normativa aplicable relativa a la distribució de medicaments, l'entitat inspeccionada ha d'informar sobre les mesures que hagi adoptat o prevegi adoptar per a la seva correcció, així com dels terminis per a la seva implantació.

4. Una vegada comprovada la conformitat amb el compliment de les bones pràctiques de distribució, en els noranta dies següents a la visita d'inspecció, les autoritats sanitàries actuants han d'expedir a l'entitat inspeccionada un certificat de compliment de les directrius esmentades que s'ha d'ajustar al format europeu. El certificat ha d'incloure el seu termini de validesa.

5. En cas que la inspecció hagi donat lloc a l'adopció de les mesures cautelars que preveu l'article 99 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, l'autoritat sanitària que va adoptar la mesura cautelar n'ha d'informar de manera immediata l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

6. Les autoritats de l'Administració General de l'Estat i de les comunitats autònomes competents s'han d'ajudar mútuament als efectes d'aquestes inspeccions.

Article 22. *Cooperació amb les autoritats inspectores dels estats membres de la Unió Europea.*

1. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'enviar a l'Agència Europea de Medicaments la informació continguda en les autoritzacions esmentades a l'article 15 per al seu registre en una base de dades comunitària. A més,

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de consignar els certificats de bones pràctiques de distribució que descriu l'apartat 4 de l'article 21 en la base de dades administrada per l'Agència Europea de Medicaments en nom de la Unió Europea.

2. Quan una autoritat sanitària d'un Estat membre de la Unió Europea sol·liciti informació relativa a una inspecció mitjançant un escrit motivat, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de remetre l'informe corresponent. Per a això ha de sol·licitar, si s'escau, l'informe corresponent a les autoritats competents de la comunitat autònoma en què estigui radicat el magatzem de distribució.

3. De la mateixa manera, quan sigui necessari demanar informació a un altre Estat membre sobre un magatzem majorista autoritzat en aquest Estat, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris s'ha d'adreçar a l'organisme competent de l'Estat membre esmentat, mitjançant un escrit motivat, i s'ha de requerir la informació corresponent.

Disposició addicional primera. *Medicaments veterinaris.*

Els magatzems majoristes també poden distribuir els medicaments veterinaris en la forma que estableixin les disposicions aplicables.

Disposició addicional segona. *Altres productes.*

Els magatzems majoristes també poden subministrar altres productes susceptibles de distribució pel canal farmacèutic en la forma que estableixin les disposicions aplicables sempre que aquesta activitat no interfereixi negativament amb el compliment de les bones pràctiques de distribució de medicaments.

Disposició addicional tercera. *Venda directa a professionals sanitaris.*

1. La venda directa a professionals, prevista a l'article 2.5 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, l'han d'efectuar les oficines de farmàcia, prèvia petició del professional dels medicaments necessaris, mitjançant un full de comanda, susceptible de dur-se a terme per qualsevol mitjà o sistema telemàtic que asseguri un manteniment i arxivament de les comandes rebudes, tot això sense perjudici de la normativa autonòmica aplicable als centres, els serveis i els establiments sanitaris. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de dictar unes instruccions per a aquestes dispensacions que s'han de consensuar prèviament en el Comitè Tècnic d'Inspecció.

2. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'emetre una resolució, que s'ha de publicar a la seva pàgina web, amb la llista dels medicaments que es poden vendre directament als professionals de la medicina, l'odontologia, la veterinària i la podologia per a l'exercici de la seva activitat professional. La llista pot incloure requisits d'ús o seguretat.

En aquests casos, l'entitat subministradora ha d'informar el professional sanitari tant sobre les condicions de conservació dels medicaments lliurats, com de les alertes de qualitat que puguin afectar les unitats venudes, i ha d'efectuar les comprovacions que s'estableixin en relació amb els dispositius de seguretat.

3. En l'albarà de lliurament hi ha de figurar:

- a) La identificació personal i professional del peticionari.
- b) La identificació del centre, el servei o l'establiment sanitari on exerceixi el professional.
- c) Les dades referides al nom, la quantitat i el lot dels medicaments subministrats.
- d) La identificació de la farmàcia, o l'entitat subministradora, si s'escau, la data i la signatura.

4. Tota la documentació s'ha de mantenir tant a l'oficina de farmàcia, o l'entitat subministradora, si s'escau, com al centre o el servei sanitari on exerceixi el professional,

a disposició de l'autoritat competent en l'àmbit de la qual dugui a terme l'activitat assistencial.

