

## I. DISPOSICIÓN XERAIS

### MINISTERIO DA PRESIDENCIA

**10827** *Real decreto 824/2010, do 25 de xuño, polo que se regulan os laboratorios farmacéuticos, os fabricantes de principios activos de uso farmacéutico e o comercio exterior de medicamentos e medicamentos en investigación.*

A Lei 29/2006, do 26 de xullo, de garantías e uso racional de medicamentos e produtos sanitarios, é o marco legal en que se encadran todas as disposicións relativas á autorización e fabricación dos medicamentos que fan posible as garantías de seguridade, calidade e eficacia deles.

A calidade é unha das características dos medicamentos que reviste unha maior importancia en termos de saúde pública. Por iso existe a nivel mundial unha ampla tradición en normas e recomendacións, acordadas internacionalmente, sobre os requisitos que se deben exixir á fabricación e ao control dos medicamentos de uso humano e veterinario.

No noso ordenamento xurídico estes aspectos recolléronse no Real decreto 1564/1992, do 18 de decembro, polo que se desenvolve e regula o réxime de autorización dos laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos e a garantía de calidade da súa fabricación industrial, e no Real decreto 109/1995, do 27 de xaneiro, sobre medicamentos veterinarios. Nas ditas normas consolídase, como ferramenta básica para garantir a calidade dos medicamentos, o réxime de autorización previa ao funcionamento dos laboratorios farmacéuticos fabricantes ou importadores de medicamentos, que asegura que todos os medicamentos autorizados son fabricados por entidades autorizadas e sometidas a inspeccións periódicas para verificar o cumprimento das normas de correcta fabricación dos medicamentos.

O titular dunha autorización como fabricante ou importador de medicamentos debe exercer estas actividades de maneira que os medicamentos que fabrique ou importe se adecuen ao uso previsto e cumpran cos requisitos das autorizacións de comercialización, sen supor un risco para os pacientes por ter unha seguridade, calidade ou eficacia inadecuadas. A calidade do medicamento é un requisito de capital importancia, previo e necesario para o cumprimento das demais exixencias legais, xa que sen medicamentos de calidade, obtidos a través de procesos de fabricación controlados e reproducibles, non é posible garantir a seguridade para os pacientes, a saúde animal ou a eficacia dun tratamento farmacolóxico.

Os estándares de calidade contidos nos principios e directrices das normas de correcta fabricación da Unión Europea están en sintonía cos estándares de calidade internacionalmente recoñecidos, nun ámbito en que a harmonización a nivel mundial é cada vez maior e a perciben como unha necesidade todas as partes interesadas. Por tanto, o cumprimento destes estándares comúns permítelle, ademais, á industria farmacéutica española competir nun mercado cada vez máis global.

Á luz dos avances técnicos e da experiencia adquirida, a Unión Europea considerou necesario actualizar as disposicións existentes neste ámbito relativas aos medicamentos de uso humano mediante a Directiva 2003/94/CE da Comisión, do 8 de outubro de 2003, pola que se establecen os principios e directrices das prácticas correctas de fabricación dos medicamentos de uso humano e dos medicamentos en investigación de uso humano.

Para a súa transposición á normativa nacional publicouse o Real decreto 2183/2004, do 12 de novembro, polo que se modifica o Real decreto 1564/1992, do 18 de decembro, polo que se desenvolve e regula o réxime de autorización dos laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos e a garantía de calidade na súa fabricación industrial.

Por outra banda os aspectos básicos correspondentes á fabricación e importación de medicamentos incluíronse na Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeo e do Consello,

do 6 de novembro de 2001, pola que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, modificada, entre outras, mediante a Directiva 2004/27/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 31 de marzo, así como na Directiva 2001/82/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 6 de novembro de 2001, pola que se establece un código comunitario sobre medicamentos veterinarios, modificada, entre outras, mediante a Directiva 2004/28/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 31 de marzo, e foron incorporados ao noso ordenamento xurídico mediante a Lei 29/2006, do 26 de xullo.

A autorización dos fabricantes e importadores de medicamentos reviste unha grande importancia en relación coas súas garantías de calidade, como xa se mencionou; por iso a normativa europea establece uns requisitos específicos cuxa verificación lles corresponde ás autoridades dos Estados membros e tamén establece un sistema para o intercambio de información sobre as autorizacións concedidas. É por iso imprescindible que a regulación das autorizacións do que a nivel nacional se denominan laboratorios farmacéuticos se corresponda coas figuras e requirimentos da normativa europea.

Na elaboración desta norma tívose en conta, ademais, a guía detallada das normas de correcta fabricación, publicada pola Comisión e cuxa versión en castelán, permanentemente actualizada de acordo cos avances técnicos, publica o Ministerio de Sanidade e Política Social.

Ademais, a citada Lei 29/2006, do 26 de xullo, introduce un aspecto básico, contido nas citadas directivas, en relación cos requisitos de calidade exixibles aos principios activos que se utilizan na fabricación de medicamentos. Trátase dun tema de suma importancia en relación coa calidade dos medicamentos que, ata hai poucos anos, non dispuña duns requisitos específicos para a garantía da súa calidade. A implementación destes requisitos está a supor un importante reto para a industria farmacéutica e neste real decreto desenvólvense os aspectos recollidos na lei.

Así mesmo, a lei establece as bases do rexistro público de laboratorios farmacéuticos que este real decreto desenvolve para a súa posta en marcha. A publicación destes datos reforza as garantías da cadea farmacéutica así como as políticas de transparencia do Ministerio de Sanidade e Política Social.

Por outra banda, o comercio exterior de medicamentos sufriu un importante incremento, de maneira que estas actividades se multiplicaron en cantidade e complexidade. Por iso é preciso modificar estes aspectos, tal e como figuraban na anterior normativa, para adaptalos á situación actual dun mercado global, en que estes requisitos permitan que a calidade dos produtos se garanta en todos os casos.

Mediante este real decreto intégranse nunha única disposición os requisitos establecidos nas directivas mencionadas, relativos á fabricación e importación de medicamentos de uso humano e veterinario e principios activos de uso farmacéutico, completando con iso a transposición ao ordenamento interno da normativa comunitaria na materia.

É preciso significar así mesmo que, coa finalidade de completar a incorporación ao noso dereito interno das disposicións das mencionadas directivas, relacionadas coas materias de autorización, rexistro, condicións de dispensación e farmacovixilancia, tanto dos medicamentos de uso humano como dos medicamentos veterinarios, se adoptaron os reais decretos 1345/2007, do 11 de outubro, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e condicións de dispensación dos medicamentos de uso humano fabricados industrialmente; 1344/2007, do 11 de outubro, polo que se regula a farmacovixilancia de medicamentos de uso humano; e 1246/2008, do 18 de xullo, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e farmacovixilancia dos medicamentos veterinarios fabricados industrialmente.

Tamén convén sinalar que mediante este real decreto se derroga integramente o Real decreto 1564/1992, do 18 de decembro, polo que se desenvolve e regula o réxime de autorización dos laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos e a garantía de calidade da súa fabricación industrial, así como os títulos IV e V do Real decreto 109/1995, do 27 de xaneiro, sobre medicamentos veterinarios, relativos á fabricación e garantías sanitarias do comercio intracomunitario e con países terceiros dos medicamentos veterinarios.

Por outra banda, no marco do Plan de Redución de Cargas Administrativas e de Mellora da Regulación, é necesario diminuír as cargas administrativas para os solicitantes e aproveitar as vantaxes que achegan as tecnoloxías da información e a comunicación; por iso posibilitase a presentación das solicitudes recollidas nesta disposición, así como o seguimento da súa tramitación, a través de medios electrónicos, e suprímense algunhas intervencións administrativas. Nesta liña, abandonouse o procedemento do nomeamento dos directores técnicos en favor dun sistema de simple notificación do director técnico designado polo laboratorio. Iso non obsta para que, seguindo fielmente o previsto na Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 6 de novembro de 2001, pola que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, e na Directiva 2001/82/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 6 de novembro de 2001, pola que se establece un código comunitario sobre medicamentos veterinarios, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, como un dos requisitos necesarios para outorgar a autorización ao laboratorio, poida realizar as constatacións precisas para asegurar que o director técnico designado polo laboratorio cumpre cos requisitos precisos para realizar tal función.

Nese sentido, hai que sinalar que o artigo 63.1 da Lei 29/2006, do 26 de xullo, de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios, establece que as persoas físicas ou xurídicas que se dediquen á fabricación de medicamentos ou a calquera dos procesos que esta poida comprender, incluso os de fraccionamento, acondicionamento e presentación para a venda, deberán estar autorizadas previamente pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios. Esta autorización será, así mesmo, necesaria para a importación e comercialización de medicamentos e mesmo para o suposto de que o medicamento se fabrique exclusivamente para a súa exportación. Pola súa banda, o 63.2.c) comprende como un dos requisitos para obter a autorización dispor dun director técnico responsable.

Por último, en relación aos requisitos para ter a responsabilidade de director técnico dun laboratorio farmacéutico, modifícanse neste real decreto os requisitos de titulación e cualificación co fin de reflectir escrupulosamente o previsto nas directivas arriba mencionadas.

Na súa virtude, por proposta das ministras de Sanidade e Política Social, e de Medio Ambiente, e Medio Rural e Mariño, coa aprobación previa da vicepresidenta primeira do Goberno e ministra da Presidencia, de acordo co Consello de Estado e logo de deliberación do Consello de Ministros na súa reunión do día 25 de xuño de 2010,

DISPOÑO:

## CAPÍTULO I

### Disposicións xerais

Artigo 1. *Obxecto e ámbito de aplicación.*

1. Este real decreto ten por obxecto regular:
  - a) A fabricación e importación dos medicamentos de uso humano, dos medicamentos de uso veterinario e dos medicamentos en investigación.
  - b) A fabricación de principios activos.
  - c) As normas de correcta fabricación.
  - d) A autorización dos laboratorios farmacéuticos.
  - e) A autorización dos laboratorios titulares da autorización de comercialización de medicamentos.
  - f) O rexistro de laboratorios farmacéuticos.
  - g) A inspección, toma de mostras e problemas de calidade.

h) O comercio exterior de medicamentos e o envío de medicamentos autorizados en España a outros Estados membros, sen prexuízo da normativa alfandegueira aplicable.