5. En tot cas, quan es tracti de medicaments estupefaents els és aplicable la seva normativa específica.

Disposició addicional quarta. *No-increment de despesa de personal.*

De l'aplicació d'aquest Reial decret no se'n pot derivar cap increment de despesa de personal.

Disposició transitòria única. *Termini d'adequació.*

En el termini de sis mesos, des de l'entrada en vigor d'aquest Reial decret, les entitats de distribució i intermediació han d'adequar el seu funcionament a les previsions que s'hi inclouen.

Disposició derogatòria única. *Derogació normativa.*

A l'entrada en vigor d'aquest Reial decret queda derogat el Reial decret 2259/1994, de 25 de novembre, pel qual es regulen els magatzems farmacèutics i la distribució a l'engròs de medicaments d'ús humà i productes farmacèutics, i totes les disposicions del mateix rang o inferior que s'oposin al que estableix aquest Reial decret.

Disposició final primera. *Modificació del Reial decret 824/2010, de 25 de juny, pel qual es regulen els laboratoris farmacèutics, els fabricants de principis actius d'ús farmacèutic i el comerç exterior de medicaments i medicaments en recerca.*

El Reial decret 824/2010, de 25 de juny, pel qual es regulen els laboratoris farmacèutics, els fabricants de principis actius d'ús farmacèutic i el comerç exterior de medicaments i medicaments en recerca, queda modificat de la manera següent:

U. La lletra b) de l'apartat 1 de l'article 1 queda redactada de la manera següent:

«b) La fabricació i la distribució de principis actius i excipients.»

Dos. La lletra c) de l'apartat 2 de l'article 1 queda redactada de la manera següent:

«Els fabricants de principis actius utilitzats com a primeres matèries en la fabricació de medicaments, l'activitat dels quals consisteix en la fabricació completa o parcial o la importació d'un principi actiu utilitzat com a primera matèria, així com els processos de fraccionament, condicionament i presentació previs a la seva incorporació en un medicament, inclosos el recondicionament i el reetiquetatge, així com la seva distribució.»

Tres. S'afegeix una lletra e) a l'apartat 2 de l'article 1, amb la redacció següent:

«e) Fabricants i importadors d'excipients.»

Quatre. Es modifica la lletra g) i s'afegeixen tres noves lletres a l'apartat 1 de l'article 15, amb la redacció següent:

«g) Complir els principis i les directrius de les normes de fabricació correcta i utilitzar com a primeres matèries només principis actius, fabricats de conformitat amb les directrius detallades de les normes de fabricació correcta de principis actius i distribuïts d'acord amb les bones pràctiques de distribució de principis actius.

m) Informar l'autoritat competent i el titular de l'autorització de comercialització, immediatament, si obté informació que els medicaments inclosos en l'àmbit de la seva autorització, com a fabricant o importador, són, o se sospita que són,

falsificats, independentment del fet que els medicaments esmentats es distribueixin a través de la cadena de distribució legal o per mitjans il·legals, inclosa la venda il·legal mitjançant serveis de la societat de la informació.

n) Comprovar que els fabricants, els importadors o els distribuïdors dels quals obté principis actius estan registrats davant l'autoritat competent de l'Estat membre on estiguin establerts.

ñ) Verificar l'autenticitat i la qualitat dels principis actius i dels excipients.»

Cinc. El primer paràgraf de l'apartat 2 de l'article 17 queda redactat en els termes següents:

«2. El cicle de formació ha de contenir un ensenyament teòric i pràctic que ha de versar almenys sobre les assignatures bàsiques següents:»

Sis. L'apartat 2 de l'article 23 queda redactat en els termes següents:

«2. Les entitats fabricants i importadores de principis actius no requereixen autorització com a laboratori farmacèutic, a excepció de les activitats de fabricació de principis actius estèrils o d'origen biològic, per a les quals s'ha de disposar de la corresponent autorització com a laboratori farmacèutic fabricant.»

Set. L'article 24 queda redactat en els termes següents:

«Article 24. *Obligacions dels laboratoris farmacèutics en relació amb els principis actius i els excipients.*

1. Els laboratoris farmacèutics fabricants o importadors tenen l'obligació de:

a) Assegurar el compliment de les normes de fabricació correcta per part dels fabricants i de les bones pràctiques de distribució per part dels distribuïdors dels principis actius que utilitzin en la fabricació dels medicaments. Amb aquesta finalitat, s'han d'auditar a intervals regulars els fabricants i els distribuïdors de principis actius, per confirmar que compleixen els requisits de les normes de fabricació correcta i bones pràctiques de distribució de principis actius. La freqüència de les auditories ha de ser almenys d'una vegada cada tres anys, llevat que es justifiqui un període més llarg sobre la base d'una anàlisi de riscos. El titular de l'autorització de fabricació ha de verificar aquest compliment per si mateix o, sense perjudici de la seva responsabilitat de conformitat amb el que disposa aquest Reial decret, a través d'una entitat que actuï a compte d'ell en virtut d'un contracte.