2. Este real decreto será de aplicación:

a) Ás persoas físicas ou xurídicas que fabriquen de forma industrial medicamentos de uso humano, medicamentos de uso veterinario ou medicamentos en investigación.

b) Ás persoas físicas ou xurídicas que realicen as análises cualitativas e cuantitativas preceptivas para a importación de medicamentos ou medicamentos en investigación.

c) Aos fabricantes de principios activos utilizados como materias primas na fabricación de medicamentos, cuxa actividade consiste na fabricación completa ou parcial ou a importación dun principio activo utilizado como materia prima, así como os procesos de fraccionamento, acondicionamento e presentación previos á súa incorporación nun medicamento, incluídos o reacondicionamento e a reetiquetaxe.

d) Ás persoas físicas ou xurídicas que teñan a titularidade da autorización de comercialización de medicamentos e que dispoñan de instalacións para o seu almacenamento en España.

3. Non obstante o establecido nos puntos anteriores, non se exixirá autorización como fabricante de medicamentos no caso da elaboración de fórmulas maxistrais e preparados de oficina realizados unicamente con vistas á súa dispensación por farmacéuticos nunha oficina de farmacia ou servizo farmacéutico autorizado, nin para as preparacións, fraccionamento e cambios de acondicionamento ou de presentación de medicamentos que realicen as oficinas de farmacia ou os servizos de farmacia no ámbito das súas funcións, aínda que será preciso o cumprimento dos requisitos previstos respecto diso na Lei 29/2006, do 26 de xullo, de garantías e uso racional de medicamentos e produtos sanitarios. Así mesmo, non se exixirá autorización como fabricante de medicamentos para a elaboración de autovacinas de uso veterinario.

4. Sen prexuízo da existencia de normas de calidade específicas, os centros a que se fai referencia no artigo 3.2 a) do Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e condicións de dispensación dos medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, non precisan dispor de autorización como fabricante de medicamentos.

## Artigo 2. *Definicións.*

Para os efectos desta disposición entenderase por:

1. Acondicionamento: todas as operacións, incluídos o envasado e a etiquetaxe, a que se debe someter un produto a granel para se converter en produto terminado.

2. Director técnico: denominado na normativa europea persoa cualificada, é o máximo garante sanitario da calidade dos medicamentos, que deberá reunir as condicións de cualificación e terá as responsabilidades e obrigas establecidas nesta norma.

3. Exportación: a saída de medicamentos, principios activos ou medicamentos en investigación a países terceiros, sen prexuízo da normativa específica daqueles medicamentos cuxo comercio intracomunitario está sometido a autorizacións de exportación.

4. Fabricación: todas as operacións de adquisición de materiais e produtos, produción, control de calidade, liberación, almacenamento, distribución de medicamentos e os controis correspondentes ás ditas operacións.

5. Garantía de calidade farmacéutica: conxunto de medidas adoptadas con obxecto de asegurar que os medicamentos e os medicamentos en investigación sexan da calidade requirida para o uso a que están destinados.

6. Importación: entrada de calquera medicamento, principio activo ou medicamento en investigación, procedente de países terceiros, sen prexuízo da normativa específica daqueles medicamentos cuxo comercio intracomunitario está sometido a autorizacións de importación.

7. Laboratorio farmacéutico fabricante: denominado na normativa europea fabricante ou titular da autorización de fabricación, é a persoa física ou xurídica que se dedica á fabricación de medicamentos ou medicamentos en investigación.

8. Laboratorio farmacéutico importador: denominado na normativa europea importador ou titular da autorización de importación, é a persoa física ou xurídica que se dedica á realización das análises cualitativas e cuantitativas preceptivas para a importación de medicamentos procedentes de países terceiros.

9. Laboratorio titular da autorización de comercialización: é a persoa física ou xurídica responsable da comercialización do medicamento, para o cal obtivo a preceptiva autorización de comercialización, e que dispón en España de instalacións, propias ou contratadas, para almacenar e distribuír os seus medicamentos.

10. Normas de correcta fabricación: a parte da garantía de calidade que asegura que os medicamentos son elaborados e controlados de acordo coas normas de calidade apropiadas para o uso a que están destinados.

11. Planta de fabricación: cada unha das instalacións onde un laboratorio farmacéutico fabricante ou importador desenvolve as súas actividades de fabricación e/ou control.

### Artigo 3. *Incompatibilidades.*

1. Sen prexuízo das incompatibilidades establecidas para o exercicio de actividades públicas, a prestación de servizos nos laboratorios farmacéuticos ou a existencia de calquera clase de intereses económicos directos na fabricación, elaboración, distribución e comercialización dos medicamentos será incompatible co exercicio clínico do medicamento, odontoloxía, veterinaria e outras profesións sanitarias con facultade para prescribir ou indicar a dispensación dos medicamentos.

2. Sen prexuízo das incompatibilidades establecidas para o exercicio de actividades públicas, o exercicio profesional do farmacéutico en oficina de farmacia ou nun servizo de farmacia hospitalaria e demais estruturas asistenciais será incompatible con calquera clase de intereses económicos directos dos laboratorios farmacéuticos.

### Artigo 4. *Presentación telemática das solicitudes.*

As solicitudes recollidas neste real decreto presentaranse por vía ou medio telemático á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, conforme o previsto no artigo 27.6 da Lei 11/2007, do 22 de xuño, de acceso electrónico dos cidadáns aos servizos públicos, salvo que se xustifique que non se ten garantido o acceso e dispoñibilidade dos medios tecnolóxicos precisos.

## CAPÍTULO II

### **Fabricación e importación de medicamentos e medicamentos en investigación**

#### *Sección 1.<sup>a</sup> Procedemento de autorización*

### Artigo 5. *Autorización.*

1. As persoas físicas ou xurídicas que se dediquen á fabricación de medicamentos ou medicamentos en investigación ou a calquera dos procesos que esta poida comprender, incluso os de fraccionamento, acondicionamento e presentación para a venda, terán a consideración de laboratorios farmacéuticos fabricantes e deberán ser autorizados previamente pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios. Esta autorización será, así mesmo, necesaria incluso no caso de que o medicamento se fabrique exclusivamente para a súa exportación.

2. Non obstante o establecido no punto anterior, non se exixirá esta autorización de fabricación para a reetiquetaxe do prezo dos medicamentos, realizada de forma excepcional, polo titular da autorización de comercialización.



3. A autorización, mencionada no punto 1, exixirase igualmente para os laboratorios farmacéuticos importadores, que realizan as análises preceptivas para a importación de medicamentos ou medicamentos en investigación procedentes de países terceiros. Con este fin, as disposicións incluídas neste real decreto aplicaranse a esta actividade de importación da mesma maneira que se fai á fabricación de medicamentos.

4. A autorización correspondente ás actividades de fabricación e/ou importación irá precedida por unha avaliación, que incluírá unha inspección realizada pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, cuxo obxecto será a verificación de que a información facilitada en virtude do artigo 6 é exacta.

*Artigo 6. Requisitos do solicitante dunha autorización de laboratorio farmacéutico fabricante e/ou importador.*

Para obter a autorización de laboratorio farmacéutico fabricante ou importador, o solicitante deberá cumprir os seguintes requisitos:

- a) Especificar os medicamentos e as formas farmacéuticas que vaian fabricar ou importar, así como o lugar, establecemento ou laboratorio da súa fabricación ou control.
- b) Dispor de locais, equipos técnicos e de control, adecuados e suficientes, para a actividade que pretende desenvolver, que deberán responder ás exixencias legais tanto desde o punto de vista da fabricación e do control como da conservación dos medicamentos.
- c) Dispor dun director técnico responsable, un responsable de fabricación e un responsable de control de calidade, coa suficiente cualificación. No entanto, nos laboratorios que fabriquen pequenas cantidades ou produtos simples, a función de control de calidade poderá ser atribuída ao director técnico, aínda que a responsabilidade de fabricación deberá corresponder a unha persoa distinta.

*Artigo 7. Solicitud de autorización.*

1. As solicitudes de autorización como laboratorio farmacéutico fabricante e/ou importador de medicamentos presentaranse nos termos previstos no artigo 4, a través da aplicación informática establecida, para ese efecto, pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

2. A documentación presentarse, polo menos, en castelán. Non obstante o anterior, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios poderá establecer que unha ou varias partes da documentación científico-técnica se poida presentar noutro idioma.

3. A solicitud de autorización de laboratorio farmacéutico fabricante ou importador deberá ir acompañada da seguinte información e documentación:

- a) Nome ou razón social do solicitante e domicilio ou sede social, NIF ou CIF, e, no caso de tratarse dunha persoa xurídica, certificación de inscrición no Rexistro Mercantil. Deberase recoller no obxecto social a actividade que se pretende desempeñar.
- b) Nome do representante legal e acreditación da dita representación.
- c) Memoria técnica na cal se xustifique o cumprimento dos requisitos relacionados no artigo 6, de conformidade coa guía publicada pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, de acordo cos documentos de consenso internacional sobre o contido da dita memoria.
- d) Proposta de director/es técnico/s, acompañada dos documentos que se relacionan no artigo 19.1.
- e) Xustificante do pagamento das taxas correspondentes, establecidas no artigo 111 da Lei 29/2006, do 26 de xullo.

*Artigo 8. Admisión a trámite.*

1. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, tras a recepción da documentación e nun prazo máximo de dez días, verificará que a solicitud reúne os requisitos previstos e notificaralle ao solicitante a súa admisión a trámite.

2. No caso de que a solicitude non reúna os requisitos establecidos, requirirase o interesado para que a emende nun prazo de dez días, con indicación de que, se así non o fixer, se considerará que desiste da súa petición de acordo co disposto no artigo 71.1 da Lei 30/1992, do 26 de novembro, de réxime xurídico das administracións públicas e do procedemento administrativo común, logo de resolución en que se declare a dita circunstancia, con indicación dos feitos producidos e as normas aplicables.

*Artigo 9. Avaliación do expediente, trámite de audiencia e resolución.*

1. Admitida a trámite a solicitude, procederase á avaliación do expediente. Para ese efecto, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios poderá requirir documentación complementaria ou aclaracións ao solicitante sobre calquera extremo obxecto da solicitude, establecendo un prazo dun mes para a presentación da información adicional. O prazo para notificar a resolución quedará suspendido ata que se reciban os datos requiridos ou transcorra o prazo outorgado.

2. Avaliada a documentación presentada na solicitude, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios realizará a preceptiva inspección nas instalacións correspondentes para comprobar o cumprimento do disposto nos artigos 6 e 7.

3. No caso de que o resultado da avaliación fose desfavorable, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios notificará ao solicitante os motivos polos cales non procede a autorización solicitada, co fin de que, nun prazo de quince días, poida efectuar as alegacións e presentar a documentación que considere oportuno.

4. Cando os resultados da avaliación sexan favorables, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios emitirá a resolución de autorización, que será comunicada de forma inmediata ás comunidades autónomas por calquera dos medios admitidos en dereito, incluídos os electrónicos.

5. Finalizada a instrución do procedemento, ditarase resolución motivada que se lle notificará ao interesado, con expresión dos recursos que procedan de acordo co previsto na normativa vixente.

6. O prazo máximo para a notificación da resolución do procedemento de autorización dun laboratorio farmacéutico fabricante e/ou importador será de noventa días, a partir da data de recepción da solicitude pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

*Artigo 10. Contido da autorización.*

1. A autorización recollerá os datos de instalacións, actividade, formas farmacéuticas e directores técnicos.

2. A autorización de laboratorio farmacéutico fabricante ou importador concederase de acordo co estado dos coñecementos científicos e técnicos xeralmente aceptados no momento da resolución.

3. O documento de autorización de laboratorio farmacéutico fabricante ou importador axustarase ao formato harmonizado, conforme os procedementos comunitarios.

*Sección 2.<sup>a</sup> Modificacións da autorización*

*Artigo 11. Procedemento para a modificación das autorizacións.*

1. A modificación dos requisitos establecidos no artigo 6, incluídos na súa autorización como laboratorio farmacéutico fabricante e/ou importador, estará suxeita a autorización previa por parte da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, e deberá ser presentada nos termos previstos no artigo 4, a través da aplicación informática establecida para ese efecto pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

Non obstante o anterior, non estarán sometidos a autorización os cambios administrativos referentes aos datos do laboratorio, tales como, entre outros posibles, os cambios no nome ou razón social do solicitante e o domicilio ou sede social, pero será

precisa a comunicación á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios co fin de emitir nova autorización actualizada.

2. No caso de que a solicitude non reúna os requisitos establecidos, requirirase o interesado para que a emende nun prazo de dez días, con indicación de que, se así non o fixer, se considerará que desiste da súa petición de acordo co disposto no artigo 71.1 da Lei 30/1992, do 26 de novembro, logo de resolución en que se declare a dita circunstancia, con indicación dos feitos producidos e as normas aplicables.

3. Admitida a trámite a solicitude procederase á avaliación do expediente; para ese efecto a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios poderá requirir documentación complementaria ou aclaracións ao solicitante sobre calquera extremo obxecto da solicitude, e establecerá un prazo dun mes para a presentación da información adicional. O prazo para notificar a resolución quedará suspendido ata que se reciban os datos requiridos ou transcorra o prazo outorgado.

4. A modificación da autorización irá precedida por unha avaliación, que poderá incluír unha inspección realizada pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, cuxo obxecto será a verificación de que o solicitante conta cos medios persoais e materiais adecuados e establecidos para garantir a calidade farmacéutica en cada unha das operacións obxecto da solicitude.

5. No caso de que o resultado da avaliación fose desfavorable, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios notificaralle ao solicitante os motivos polos cales non procede a autorización da modificación solicitada, co fin de que, nun prazo de quince días, poida efectuar as alegacións e presentar a documentación que considere oportuno.

6. Cando os resultados da avaliación sexan favorables, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios emitirá a resolución de autorización correspondente, que será comunicada de forma inmediata ás comunidades autónomas por calquera dos medios admitidos en dereito, incluídos os electrónicos.

7. Finalizada a instrución do procedemento, ditarase resolución motivada que se lle notificará ao interesado, con expresión dos recursos que procedan de acordo co previsto na normativa vixente.

8. O prazo para a notificación da resolución dos procedementos de modificación da autorización será de trinta días a partir da data de recepción da solicitude pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, que excepcionalmente poderá ser prorrogado ata noventa días.

9. As modificacións no cargo de director técnico seguirán o procedemento previsto no artigo 19.

### *Sección 3.<sup>a</sup> Procedemento para a suspensión e revogación da autorización, e medidas cautelares*

#### *Artigo 12. Suspensión e revogación da autorización.*

A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios poderá acordar a suspensión ou revogación, total ou parcial, da autorización dun laboratorio farmacéutico fabricante e/ou importador cando deixe de reunir os requisitos establecidos neste real decreto que se tiveron en conta para outorgar a dita autorización.

#### *Artigo 13. Procedemento de suspensión ou revogación da autorización.*

1. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios poderá suspender ou revogar, de oficio ou por instancia de parte, a autorización dun laboratorio farmacéutico e/ou importador.

2. Cando o procedemento se inicie de oficio, emitirase acordo de iniciación concedendo audiencia ao interesado.

3. Cando o procedemento se inicie por petición do interesado e no caso de que a solicitude non reúna os requisitos establecidos, requirirase o interesado para que a emende nun prazo de dez días, con indicación de que, se así non o fixer, se considerará que



desiste da súa petición, de acordo co disposto no artigo 71.1 da Lei 30/1992, do 26 de novembro, logo de resolución en que se declare a dita circunstancia, con indicación dos feitos producidos e das normas aplicables. Se a solicitude non presentase deficiencias ou estas fosen emendadas, será admitida a trámite e notificada ao interesado. Concluída a instrución do procedemento, concederáse audiencia ao interesado.

4. En ambos os supostos, o prazo máximo para a notificación da resolución do procedemento de suspensión ou revogación da autorización de laboratorio farmacéutico fabricante e/ou importador será de seis meses, contado desde a data do acordo de iniciación ou de presentación da solicitude. No caso de que se acorde a suspensión ou revogación da autorización, o laboratorio afectado deberá cesar no desempeño das súas actividades desde a data en que lle sexa notificada a resolución. A Axencia informará de forma inmediata as comunidades autónomas sobre estas suspensións e revogacións por calquera dos medios admitidos en dereito, incluídos os electrónicos.

#### Artigo 14. *Medidas cautelares.*

1. No caso de que exista ou se sospeite razoablemente a existencia dun risco inminente e grave para a saúde, as autoridades sanitarias poderán adoptar as seguintes medidas cautelares, de conformidade co disposto no artigo 99 da Lei 29/2006, do 26 de xullo:

- a) A posta en corentena e retirada do mercado de medicamentos.
- b) A suspensión de actividades.

2. A autoridade sanitaria que adopte algunha das medidas cautelares deberá comunicalo inmediatamente á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, co fin de que esta dea a coñecer aos servizos sanitarios, entidades responsables ou público xeral a adopción das citadas medidas.

3. A duración das medidas cautelares, sen prexuízo das prórrogas sucesivas acordadas por resolucións motivadas, non excederá o que exixa a situación de risco inminente e grave.

4. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, dentro do prazo de vixencia das medidas cautelares, deberá acordar a iniciación do procedemento de suspensión ou do procedemento de revogación, previstos no artigo 13, pronunciándose sobre a confirmación, modificación ou levantamento delas.

#### *Sección 4.<sup>a</sup> Obrigas do titular da autorización de laboratorio farmacéutico fabricante ou importador*

#### Artigo 15. *Obrigas xerais.*

1. O titular da autorización de laboratorio farmacéutico fabricante ou importador estará obrigado, polo menos, a:

- a) Dispor do persoal suficiente e coa cualificación técnica necesaria para garantir a calidade dos medicamentos fabricados ou importados e a execución dos controis procedentes.
- b) Fornecer os medicamentos de acordo coa lexislación vixente.
- c) Obter a preceptiva autorización para realizar toda modificación que desexe da autorización de fabricación ou importación, de acordo co establecido no artigo 11 deste decreto.
- d) Permitir, en todo momento, ás autoridades competentes o acceso para realizaren inspeccións aos locais, arquivos e documentos.
- e) Permitir que o director técnico poida cumprir as súas funcións, pondo á súa disposición todos os medios necesarios.
- f) Responder ás obrigas que lles sexan exhibibles durante o tempo da súa actividade, mesmo en caso de suspensión, e durante os cinco anos posteriores á súa clausura.

g) Cumprir os principios e as directrices das normas de correcta fabricación e utilizar como materias primas só principios activos, fabricados de conformidade coas directrices detalladas das normas de correcta fabricación de substancias activas.

h) Dispor dunha memoria técnica actualizada, cuxo contido se axustará á guía que para ese efecto publique a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, que reflecta tanto a política do sistema de calidade e as actividades de garantía de calidade da empresa como as operacións de fabricación e/ou control que se realizan nas plantas.

i) Velar por que todas as operacións de elaboración de medicamentos, suxeitas a unha autorización de comercialización, se leven a cabo de conformidade con ela.

j) Para os medicamentos en investigación, asegurar que as operacións de fabricación se leven a cabo de conformidade co protocolo autorizado pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, e conforme o establecido no Real decreto 223/2004, do 6 de febreiro, polo que se regulan os ensaios clínicos con medicamentos, e o Real decreto 109/1995, do 27 de xaneiro, sobre medicamentos veterinarios.

k) En caso de realizar tarefas de distribución, deberán cumprir coa normativa que sobre esa materia lles resulte de aplicación.

l) Comunicar a suspensión ou o cesamento das súas actividades.

2. Os titulares de autorizacións de fabricación de medicamentos veterinarios, ademais das obrigas establecidas no punto anterior, deberán levar rexistros detallados de todos os medicamentos veterinarios que fornecesen, incluídas as mostras.

Estes rexistros, que deberán estar á disposición das autoridades competentes polo menos durante tres anos, deberán incluír, como mínimo, os seguintes datos respecto de cada transacción, independentemente de que sexa retribuída ou non: data, denominación do medicamento veterinario, cantidade fornecida, nome e enderezo do destinatario e número do lote.

#### *Sección 5.<sup>a</sup> Director técnico*

#### *Artigo 16. Director técnico.*

1. Cada planta de fabricación deberá contar cun director técnico.

2. No caso dos laboratorios farmacéuticos que contén con varias plantas de fabricación, o titular da autorización de laboratorio farmacéutico designará un, de entre os directores técnicos das plantas, para os efectos de interlocución coas autoridades sanitarias.

3. Cando o laboratorio dispoña de instalacións de almacenamento de medicamentos en lugares diferentes aos das plantas de fabricación, o director técnico contará coa asistencia dun técnico responsable en cada un dos almacéns, que disporá da cualificación establecida no artigo 17.1 e 2.