b) Documentar la cadena de subministrament de cada material de partida.

c) El director tècnic ha d'emetre, per a cada principi actiu, una declaració que aquest es fabrica i distribueix d'acord amb els principis de les normes de fabricació correcta i bones pràctiques de distribució de principis actius, segons el coneixement adquirit mitjançant la realització d'auditories.

2. En el cas dels laboratoris farmacèutics importadors, l'auditoria que preveu la lletra a) de l'apartat 1 es pot delegar en el fabricant del medicament ubicat en un tercer país, sempre que les responsabilitats de cada part quedin establertes en un contracte, de conformitat amb el que estableix l'apartat 2 de l'article 22.

3. Els laboratoris farmacèutics fabricants o importadors han de garantir que els excipients són aptes per a la utilització en un medicament mitjançant la determinació de quines són les pràctiques correctes de fabricació apropiades. La determinació esmentada s'ha de basar en una avaluació formal de riscos d'acord amb les directrius aplicables que preveuen les normes de fabricació correcta de medicaments. Aquesta avaluació de riscos ha de tenir en compte els requisits exigits per altres sistemes de qualitat apropiats, així com l'origen i l'ús previst dels excipients i els incidents previs de defectes de qualitat. Els laboratoris han de garantir que s'apliquen les normes de fabricació correcta pertinents, així establertes,

i han de documentar les mesures adoptades en virtut del que disposa el present apartat.»

Vuit. L'article 25 queda redactat de la manera següent:

«Article 25. Registre d'empreses fabricants, importadores o distribuïdores de principis actius i declaració anual d'activitats.

1. Les empreses fabricants, importadores o distribuïdores de principis actius han d'estar inscrites en el registre establert a aquest efecte a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, que ha de ser públic. Aquestes empreses han de notificar per via telemàtica, emplenant el qüestionari establert a aquest efecte, l'inici de la seva activitat almenys seixanta dies abans de la data prevista per al començament d'aquesta. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, sobre la base d'una avaluació de riscos, pot portar a terme una inspecció, cas en què n'ha d'informar, dins del termini de seixanta dies següents a la presentació de la notificació, l'empresa, que s'ha d'abstenir d'iniciar la seva activitat fins que es porti a terme la visita i s'emeti el certificat corresponent, en els termes que preveu l'article 46 d'aquest Reial decret. Si en un termini de seixanta dies a partir de la recepció del formulari de registre, l'autoritat competent no ha notificat al sol·licitant que s'ha de portar a terme una inspecció, el sol·licitant pot iniciar l'activitat.

2. A més, aquestes empreses estan obligades a efectuar, abans del 31 de gener de cada any, una declaració de les seves activitats a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, també per via telemàtica, emplenant el qüestionari establert a aquest efecte.

3. Sense perjudici del que disposa l'apartat anterior, les empreses inscrites en el registre han de notificar immediatament a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, a través del procediment telemàtic establert, qualsevol canvi que pugui repercutir en la qualitat o la seguretat dels principis actius fabricats, importats o distribuïts.

4. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de consignar la informació continguda en aquest registre en la base de dades de la Unió Europea establerta per l'Agència Europea de Medicaments.»

Nou. L'apartat 4 de l'article 26 queda redactat en els termes següents:

«4. Els fabricants i els importadors de principis actius utilitzats com a primeres matèries de medicaments estan obligats a complir les directrius relatives a primeres matèries, recollides en la part II de la guia detallada de normes de fabricació correcta que estableixi la Comissió Europea, així com els annexos que els siguin aplicables.»

Deu. S'afegeix un nou apartat 5 a l'article 26, amb la redacció següent:

«5. Els distribuïdores de principis actius utilitzats com a primeres matèries de medicaments estan obligats a complir les bones pràctiques de distribució de principis actius adoptades per la Comissió Europea en forma de directrius que ha de publicar el Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat.»

Onze. S'afegeix un nou article 39 bis, amb la redacció següent:

«Article 39 bis. Inclusió del tercer en l'autorització d'un laboratori titular de l'autorització de comercialització.

1. La sol·licitud d'inclusió d'un tercer en l'autorització d'un laboratori titular de l'autorització de comercialització s'ha de presentar a través de l'aplicació informàtica

establerta a aquest efecte per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

2. En la sol·licitud s'han de fer constar les activitats de distribució que el tercer contractat ha de dur a terme i ha d'anar acompanyada del contracte signat entre les parts.

3. Al seu torn, el contracte entre les parts ha d'anar acompanyat de la documentació necessària per acreditar que el tercer disposa de l'autorització preceptiva, atorgada per la comunitat autònoma on estigui ubicat el magatzem, per a les activitats per a les quals se'l contracti.

4. El contracte ha de precisar les activitats de distribució, així com qualsevol acord tècnic relacionat amb l'objecte del contracte, i ha de delimitar les comeses de cada part. Els aspectes tècnics del contracte han d'estar signats pels responsables tècnics farmacèutics de les parts.

5. Les parts han de vetllar per l'aplicació de les bones pràctiques de distribució.

6. El tècnic responsable del laboratori titular de l'autorització de comercialització ha de supervisar l'exercici correcte de les activitats contractades al tercer.»

Dotze. L'article 40 queda redactat de la manera següent:

«1. El titular de l'autorització de comercialització establert en un altre Estat membre pot designar el seu representant local a Espanya per a l'exercici de les activitats de distribució, de conformitat amb l'article 1 apartat 4 del Reial decret pel qual es regula la distribució de medicaments d'ús humà.

2. La designació d'aquest representant no exonera el titular d'autorització de comercialització de les seves responsabilitats en aquest àmbit.»

Tretze. L'apartat 4 de l'article 43 queda redactat en els termes següents:

«4. Després de cada inspecció, els inspectors han de redactar, si s'escau, un informe sobre el compliment de les normes de fabricació correcta, publicades pel Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat, d'acord amb el format establert en l'àmbit europeu. Abans d'adoptar l'informe, l'autoritat competent ha de donar a l'entitat inspeccionada corresponent l'oportunitat de presentar comentaris. En cas que l'informe reculli deficiències relatives a incompliments de les normes de fabricació correcta o de la normativa aplicable a la fabricació de medicaments, l'entitat inspeccionada ha d'informar sobre les mesures que hagi adoptat o prevegi adoptar per a la seva correcció, així com dels terminis per a la seva implantació.

Quan en una inspecció sigui necessari efectuar una presa de mostres, aquesta s'ha de fer de conformitat amb el que estableix l'article 48.»

Catorze. L'article 45 queda redactat en els termes següents:

«Article 45. *Emissió de certificats de compliment de les normes de fabricació correcta.*

Una vegada efectuada la visita d'inspecció i comprovada la conformitat amb el compliment de les normes de fabricació correcta, en els noranta dies següents a aquesta visita les autoritats sanitàries actuants han d'expedir a l'entitat corresponent un certificat de compliment de les normes esmentades, sense perjudici de l'emissió, si s'escau, de l'autorització corresponent per part de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.»

Quinze. L'article 46 queda redactat en els termes següents:

«Article 46. *Inspeccions a fabricants i distribuïdors de principis actius o excipients.*

1. Les inspeccions a fabricants de principis actius es poden fer, d'acord amb els processos que inclou la fabricació de principis actius, tant en les instal·lacions de producció com en les d'importació, emmagatzematge o distribució on es duuguin a terme activitats de manipulació, fraccionament, envasament o reetiquetatge. Així mateix es poden fer inspeccions als distribuïdors de principis actius i als fabricants, els importadors o els distribuïdors d'excipients.

2. Amb la finalitat de garantir el compliment de les normes de fabricació correcta i les bones pràctiques de distribució de principis actius, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i les comunitats autònomes, en el marc de les competències respectives, han de disposar d'un sistema de supervisió, a través d'inspeccions amb una freqüència adequada en funció del risc, de les instal·lacions dels fabricants, els importadors o els distribuïdors de principis actius, així com d'un seguiment eficaç d'aquestes. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot portar a terme inspeccions, d'acord amb les instruccions que s'emetin sobre això, en les instal·lacions, ubicades tant en el territori nacional com en un tercer país, a fi de revisar el procés de fabricació o distribució d'un o diversos principis actius relacionats amb un expedient de registre d'un medicament.

3. Una vegada efectuada la visita d'inspecció i comprovada la conformitat amb el compliment de les normes de fabricació correcta o les bones pràctiques de distribució, en els noranta dies següents a aquesta visita, les autoritats sanitàries actuants han d'expedir a l'entitat inspeccionada un certificat de compliment de les directrius esmentades.