4. O titular da autorización de fabricación deberá dispor, en cada planta de fabricación, dun director técnico de forma permanente e continua.

5. O laboratorio disporá, polo menos, dun director técnico suplente por cada director técnico titular, que o substituirá en caso de ausencia temporal, e ao cal lle serán de aplicación os mesmos requisitos de cualificación e obrigas que ao director técnico titular.

#### *Artigo 17. Cualificación do director técnico.*

1. O director técnico deberá estar en posesión dun diploma, certificado ou outro título que acredite un ciclo de formación universitaria ou un ciclo de formación equivalente que teña unha duración mínima de catro anos de ensino teórico e práctico nunha das especialidades científicas seguintes: farmacia, medicamento, veterinaria, química, química e tecnoloxía farmacéuticas, bioloxía.

No entanto, a duración mínima do ciclo de formación universitaria poderá ser de tres anos e medio cando o dito ciclo estea seguido por un período de formación teórica e práctica dunha duración mínima dun ano, e que inclúa un período de prácticas de polo

menos seis meses nunha farmacia aberta ao público, e sancionado por un exame de nivel universitario.

2. O ciclo de formación conterá un ensino teórico e práctico que pode versar, polo menos, sobre as materias básicas seguintes:

- física experimental,
- química xeral e inorgánica,
- química orgánica,
- química analítica,
- química farmacéutica, incluíndo a análise de medicamentos,
- bioquímica xeral e aplicada (médica),
- fisioloxía,
- microbioloxía,
- farmacoloxía,
- tecnoloxía farmacéutica,
- toxicoloxía,
- farmacognosia (estudo da composición e efectos das substancias activas naturais de orixe vexetal ou animal).

Na medida en que algúns diplomas, certificados ou outros títulos enumerados no primeiro parágrafo non respecten os criterios establecidos neste punto, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios asegurarse de que o interesado dese proba de coñecementos satisfactorios no ámbito das materias en cuestión.

3. O director técnico deberá ter exercido, durante polo menos dous anos e nunha ou varias empresas que obtivesen unha autorización de fabricación, de actividades de análise cualitativa de medicamentos, de análise cuantitativa de substancias activas, así como de probas e verificacións necesarias para asegurar a calidade dos medicamentos.

A duración da experiencia práctica poderase diminuír nun ano cando o ciclo de formación universitaria teña unha duración de polo menos cinco anos, e nun ano e medio cando o dito ciclo de formación teña unha duración mínima de seis anos.

4. Cando se dispoña de instalacións radioactivas, o director técnico deberá posuír, ademais, licenza de supervisor das ditas instalacións.

#### Artigo 18. *Responsabilidades do director técnico.*

1. O director técnico será o responsable de que:

a) No caso de medicamentos fabricados en España, cada lote de medicamentos fose fabricado e controlado conforme a lexislación vixente e na observancia das exixencias requiridas para a autorización de comercialización.

b) No caso dos medicamentos procedentes de países terceiros, aínda que fosen fabricados na Unión Europea, que cada lote de fabricación importado fose obxecto, nun Estado membro, dunha análise cualitativa completa, dunha análise cuantitativa de, polo menos, todos os principios activos e de todas as demais probas ou verificacións necesarias para garantir a calidade dos medicamentos, en observancia das exixencias requiridas para a autorización de comercialización.

Os lotes de medicamentos controlados nun Estado membro, aos cales se refiren as letras a) e b), quedarán exceptuados dos citados controis cando se comercialicen en España, aínda que deberán ir acompañados das actas de control asinadas polo director técnico.

c) No caso de medicamentos importados desde países terceiros cos cales a Unión Europea tivese adoptado disposicións adecuadas que garantan que o fabricante do medicamento aplica normas de correcta fabricación, polo menos equivalentes ás establecidas pola Unión Europea, o director técnico do importador asegurarse de que se efectuaron no país exportador os controis mencionados na letra b), e quedará dispensado de realzalos.

2. Entodos os casos, e en particular antes da liberación ao mercado dos medicamentos, o director técnico deberá certificar que cada lote de fabricación responde ás disposicións deste artigo, nun rexistro ou documento equivalente previsto a este respecto; o dito rexistro ou documento equivalente deberá terse ao día, a medida que se vaian efectuando as operacións, e estar á disposición da autoridade sanitaria competente durante un período de cinco anos, como mínimo.

3. O director técnico deberá auxiliar as autoridades inspectoras no exercicio das súas funcións e será o interlocutor, por parte do laboratorio, ante as autoridades sanitarias competentes para os aspectos recollidos neste real decreto.

#### Artigo 19. *Designación do director técnico.*

1. A designación de director técnico notificarase á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, asinada polo representante legal do laboratorio e o director técnico proposto, acompañada dos seguintes documentos:

- a) Certificacións académicas que acrediten que o director técnico proposto reúne as condicións establecidas no artigo 17.
- b) Documentación acreditativa de que o director técnico proposto conta coa experiencia adquirida, de acordo co disposto no punto 3 do artigo 17.3.
- c) Declaración do director técnico proposto de non incorrer nas incompatibilidades legalmente establecidas.
- d) Acreditación da relación laboral entre o laboratorio e o director técnico proposto.

2. Unha vez notificada a designación de director técnico e no caso de que esta non reúna os requisitos establecidos, requirirase o interesado para que a emende ou achegue os documentos exixidos nun prazo de dez días, con indicación de que, se así non o fixer, se considerará que desiste da súa petición, de acordo co disposto no artigo 71.1 da Lei 30/1992, do 26 de novembro, logo de resolución en que se declare a dita circunstancia, con indicación dos feitos producidos e das normas aplicables.

3. Se, tras a avaliación da documentación presentada, se comproba que a designación notificada non cumpre coas disposicións que lle resultan de aplicación, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios notificaralle ao interesado a correspondente resolución con indicación dos motivos polos cales non procede o nomeamento proposto para o cargo de director técnico, co fin de que, nun prazo de quince días, poida efectuar as alegacións e presentar a documentación que considere oportuno.

4. Cando o resultado da citada avaliación sexa favorable, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios procederá a incluír o nomeamento no contido da autorización do laboratorio, emitida de acordo co artigo 10. Este nomeamento porase en coñecemento das comunidades autónomas, de forma inmediata e por calquera dos medios admitidos en dereito, incluídos os electrónicos.

5. Para a notificación da designación do director técnico suplente seguirase o procedemento establecido neste artigo.

#### Artigo 20. *Vacante e substitución do director técnico.*

1. Cando quede vacante o cargo de director técnico, informarase inmediatamente a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, comunicando o cesamento e a substitución temporal por un director técnico suplente. A Axencia informará diso, de forma inmediata, a autoridade competente da comunidade autónoma onde estea situado o laboratorio por calquera dos medios admitidos en dereito, incluídos os electrónicos.

2. A substitución temporal do director técnico titular non poderá exceder o prazo máximo de catro meses a partir da data en que se produza a vacante, debendo tramitarse a designación dun titular definitivo de acordo co establecido no artigo 19.

*Sección 6.ª Fabricación por terceiros**Artigo 21. Autorización.*

1. A realización, en casos xustificados, de determinadas fases da fabricación ou ben determinados controis por terceiros, requirirá autorización por parte da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, que verificará o cumprimento dos requisitos establecidos no artigo 67 da Lei 29/2006, do 26 de xullo, e a capacidade dos terceiros de cumprir coas especificacións autorizadas, en cada caso, para o medicamento.

2. A autorización a que se refire o punto anterior, cando supoña a participación permanente do terceiro nunha fase da fabricación ou control, concederase conxuntamente coa autorización do medicamento. Toda modificación nas condicións autorizadas que afecten a intervención de terceiros na fabricación ou control dos medicamentos rexerese polo disposto no capítulo VI do Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e condicións de dispensación dos medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, e polo capítulo VI do Real decreto 1246/2008, do 18 de xullo, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e farmacovixilancia dos medicamentos veterinarios fabricados industrialmente.

3. Non será necesario solicitar a modificación das autorizacións de comercialización dos medicamentos para a intervención dun terceiro, de forma transitoria, en operacións de fabricación ou control con carácter excepcional e por un período máximo de seis meses, por petición motivada do titular da autorización de comercialización do medicamento, aínda que será preceptiva a autorización previa da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios. A dita autorización poderá ser renovable por petición motivada do titular da autorización de comercialización do medicamento.

*Artigo 22. Procedemento de autorización.*

1. No caso descrito no artigo 21.3, a solicitude de autorización de fabricación ou control por terceiros deberase presentar de acordo co procedemento telemático establecido pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, e nela deberanse especificar os medicamentos, as formas farmacéuticas e as operacións que se vaian realizar, designando os laboratorios que vaian participar nas ditas operacións.

2. Coa solicitude deberase presentar o contrato e a documentación necesaria para acreditar que ambas as partes contan coas autorizacións pertinentes para o exercicio das súas actividades. No contrato deberase:

- a) Precisar as fases de fabricación ou análises acordadas, así como calquera acordo técnico relacionado co obxecto do contrato, delimitándose os labores de cada parte.
- b) Estar asinado polos directores técnicos das partes, nos aspectos técnicos do contrato.
- c) Constar a forma en que o director técnico do laboratorio farmacéutico fabricante e/ou importador vai levar a cabo as súas responsabilidades na liberación de cada lote.

3. No caso de que a solicitude non reúna os requisitos establecidos, requirirase o interesado para que a emende nun prazo de dez días, con indicación de que, se así non o fixer, se considerará que desiste da súa petición de acordo co disposto no artigo 71.1 da Lei 30/1992, do 26 de novembro, logo de resolución en que se declare a dita circunstancia, con indicación dos feitos producidos e as normas aplicables.

4. Admitida a trámite a solicitude, no caso de que o resultado da avaliación fose desfavorable, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios notificará ao solicitante os motivos polos cales non procede a autorización solicitada, co fin de que nun prazo de quince días poida efectuar as alegacións e presentar a documentación que considere oportuno.

5. Finalizada a instrución do procedemento, ditarase resolución motivada que se lle deberá notificar ao interesado, con expresión dos recursos que contra ela procedan, no



prazo máximo de trinta días desde a data de recepción da solicitude pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

6. O terceiro non poderá subcontratar ningunha parte dos traballos que lle foron confiados en virtude do contrato, sen a autorización escrita da outra parte contratante, e quedará sometido ao réxime de inspeccións regulado no capítulo VII.

7. As partes deberán velar pola aplicación das normas de correcta fabricación.

### CAPÍTULO III

#### Fabricación de principios activos

##### Artigo 23. *Principios xerais.*

1. A fabricación, total ou parcial, así como a importación de principios activos utilizados como materias primas de medicamentos deberase realizar de acordo coas normas de correcta fabricación, publicadas polo Ministerio de Sanidade e Política Social.

2. As entidades fabricantes de principios activos non requiren de autorización como laboratorio farmacéutico fabricante e/ou importador, e non lles serán, por tanto, de aplicación as inspeccións de seguimento rutineiro de normas de correcta fabricación, con excepción das actividades de fabricación ou importación de principios activos estériles ou de orixe biolóxica, para as cales se deberá dispor da correspondente autorización como laboratorio farmacéutico.

##### Artigo 24. *Obrigas dos laboratorios farmacéuticos en relación cos principios activos.*

1. Os laboratorios farmacéuticos fabricantes ou importadores teñen a obriga de:

a) Asegurar o cumprimento das normas de correcta fabricación por parte dos fabricantes dos principios activos que utilicen na fabricación dos medicamentos. Para tal fin, deberanse auditar a intervalos regulares, como máximo cada tres anos, os fabricantes de principios activos empregados como materiais de partida, para confirmar que cumpren os requisitos das normas de correcta fabricación de materias primas. Nas auditorías teranse en conta os principios do sistema de xestión de riscos.

b) Documentar a cadea de subministración de cada material de partida.

c) O director técnico, para cada principio activo, deberá emitir unha declaración de que este se fabrica de acordo cos principios das normas de correcta fabricación de materias primas, conforme o coñecemento adquirido mediante a realización de auditorías.

2. No caso dos laboratorios farmacéuticos importadores, a auditoría prevista no punto 1 a) poderá ser delegada no fabricante do medicamento situado nun país terceiro, coa condición de que queden establecidas as responsabilidades de cada parte nun contrato, conforme o establecido no artigo 22.2.

##### Artigo 25. *Declaración anual de actividades e rexistro de empresas fabricantes ou importadoras de principios activos.*

1. As empresas fabricantes ou importadoras de principios activos e excipientes están obrigadas a efectuar anualmente unha declaración das súas actividades á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios. A dita declaración realizarase por vía telemática, cubrindo o cuestionario establecido para ese efecto.

2. Manterase un rexistro de empresas fabricantes ou importadoras de principios activos e excipientes, en que se inscribirán as empresas que remitan a declaración anual de actividades. Este rexistro será accesible ás autoridades competentes das comunidades autónomas.

3. Os laboratorios fabricantes ou importadores de principios activos estériles ou de orixe biolóxica serán eximidos de efectuar esta declaración anual, dado que esta actividade se recolle na súa autorización de laboratorio.

## CAPÍTULO IV

**Normas de correcta fabricación**

Artigo 26. *Cumprimento das normas de correcta fabricación.*

1. Os laboratorios farmacéuticos fabricantes e/ou importadores velarán porque todas as operacións de fabricación e/ou control de medicamentos se leven a cabo de conformidade coas normas de correcta fabricación, así como coas condicións das autorizacións de comercialización. Estas obrigas serán, así mesmo, de aplicación á fabricación e/ou importación dos medicamentos destinados exclusivamente á exportación.

2. Para os medicamentos e medicamentos en investigación de uso humano importados, os laboratorios farmacéuticos importadores aseguraranse de que os produtos fosen elaborados:

- a) De conformidade con normas que sexan, polo menos, equivalentes ás normas de correcta fabricación establecidas pola Unión Europea.
- b) Por fabricantes debidamente autorizados.

3. A interpretación dos principios e directrices das normas de correcta fabricación deberase efectuar de acordo coa guía detallada de normas de correcta fabricación publicada pola Comisión Europea, traducida e publicada polo Ministerio de Sanidade e Política Social.

4. Os fabricantes de principios activos utilizados como materias primas de medicamentos, así como os fabricantes dos excipientes que estableza a Comisión Europea, están obrigados a cumprir as directrices relativas a materias primas, recollidas na parte II da guía detallada de normas de correcta fabricación, así como os anexos que lles sexan aplicables.

Artigo 27. *Actualización das especificacións autorizadas.*

1. Os laboratorios farmacéuticos fabricantes e/ou importadores de medicamentos, así como de medicamentos en investigación de uso humano, deberán revisar periodicamente os seus métodos de fabricación, co fin de adaptalos ao progreso científico, técnico e o desenvolvemento do medicamento en investigación.

2. Cando, como consecuencia do disposto no punto anterior, resulte necesaria a modificación da autorización de comercialización dun medicamento, ou a modificación da autorización dun ensaio clínico, deberanse solicitar as citadas modificacións á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, de acordo coa normativa aplicable.

Artigo 28. *Sistema de garantía de calidade.*

1. Os laboratorios farmacéuticos fabricantes e/ou importadores de medicamentos establecerán e aplicarán un sistema eficaz de garantía de calidade farmacéutica en que participarán activamente a dirección e o persoal dos distintos departamentos implicados, de acordo co contido da guía detallada de normas de correcta fabricación.

2. O volume de actividade e o tipo de operacións que realice o laboratorio deberanse ter en conta para desenvolver ou modificar o sistema de garantía de calidade. Para iso deberanse aplicar os principios de análise e xestión de riscos máis adecuados, segundo os estándares científicos e técnicos xeralmente aceptados. Deberase traballar de acordo con obxectivos de mellora continua do sistema de garantía de calidade, baseados en procedementos de monitorización e análise da eficacia do sistema. O sistema de garantía de calidade farmacéutica dun laboratorio deberá incluír, así mesmo, as actividades contratadas a terceiros.

3. A política de garantía de calidade quedará recollida nun manual de calidade ou documento similar.

*Artigo 29. Persoal.*

1. Os fabricantes e/ou importadores deberán dispor de persoal suficiente, competente e coas cualificacións adecuadas en todas as súas instalacións de fabricación para alcanzar o obxectivo de garantía da calidade farmacéutica.

2. As tarefas do persoal directivo e de supervisión, incluído o persoal cualificado, responsable da aplicación das normas de correcta fabricación deberán definir na descrición de funcións. As relacións xerárquicas deberán definir nun organigrama. Os organigramas e as descricións de funcións aprobaranse conforme os procedementos internos do fabricante e/ou importador.

3. O persoal a que se refire o punto 2 deberá dispor dos poderes suficientes para desempeñar correctamente as súas funcións.

4. O persoal recibirá formación, inicial e permanente, de eficacia comprobada, relativa, en particular, á teoría e aplicación dos conceptos de garantía da calidade e de normas de correcta fabricación e, de ser o caso, os requisitos específicos de elaboración de medicamentos en investigación.

5. Estableceranse e aplicaranse programas de hixiene adaptados ás actividades que se leven a cabo. Estes programas incluírán, en particular, procedementos relativos á saúde, ás prácticas de hixiene e ao vestiario do persoal.

*Artigo 30. Instalacións e equipamentos.*

1. As instalacións e equipamentos de fabricación deberán estar situados, deseñados, construídos, adaptados e mantidos para as operacións previstas.

2. A disposición, o deseño e a utilización das instalacións e equipamentos de fabricación deberán permitir reducir ao mínimo o risco de erro e efectuar unha limpeza e un mantemento eficaces, con obxecto de evitar a contaminación, a contaminación cruzada e, en xeral, calquera efecto negativo para a calidade do produto.

3. As instalacións e equipamentos que se vaian utilizar en operacións esenciais para a calidade dos produtos deberán ser obxecto dunha cualificación e unha validación apropiadas.

*Artigo 31. Documentación.*

1. Os fabricantes e/ou importadores establecerán e manterán un sistema de documentación baseado en especificacións, fórmulas de fabricación, instrucións de elaboración e acondicionamento, procedementos e protocolos relativos ás diferentes operacións de elaboración que se leven a cabo. Os documentos deberán ser claros, exentos de erros e actualizados.

Deberán estar dispoñibles procedementos, previamente establecidos, para as operacións e as condicións xerais de elaboración, así como os documentos específicos para a fabricación de cada lote. Este conxunto de documentos deberá permitir reconstituír o proceso de fabricación de cada lote e rastrexar as modificacións introducidas durante o desenvolvemento dun medicamento en investigación.

2. No caso dos medicamentos, a documentación relativa aos lotes deberase conservar, polo menos, ata un ano despois da data de caducidade deles ou ata cinco anos desde a certificación a que se refire o artigo 18.2 deste real decreto, en función do período que sexa máis longo.

3. No caso dos medicamentos en investigación, a documentación relativa aos lotes deberase conservar durante os cinco anos seguintes á conclusión ou interrupción oficial do último ensaio clínico en que se utilizou o lote.

O promotor do ensaio clínico ou o titular dunha autorización de comercialización, se fosen persoas diferentes, será o responsable de que os rexistros se conserven segundo o establecido para a autorización de comercialización, de conformidade coas normas e protocolos analíticos, farmacotoxicolóxicos e clínicos relativos á realización de probas de medicamentos, no caso de que estes sexan necesarios para unha futura autorización de comercialización.

4. Cando se utilice un sistema de tratamento de datos electrónico, fotográfico ou doutro tipo, en lugar da documentación escrita, os fabricantes e/ou importadores deberán primeiro obter a validación do sistema, demostrando que os datos estarán adecuadamente almacenados durante o período previsto. Os datos almacenados mediante estes sistemas deberán ser facilmente accesibles, en forma lexible, e poranse á disposición das autoridades competentes cando os soliciten. Os datos almacenados en soporte electrónico estarán protexidos mediante métodos como a realización de copias de seguridade e a transferencia a outro sistema de almacenamento, de forma que non sufran perdas nin danos; para estes efectos levaranse a cabo controis e serán accesibles ás autoridades inspectoras.

#### Artigo 32. *Producción.*

1. As diferentes operacións de produción levaranse a cabo de acordo con instrucións e procedementos previamente establecidos e de conformidade coas normas de correcta fabricación. Deberase dispor de recursos adecuados e suficientes para a realización de controis durante o proceso de fabricación. As desviacións do proceso e os defectos dos produtos documentaranse e serán obxecto dunha investigación en profundidade.