4. No obstant el certificat esmentat, o un altre que hagi emès una altra autoritat sanitària competent de la Unió Europea o d'un país amb acord de reconeixement mutu, no eximeix els titulars d'autorització de laboratori farmacèutic fabricant o importador de l'obligació d'assegurar-se del compliment de les normes de fabricació correcta i bones pràctiques de distribució per part dels fabricants i distribuïdors de principis actius.»

Setze. S'afegeix un nou capítol IX, amb la redacció següent:

«CAPÍTOL IX

Controls en la importació de principis actius utilitzats en la fabricació de medicaments d'ús humà

Article 57. *Condicions per a la importació.*

1. Únicament s'han d'importar principis actius que compleixin les condicions següents:

a) que s'han fabricat de conformitat amb les disposicions vigents, en el país exportador, en matèria de normes de fabricació correcta, almenys equivalents a les establertes en el marc de la Unió Europea,

b) que van acompanyats d'una confirmació escrita, d'acord amb les característiques que es consensuïn en l'àmbit europeu, de l'autoritat competent del tercer país exportador del fet que:

1r Les disposicions vigents, en el país exportador, en matèria de normes de fabricació correcta aplicables a les instal·lacions que fabriquen el principi actiu exportat són almenys equivalents a les establertes en el marc de la Unió Europea;

2n La instal·lació de fabricació de què es tracti està sotmesa a controls periòdics, estrictes i transparents i a una aplicació eficaç de les normes de fabricació correcta, que inclouen inspeccions repetides i sense avís previ, de manera que es

garanteixi una protecció de la salut pública almenys equivalent a l'establerta a la Unió Europea; i

3r En cas que es constati un incompliment, el tercer país exportador n'ha de transmetre informació sense demora a la Unió Europea.

2. L'escrit que estableix l'apartat 1.b) no és exigible quan el país exportador figuri a la llista elaborada per la Comissió Europea després de la verificació que aquest país compleix, respecte a la fabricació de principis actius, els requisits necessaris per garantir un nivell de protecció de la salut pública equivalent a l'existent en el marc comunitari.

3. La confirmació escrita que esmenta l'apartat 1.b) d'aquest article s'entén sense perjudici de les obligacions dels laboratoris farmacèutics derivades del que disposa l'article 24.1 a).

4. En casos excepcionals i quan sigui necessari per garantir la disponibilitat de medicaments, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot dispensar del requisit que estableix l'apartat 1.b), si la instal·lació en què es fabrica el principi actiu disposa d'un certificat de normes de fabricació correcta emès per un Estat membre. Aquesta exempció no pot superar el període de validesa del certificat esmentat. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de comunicar aquesta circumstància a la Comissió Europea.»

Disposició final segona. Títol competencial.

Aquest Reial decret es dicta a l'empara del que preveu l'article 149.1.16a de la Constitució que atribueix a l'Estat competència exclusiva en matèria de bases i coordinació general de la sanitat i té caràcter de normativa bàsica, a excepció del que disposen el capítol IV, l'article 19, així com la disposició final primera, que es dicten a l'empara de la competència en matèria de legislació de productes farmacèutics, atribuïda en exclusiva a l'Estat pel mateix precepte constitucional abans esmentat.

Disposició final tercera. Incorporació del dret de la Unió Europea.

Mitjançant aquest Reial decret s'incorpora parcialment al dret espanyol la Directiva 2011/62/UE del Parlament Europeu i del Consell de 8 de juny de 2011, que modifica la Directiva 2001/83/CE per la qual s'estableix un codi comunitari sobre medicaments d'ús humà, pel que fa a la prevenció de l'entrada de medicaments falsificats en la cadena de subministrament legal, i concretament, les modificacions corresponents als articles: 46, lletra f); nou 46 ter; nou 52 bis; nou 52 ter, apartat 1; 80, excepte l'apartat a); nou 85 ter; i el nou 85 bis, en la redacció que en fa la Directiva 2012/26/UE del Parlament Europeu i del Consell, de 25 d'octubre de 2012.

Disposició final quarta. Facultat de desplegament.

Es faculta el titular del Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat per dictar les disposicions necessàries per a la correcta aplicació i desplegament d'aquest Reial decret.

Disposició final cinquena. Entrada en vigor.

Aquest Reial decret entra en vigor l'endemà de la publicació en el «Butlletí Oficial de l'Estat».

Madrid, 11 d'octubre de 2013.

JUAN CARLOS R.

La vicepresidenta del Govern i ministra de la Presidència,
SORAYA SÁENZ DE SANTAMARÍA ANTÓN