2. Adoptaranse as medidas técnicas ou organizativas oportunas para evitar contaminacións cruzadas e mesturas de produtos. No caso dos medicamentos en investigación, prestarase especial atención á manipulación dos produtos durante e despois das operacións de enmascaramento, entendendo por enmascaramento a ocultación deliberada da identidade dun medicamento en investigación, de acordo coas instrucións do promotor.

3. No caso dos medicamentos, calquera nova fabricación ou modificación relevante dun proceso de fabricación deberá ser validada. As fases críticas dos procesos de fabricación serán revalidadas periodicamente.

No caso dos medicamentos en investigación, deberanse validar os procesos de fabricación na súa totalidade, na medida que resulte adecuado, tendo en conta a fase de desenvolvemento do produto. Validaranse, polo menos, as fases cruciais do proceso, como a esterilización. Todas as fases de deseño e desenvolvemento do proceso de fabricación se documentarán na súa totalidade.

#### Artigo 33. *Control de calidade.*

1. Os fabricantes e/ou importadores establecerán e manterán un sistema de control da calidade, que estará baixo a responsabilidade dunha persoa que teña as cualificacións necesarias e sexa independente do proceso de produción.

2. Os laboratorios adoptarán os sistemas de control conforme as especificacións autorizadas que, como mínimo, deberán comprender:

a) O control de fabricación final e en proceso, que se establecerá nos seus puntos clave.

b) O control analítico de calidade, que deberá garantir que todos os exemplares dun medicamento son idénticos na súa composición e reúnen os requisitos exixidos polas disposicións legais.

3. A unidade de control de calidade deberá dispor de un ou de máis laboratorios de control, co persoal e equipamento adecuados para levar a cabo as análises e probas necesarias en relación coas materias primas e cos materiais de acondicionamento, así como os controis dos produtos intermedios e acabados.

4. No caso dos medicamentos, incluídos os importados de países terceiros, poderase recorrer a laboratorios contratados, autorizados conforme os artigos 21 e 34 desta disposición.

No caso dos medicamentos en investigación, o promotor garantirá que o laboratorio contratado se axusta ao contido da autorización da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, a que se refire o capítulo IV do Real decreto 223/2004, do 6 de febreiro, polo que se regulan os ensaios clínicos con medicamentos. En caso de importación

destes medicamentos de países terceiros, o control analítico non será obrigatorio se se acredita que se cumpriron uns requisitos, polo menos, equivalentes ás normas de correcta fabricación exixidas na Unión Europea.

5. Durante o control definitivo dos medicamentos acabados, previo á súa venda ou distribución ou á súa utilización en ensaios clínicos, a unidade de control de calidade, ademais dos resultados analíticos, terá en conta os outros elementos indispensables, como as condicións de produción, os resultados dos controis durante o proceso, o exame dos documentos de fabricación e a conformidade dos produtos coas súas especificacións, incluído o acondicionamento final.

6. Deberanse conservar mostras de cada lote dos medicamentos acabados durante, polo menos, un ano a partir da data de caducidade e das materias primas (que non sexan disolventes, gases ou auga) durante, un mínimo, de dous anos desde a liberación do produto terminado, que deberán estar á disposición das autoridades inspectoras.

Os ditos períodos poderanse abreviar se a súa estabilidade, mencionada na especificación pertinente, é inferior ao período establecido.

As mostras de referencia serán do tamaño suficiente para permitir, polo menos, repetir dúas análises completas e a súa conservación farase nas condicións necesarias para manter a súa estabilidade.

7. Para determinados medicamentos fabricados individualmente ou en pequenas cantidades, ou cando o seu almacenamento puiden presentar problemas especiais, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios poderá autorizar outras condicións de mostraxe e de conservación das mostras.

No caso dos medicamentos en investigación, gardaranse mostras suficientes de cada lote dos medicamentos formulados a granel e dos principais compoñentes do acondicionamento utilizados para cada medicamento acabado durante, polo menos, dous anos a partir da data de conclusión ou suspensión do último ensaio clínico en que se utilizou o lote. De ambas as datas escollerase aquela que determine o período máis longo.

8. Toda unidade de control de calidade manterá protocolos das mostras analizadas, onde deberán consignar, ademais da individualización detallada e precisa delas, o seguinte:

- a) Os resultados das análises executadas, incluíndo observacións e datos de cada proba efectuada.
- b) A referencia ao patrón de control aplicado.
- c) Nome e sinatura das persoas que efectuasen a análise.
- d) Informe final, datado e asinado polo técnico responsable do departamento ou do laboratorio externo, segundo proceda.

#### Artigo 34. *Fabricación e análise por contrato.*

Calquera operación de fabricación ou operación relacionada levarase a cabo en virtude dun contrato escrito e deberá cumprir as condicións descritas na sección 6.<sup>a</sup> do capítulo II.

#### Artigo 35. *Reclamacións, retirada de produtos e desenmascaramento en caso de emerxencia.*

1. Os laboratorios farmacéuticos fabricantes implantarán un sistema de rexistro e exame das reclamacións, así como un sistema eficaz de retirada rápida e permanente de medicamentos da rede de distribución.

2. Cada fabricante e/ou importador rexistrará e investigará toda reclamación relativa a deficiencias, así como toda decisión e medida adoptada como resultado da reclamación.

3. Os titulares de autorizacións de comercialización, ou os fabricantes e/ou importadores para medicamentos non comercializados en España, deberán informar inmediatamente a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios de calquera deficiencia que puidese provocar a retirada do mercado dun medicamento, de acordo co



establecido no artigo 51, con indicación dos países de destino dos medicamentos. O titular da autorización de comercialización deberá informar, así mesmo, sobre as restricións anormais de subministración de calquera medicamento.

4. No caso dos medicamentos en investigación, os fabricantes, en colaboración co promotor do ensaio, implantarán un sistema de rexistro e exame das reclamacións, así como un sistema eficaz de retirada rápida e permanente de medicamentos en investigación que entrasen na rede de distribución, polo que se deberán identificar todos os centros do ensaio e, sempre que sexa posible, o país de destino.

5. No caso dos medicamentos en investigación que contén cunha autorización de comercialización, o fabricante do medicamento en investigación, en colaboración co promotor, notificaralle ao titular da autorización de comercialización calquera deficiencia que poida gardar relación co medicamento autorizado.

6. O promotor do ensaio clínico implantará un procedemento para que se poidan identificar con rapidez os produtos enmascarados cando sexa necesario para unha retirada rápida. O promotor garantirá que a identidade do produto enmascarado só se revele en caso necesario.

#### Artigo 36. *Autoinspección.*

Os fabricantes e/ou importadores efectuarán autoinspeccións repetidas, que formarán parte do sistema de garantía da calidade, para o control da aplicación e o respecto das normas de correcta fabricación e para propor calquera medida correctora necesaria. Deberase levar un rexistro das autoinspeccións e de toda medida correctora que se adopte como consecuencia delas.

### CAPÍTULO V

#### **Laboratorios titulares da autorización de comercialización**

#### Artigo 37. *Laboratorio titular da autorización de comercialización.*

1. Sen prexuízo das obrigas establecidas no Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro, e no Real decreto 1246/2008, do 18 de xullo, os titulares de autorizacións de comercialización que dispoñan de instalacións, xa sexan propias ou contratadas, para almacenaren os seus medicamentos en España, deberán dispor da autorización como laboratorio titular da autorización de comercialización.

2. Cando un laboratorio farmacéutico fabricante ou importador sexa, ademais, titular da autorización de comercialización de un ou de varios medicamentos, a autorización como laboratorio titular da autorización de comercialización incluírase na súa autorización como laboratorio farmacéutico fabricante ou importador.

#### Artigo 38. *Requisitos para a autorización de laboratorio titular da autorización de comercialización.*

Para obter a autorización de laboratorio titular da autorización de comercialización, o solicitante deberá acreditar, polo menos, os seguintes requisitos:

- a) Especificar os medicamentos de que sexa titular e que vaia almacenar.
- b) Dispor de locais, equipos técnicos e de control e medios apropiados e suficientes para o correcto almacenamento e distribución, que respondan ás exixencias legais para a conservación dos medicamentos.
- c) Dispor de forma permanente e continuada dun técnico responsable, segundo os requisitos do artigo 17.1 e 2, que desenvolverá as funcións encomendadas na normativa vixente ao titular da autorización de comercialización no ámbito do almacenamento e a distribución de medicamentos, de acordo cos aspectos aplicables das boas prácticas de distribución.

*Artigo 39. Procedemento de autorización e requisitos documentais.*

1. A solicitude de autorización de laboratorio titular deberase presentar, nos termos previstos no artigo 4, a través da aplicación informática establecida para ese efecto pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, e ir acompañada da seguinte información e documentación:

- a) Nome ou razón social do solicitante e domicilio ou sede social, NIF ou CIF e, no caso de tratarse dunha persoa xurídica, certificación de inscrición no Rexistro Mercantil. Deberase recoller no obxecto social a actividade que se pretende desempeñar.
- b) Nome do representante legal e acreditación da dita representación.
- c) Memoria técnica na cal se xustifique o cumprimento dos requisitos relacionados no artigo 38, de conformidade coa guía publicada pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios sobre o contido da dita memoria.
- d) Acreditación, pola autoridade sanitaria competente, do cumprimento das boas prácticas de distribución das instalacións onde se almacenen os medicamentos.
- e) Proposta de técnico responsable, acompañada da documentación acreditativa do cumprimento dos requisitos establecidos no artigo 38.
- f) Xustificante do pagamento de taxas, establecidas no artigo 111 da Lei 29/2006, do 26 de xullo.

2. A tramitación destas autorizacións, así como das súas modificacións, desenvolverase segundo o disposto no capítulo II.

*Artigo 40. Representante local do titular da autorización de comercialización para o almacenamento de medicamentos en España.*

1. O titular da autorización de comercialización poderá designar o seu representante local en España para o desempeño das funcións relacionadas co almacenamento e coa distribución dos seus medicamentos.

2. Cando o representante local realice esta actividade en instalacións que non estean autorizadas pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios para fabricar, importar ou almacenar, deberá contar con autorización expresa da dita Axencia.

3. Nestes casos serán de aplicación os requisitos e a tramitación previstos nos artigos 38 e 39.

4. A designación deste representante non exonerará o titular de autorización de comercialización das súas responsabilidades neste ámbito.

*Artigo 41. Suspensión e revogación da autorización do laboratorio titular.*

1. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios poderá acordar a suspensión e revogación da autorización de laboratorio titular cando:

- a) As autorizacións dos medicamentos dos cales é titular estean suspendidas ou revogadas.
- b) Deixe de reunir os requisitos establecidos no artigo 38.

2. Os procedementos de suspensión e revogación da autorización de laboratorio titular axustaranse aos establecidos no artigo 13.

## CAPÍTULO VI

### **Rexistro de laboratorios farmacéuticos**

Artigo 42. *Rexistro de laboratorios farmacéuticos.*

1. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios manterá un rexistro de laboratorios farmacéuticos, segundo o disposto no artigo 66 da Lei 29/2006, do 26 de xullo.

2. O rexistro de laboratorios farmacéuticos terá como finalidade a inscrición das autorizacións:

- a) Dos laboratorios farmacéuticos fabricantes e/ou importadores.
- b) Dos laboratorios titulares da autorización de comercialización.

Así mesmo, serán inscritas neste rexistro as autorizacións resultantes de calquera transmisión, modificación ou extinción que se produza.

3. A inscrición neste rexistro realizarase de acordo cos datos da resolución de autorización do laboratorio.

4. Este rexistro será público e o seu acceso realizarase a través da páxina web da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

## CAPÍTULO VII

### **Inspección, toma de mostras e problemas de calidade**

Artigo 43. *Aspectos xerais das inspeccións.*

1. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e as autoridades sanitarias das comunidades autónomas, no ámbito das súas respectivas competencias, realizarán inspeccións aos laboratorios farmacéuticos co fin de verificar o cumprimento das normas de correcta fabricación. Estas inspeccións serán periódicas, como máximo cada tres anos, e poderán ser planificadas e comunicadas con antelación ou realizarse sen aviso previo, e realizaranse de acordo co marco competencial vixente. Na súa realización terase en conta a recompilación dos procedementos comunitarios que publicou a Comisión Europea en materia de inspeccións e intercambio de información.

2. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e as autoridades sanitarias das comunidades autónomas, de acordo co marco competencial vixente, poderán realizar tamén inspeccións aos fabricantes, importadores e distribuidores de principios activos, co fin de verificar o cumprimento da parte II da guía das normas de correcta fabricación, baixo as premisas dunha xestión de riscos. Estas inspeccións poderán ser planificadas e comunicadas ou realizarse sen aviso previo.

3. Ao termo de cada unha das inspeccións redactarase unha acta de inspección regulamentaria, que será asinada polo inspector ou inspectores actuantes e polo director técnico da planta ou do técnico responsable ou, de ser o caso, pola persoa responsable da empresa fabricante, importadora ou distribuidora de principios activos. Nela faranse constar os feitos e achados máis relevantes que resultasen das actuacións inspectoras.

4. Tras cada inspección, os inspectores redactarán, de ser o caso, un informe sobre o cumprimento das normas de correcta fabricación, publicadas polo Ministerio de Sanidade e Política Social. O contido do dito informe será comunicado ao inspeccionado. Cando nunha inspección sexa necesario realizar toma de mostras, esta realizarase conforme o establecido no artigo 48.

5. Anualmente elaborárase, coa participación de todas as autoridades competentes, un plan de inspección de normas de correcta fabricación, baseado en criterios de xestión de riscos.

6. As autoridades competentes auxiliaranse mutuamente para os efectos de inspección.

7. As autoridades das comunidades autónomas e da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios intercambiarán a información correspondente sobre as inspeccións realizadas en virtude do establecido nos puntos anteriores.

*Artigo 44. Inspeccións para a autorización de laboratorios farmacéuticos e inspeccións en países terceiros.*

1. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios realizará as inspeccións oportunas, previas á autorización das novas instalacións ou ás modificacións destas, para comprobar que cumpren coas prescricións legais que lles son aplicables.

2. Sen prexuízo de posibles acordos celebrados entre a Unión Europea e un país terceiro, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios poderá solicitar a un fabricante de medicamentos establecido nun país terceiro que se someta ás inspeccións correspondentes, co obxecto de verificar o cumprimento das normas de correcta fabricación.

*Artigo 45. Emisión de certificados de cumprimento das normas de correcta fabricación.*

Unha vez realizada a visita de inspección e comprobada a conformidade co cumprimento das normas de correcta fabricación, nos noventa días seguintes ao desta, as autoridades sanitarias actuantes expedirán ao laboratorio farmacéutico un certificado de cumprimento das ditas normas, sen prexuízo da emisión, de ser o caso, da correspondente autorización por parte da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios. A validez do certificado será, como máximo, de tres anos desde a visita de inspección.

*Artigo 46. Inspeccións a fabricantes de principios activos.*

1. As inspeccións a fabricantes de principios activos poderán ser realizadas, de acordo cos procesos que abarca a fabricación de principios activos, tanto nas instalacións de produción coma nas de importación, almacenamento ou distribución onde se realicen actividades de manipulación, fraccionamento, envasado ou reetiquetaxe.

2. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios poderá levar a cabo inspeccións por petición do fabricante, e de acordo coas instrucións que se emitan respecto diso, nas instalacións, situadas tanto no territorio nacional como nun país terceiro, co fin de revisar o proceso de fabricación de un ou de varios principios activos relacionados cun expediente de rexistro dun medicamento. A valoración da oportunidade da inspección será realizada polas autoridades competentes, de acordo con criterios de xestión de riscos.

3. Unha vez realizada a visita de inspección e comprobada a conformidade co cumprimento das normas de correcta fabricación, nos noventa días seguintes ao desta, as autoridades sanitarias actuantes expediranlle ao fabricante un certificado de cumprimento das ditas normas. A validez deste certificado será, como máximo, de tres anos desde a visita de inspección.

4. No entanto, o dito certificado, ou outro que fose emitido por outra autoridade sanitaria competente da Unión Europea ou dun país con acordo de recoñecemento mutuo, non eximirá os titulares de autorización de fabricación de medicamentos da obriga de asegurarse do cumprimento das normas de correcta fabricación por parte dos fabricantes de principios activos.

*Artigo 47. Cooperación coas autoridades sanitarias dos Estados membros da Unión Europea.*

1. Cando unha autoridade sanitaria dun Estado membro da Unión Europea solicite información relativa a unha inspección mediante escrito motivado, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios remitirá o informe correspondente.

2. Se a inspección foi efectuada polas comunidades autónomas, no exercicio das funcións establecidas no artigo 98 da Lei 29/2006, do 26 de xullo, estas remitirán a

información correspondente á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios para os efectos do seu traslado ao Estado membro.

3. Cando sexa necesario solicitar información sobre un fabricante ou importador a outro Estado membro, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios dirixirase ao organismo competente do dito Estado, mediante escrito motivado, e requirirase a información correspondente.

4. No suposto previsto no punto anterior, se a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios considerase que non se poden aceptar os datos achegados por outro Estado membro, antes de tomar unha decisión, e despois de tentar chegar a un acordo co Estado membro interesado, someterá a cuestión á Comisión Europea.

5. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios enviará á Axencia Europea de Medicamentos a información contida na autorización, mencionada no artigo 10, para o rexistro desta información nunha base de datos comunitaria. Ademais, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios consignará os certificados de normas de correctas de fabricación que se expidan no seu territorio nesta base de datos, administrada pola Axencia Europea de Medicamentos en nome da Unión Europea.

6. Se tras unha inspección a un laboratorio farmacéutico ou un fabricante de principios activos, se chegase á conclusión de que o fabricante non respecta os principios e as directrices das normas de correcta fabricación, esta información consignarase tamén na base de datos comunitaria a que se refire o punto anterior.

#### Artigo 48. *Toma de mostras.*

1. A toma de mostras realizarase mediante acta formalizada por triplicado ante o director técnico ou técnico responsable do establecemento onde se leva a cabo a visita de inspección. A acta recollerá integramente cantos datos e circunstancias sexan necesarios para a identificación e caracterización das mostras. Xunto ás mostras, o inspector poderá recoller copia de calquera documentación relevante para os fins da inspección.

2. Cada toma de mostras efectuarase por triplicado e cada unha delas permitirá, como mínimo, efectuar unha análise completa. As mostras serán acondicionadas, precintadas e etiquetadas de maneira que con estas formalidades e coas sinaturas dos intervenientes, estampadas sobre cada extracción, se garanta a identidade das mostras co seu contido durante o tempo da súa conservación.

3. Das mostras tomadas, un dos exemplares quedará en poder do laboratorio, xunto cunha copia da acta, con obxecto de que se poida utilizar en proba contraditoria se fose necesario. Os outros dous exemplares serán retirados polo inspector, que os remitirá ao laboratorio oficial de control de medicamentos.

#### Artigo 49. *Análise das mostras.*

1. As autoridades inspectoras encargarán ao laboratorio oficial de control da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, ou a outro organismo acreditado, a realización das probas analíticas pertinentes.

2. O laboratorio que vaia realizar a análise recibirá un exemplar da mostra e a documentación pertinente para a súa realización. Unha vez concluído esta, emitirá o máis axiña posible os resultados obtidos e, no caso de que se solicite, un informe técnico, e pronunciarase de maneira clara e precisa sobre a cualificación que mereza a mostra analizada.

3. Cando do resultado da análise inicial se deduza que as mostras non responden aos requisitos de calidade previstos e o laboratorio farmacéutico non acepte os ditos resultados, sen prexuízo de acreditar o que conveña ao seu dereito por calquera medio de proba, poderá solicitar do instrutor do expediente a realización da análise contraditoria.

4. A análise contraditoria realizarase no laboratorio oficial de control de medicamentos ou no laboratorio que practicase a análise inicial, seguindo as instrucións do perito de parte que o laboratorio designe e en presenza do técnico que certificou as ditas análises. Para tal fin, o instrutor do expediente ou o propio laboratorio comunicaralle ao interesado a data e a hora de realización da análise contraditoria.



5. Se o interesado renuncia, expresa ou tacitamente, a efectuar a análise contraditoria ou non achega a mostra que consta no seu poder, elaborase a acta que deixe constancia deste feito e observaranse os resultados da primeira análise.

6. Se existise desacordo entre os ditames das análises iniciais e a análise contraditoria, será designado polo órgano competente outro laboratorio oficial ou oficialmente acreditado que, tendo á vista os antecedentes das anteriores análises e utilizando a terceira mostra, realizará con carácter urxente unha terceira análise, que será dirimente e definitiva.

*Artigo 50. Plan anual de toma de mostras de medicamentos no mercado.*

1. Anualmente elaborase, por parte da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e coa participación de todas as autoridades sanitarias competentes, un plan de toma de mostras co fin de garantir a calidade dos medicamentos existentes no mercado.

2. As mostras, recollidas nos establecementos de distribución ou dispensación, deberán ser substituídas, sen custo ningún para estes establecementos, polo titular da autorización de comercialización.

*Artigo 51. Retiradas por problemas de calidade.*

1. O titular da autorización de comercialización ou o fabricante e/ou importador, no caso de medicamentos non comercializados en España, deberánlle notificar inmediatamente á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, a través do sistema electrónico establecido por ela, calquera problema de calidade que puidese levar á retirada do medicamento do mercado, fornecendo toda a información dispoñible e, en particular, a relativa á distribución do lote ou lotes afectados.

2. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios ordenará a retirada do medicamento e informará de calquera deficiencia dun medicamento as autoridades competentes das comunidades autónomas e as autoridades sanitarias de todos os países onde se puido distribuír o lote ou os lotes afectados, e indicará o motivo desta retirada.

3. O titular da autorización de comercialización do medicamento afectado colaborará coa Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, que coordinará coas comunidades autónomas a supervisión da eficacia da retirada.

4. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e as autoridades sanitarias competentes das comunidades autónomas levarán a cabo as inspeccións oportunas para investigar os problemas de calidade que motivasen unha retirada do mercado do medicamento, nos seus respectivos ámbitos de competencia.

## CAPÍTULO VIII

### **Comercio exterior de medicamentos e envío de medicamentos autorizados en España a outros Estados membros**

*Artigo 52. Importación de medicamentos autorizados.*

1. A importación de medicamentos autorizados en España e fabricados en países terceiros será realizada polo laboratorio farmacéutico importador ou polo titular da autorización de comercialización, de acordo coa autorización de comercialización do dito medicamento.

2. Cada lote de fabricación importado deberá ser obxecto, nun Estado membro da Unión Europea, dunha análise cualitativa completa, dunha análise cuantitativa de, polo menos, todos os principios activos, e de todas as demais probas ou verificacións necesarias para garantir a calidade dos medicamentos en observancia das exixencias requiridas para a autorización de comercialización, e será de aplicación todo o disposto no artigo 18 para ese efecto.

3. Cando o laboratorio farmacéutico importador, responsable deste recontrol, estea situado noutro país da Unión Europea, pero a importación a realice o titular da autorización

de comercialización a través de España, a correspondente mostraxe de cada lote deberase efectuar en España, a menos que se validase unha forma de mostraxe alternativa.

*Artigo 53. Importación de medicamentos non autorizados.*

1. A importación de medicamentos non autorizados en España e fabricados en países terceiros que vaian sufrir en España algunha fase da súa fabricación para a súa posterior comercialización nun Estado membro da Unión Europea ou nun país terceiro, será realizada por un laboratorio farmacéutico importador e deberá ser autorizada previamente pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

2. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, logo de informe do Ministerio de Medio Ambiente, e Medio Rural e Mariño, poderá autorizar a entrada de medicamentos de uso veterinario por motivos de sanidade animal, para a prevención ou o tratamento de determinadas enfermidades. No caso da entrada de medicamentos veterinarios para o seu uso exclusivo nunha ou en varias explotacións gandeiras ou en animais de compañía, logo de prescrición veterinaria específica e, por tanto, sen comercialización do medicamento, non será precisa a análise prevista no artigo 52.2 nin se requirirá autorización previa como laboratorio importador.

3. Doutra banda, queda permitida a entrada en España de medicamentos veterinarios non autorizados, con excepción dos inmunolóxicos, cando se trate de pequenas cantidades destinadas aos animais en tránsito asistentes a exposicións ou concursos gandeiros ou de compañía en visitas turísticas.

*Artigo 54. Exportación e envío a outros Estados membros de medicamentos autorizados.*

1. A exportación de medicamentos autorizados en España poderá ser realizada polo laboratorio titular da autorización de comercialización, polos laboratorios fabricantes e/ou importadores así como polos almacéns por xunto, conforme o disposto no artigo 73 da Lei 29/2006, do 26 de xullo.

2. A exportación de medicamentos de uso humano, autorizados e inscritos no Rexistro de Medicamentos, será notificada á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios polo interesado que vaia realizar a exportación. Na notificación faranse constar os medicamentos que se pretenden exportar a cada un dos países de destino.

3. Non se exixirá que o medicamento que se vaia exportar cumpra coas condicións autorizadas pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, no que se refire a formato, presentación, textos, etiquetaxe ou características dos envases, coa condición de que se respecten os principios da Lei 29/2006, do 26 de xullo, sobre garantías de información a profesionais e usuarios.

4. A exportación dos medicamentos en investigación, logo de acreditación da autorización do ensaio polas autoridades sanitarias do país de destino, poderá ser realizada polos laboratorios farmacéuticos fabricantes.

5. O envío de medicamentos de uso humano autorizados en España a outros Estados membros requirirá a notificación previa á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, de acordo coas instrucións que se emitan respecto diso.

6. No caso da exportación ou envío a outros Estados membros de medicamentos de uso veterinario, autorizados e inscritos no Rexistro de Medicamentos, poderase requirir a notificación destas actividades cando a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios o considere necesario.

*Artigo 55. Exportación de medicamentos non autorizados.*

1. Os laboratorios farmacéuticos fabricantes que desexen fabricar medicamentos non autorizados en España para a súa exportación, deberán solicitar á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios a correspondente autorización expresa para levar a cabo esta fabricación. Para obter a dita autorización será preciso comunicar a forma farmacéutica e a composición cualitativa e cuantitativa completa, así como dispor da

autorización de fabricación correspondente á forma farmacéutica e ao tipo de medicamento de que se trate.

2. As autorizacións de fabricación a que fai mención o punto anterior deberán ser renovadas periodicamente conforme o que determine a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios. Se estas autorizacións non son renovadas, o laboratorio deberá cesar na fabricación do medicamento non rexistrado.

3. A emisión da autorización de fabricación levará implícita a emisión dun certificado para a exportación ao país de destino. A exportación poderá ser realizada tamén por outros laboratorios cos cales se contratou esta actividade.

*Artigo 56. Certificacións para o comercio exterior.*

1. Por solicitude dun exportador ou das autoridades dun país terceiro importador, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios expedirá certificados que acrediten que o fabricante do medicamento está debidamente autorizado e cumpre as normas de correcta fabricación.

2. Así mesmo, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios emitirá calquera outro certificado relativo ás características do produto, que sexa exigible para a exportación de medicamentos.

*Disposición adicional primeira. Modificación do artigo 33 do Real decreto 223/2004, do 6 de febreiro, polo que se regulan os ensaios clínicos con medicamentos.*

O artigo 33 do Real decreto 223/2004, do 6 de febreiro, polo que se regulan os ensaios clínicos con medicamentos, queda redactado nos seguintes termos:

«1. A etiquetaxe dos medicamentos en investigación deberá figurar, polo menos, en castelán e adecuarse ao establecido no anexo 13 das normas de correcta fabricación de medicamentos na Unión Europea.

2. A etiquetaxe dos medicamentos en investigación deberá garantir a protección do suxeito e a rastrexabilidade, permitir a identificación do produto e o ensaio e facilitar o uso correcto do medicamento en investigación.»

*Disposición adicional segunda. Fabricación de autovacinas de uso veterinario.*

A fabricación de autovacinas de uso veterinario, regulada pola súa normativa específica, seguirá uns principios equivalentes ás normas de correcta fabricación para os efectos de garantir a calidade dos ditos medicamentos.

*Disposición adicional terceira. Actuacións da inspección de xéneros medicinais.*

As actuacións descritas no capítulo VIII, relativas ao comercio exterior de medicamentos, enténdense sen prexuízo daquelas que se atribúen á inspección de xéneros medicinais na normativa vixente.

*Disposición transitoria primeira. Adecuación das autorizacións actuais ao novo réxime de autorización.*

No prazo de seis meses desde a entrada en vigor deste real decreto deberán presentar as solicitudes que sexan necesarias para adecuar as autorizacións actuais ao disposto nel. Transcorrido este prazo, entenderanse revogadas as autorizacións cuxos titulares non solicitasen a súa adecuación ao novo réxime. A taxa que se pagará neste suposto será a prevista no artigo 109.4 da Lei 29/2006, do 26 de xullo, de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios.

Disposición transitoria segunda. *Presentación de solicitudes por vía ou medio non telemático.*

A presentación das solicitudes previstas neste real decreto poderase efectuar, durante un prazo de seis meses desde a súa entrada en vigor, segundo o establecido no artigo 38.4 da Lei 30/1992, do 26 de novembro, de réxime xurídico das administracións públicas e do procedemento administrativo común.

Disposición transitoria terceira. *Continuidade de directores técnicos.*

Seguirán sendo válidos, para todos os efectos, os nomeamentos existentes de directores técnicos que se efectuaron ao abeiro da normativa vixente con anterioridade á entrada en vigor deste real decreto.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Quedan derogadas cantas disposicións de igual ou inferior rango se opoñan ao establecido neste real decreto e, en particular:

- a) O Real decreto 1564/1992, do 18 de decembro, polo que se desenvolve e regula o réxime de autorización dos laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos e a garantía de calidade da súa fabricación industrial.
- b) Os títulos IV e V do Real decreto 109/1995, do 27 de xaneiro, sobre medicamentos veterinarios.

Disposición derradeira primeira. *Lexislación sobre produtos farmacéuticos.*

Este real decreto dítase ao abeiro do artigo 149.1.16.<sup>a</sup> da Constitución española, que lle atribúe ao Estado a competencia exclusiva en materia de lexislación sobre produtos farmacéuticos.

Disposición derradeira segunda. *Desenvolvemento normativo.*

Autorízase o titular do Ministerio de Sanidade e Política Social para ditar cantas disposicións sexan necesarias para a aplicación e o desenvolvemento deste real decreto.

Disposición derradeira terceira. *Entrada en vigor.*

Este real decreto entrará en vigor o día seguinte ao da súa publicación no «Boletín Oficial del Estado».

Dado en Madrid o 25 de xuño de 2010.

JUAN CARLOS R.

A vicepresidenta primeira do Goberno  
e ministra da Presidencia,  
MARÍA TERESA FERNÁNDEZ DE LA VEGA SANZ