

# 16. Gaia

## Medikamentuen fabrikazio industrialia

*Legeria eta deontologia farmazeutikoa*

## ARAUTEGIA

- ▶ **Real Decreto 2183/2004**, de 12 de noviembre, por el que se modifica el Real Decreto 1564/1992, de 18 de diciembre, por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial.
- ▶ **Ley 29/2006**, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
- ▶ **Real Decreto 1344/2007**, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano
- ▶ **Real Decreto 824/2010**, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y

1. Laborategi motak
2. Laborategi fabrikatzaileak eta inportatzaileak
  - Betebeharrak
  - Baimena, lekualdatzea-aldaketak, eskualdatzea-transmisioa
3. Hirugarren batengatiko fabrikazioa (fabricación por terceros)
4. Osagai aktiboen fabrikazioa
5. Komertzializatzeko baimena duen laborategi titularra
6. Laborategi farmazeutikoen erregistroa
7. Pertsonala
  - Zuzendari Teknikoa
  - Fabrikazio arduraduna
  - Kalitate Kontrolerako arduraduna
  - Farmakozaintza arduraduna
8. Instalazioak
9. Fabrikazio Zuzenerako Arauak

# LABORATEGI MOTAK

## **LABORATEGI FARMAZEUTIKO FABRIKATZAILEA** (Europako arautegian: **fabrikatzailea edo fabrikatzeko baimenaren titularra**):

Sendagaiak edo ikerkuntza fasean dauden sendagaiak fabrikatzen dituen pertsona fisiko edo juridikoa.

## **LABORATEGI FARMAZEUTIKO INPORTATZAILEA** (Europako arautegian: **inportatzaile edo inportatzeko baimenaren titularra**):

Hirugarren herrialdeetatik sendagaiak inportatzeko analisi kualitatibo eta kuantitatiboak egiten dituen pertsona fisikoa edo juridikoa.

## **KOMERTZIALIZAZIORAKO BAIMENA DUEN LABORATEGI TITULARRA:**

Sendagaia merkaturatzeko erantzulea den pertsona fisiko edo juridikoa, aldez aurretik merkaturatzeko baimena jaso duena eta Espainian sendagaiak biltegitatzeko eta banatzeko instalazioak (berezkoak edo kontratatuak) dituena

## **FABRIKAZIO PLANTA:**

Laborategi farmazeutiko fabrikatzaileak edo inportatzaileak bere fabrikazio- edo kontrol-jarduerak betetzen dituen instalazio bakoitza

# LAB FABRIKATZAILEAK ETA INPORTATZAILEAK

## 2.1. LABORATEGI FABRIKATZAILEAREN EDO INPORTATZAILEAREN OBLIGAZIOAK (RD 824/2010)

- ▶ Behar adina **langile** eduki eta kualifikazio tekniko egokiarekin, fabrikatutako edo inportatutako sendagaien kalitatea bermatzeko eta beharreko kontrolak egiteko
- ▶ Merkatua medikamentuez **hornitu** legeriak dioena jarraituz
- ▶ Fabrikaziorako edo inportatzeko **baimenean aldaketak** egiteko beharreko **baimena** jaso.
- ▶ Lokalen, fitxategien, dokumentuen **inspekzioak** egiten direnean agintarien lana ez oztopatu.
- ▶ **Zuzendari Teknikoari lagundu** bere funtzioak betetzen
- ▶ Exijigarriak diren **erantzukizunei erantzun** laborategia ixten denetik 5 urte pasa arte.
- ▶ **FZA** bete eta lehengai bezala bakarrik erabili **FZAk** betez fabrikatutako o.a.-ak.

# LAB FABRIKATZAILEAK ETA INPORTATZAILEAK

## 2.1. LABORATEGI FABRIKATZAILEAREN EDO INPORTATZAILEAREN OBLIGAZIOAK (RD 824/2010)

- ▶ Eguneratutako **txosten teknikoa** eduki (AEMPSak argitaratu):
  - Kalitate sistemaren politika
  - Enpresaren kalitaterako bermeak
  - Fabrikazio operazioak eta kontrolak erakusten dituenak
- ▶ Sendagaien fabrikazio operazio guztietan **Baimenean** jasotakoa **betetzen** dela ziurtatu.
- ▶ **Ikerkuntzan** dauden sendagaien kasuan: Fabrikazio-operazio guztietan, AEMPSk baimendutako **protokoloa** jarraitzen dela ziurtatu.
- ▶ **Banaketa** lanak egin ezkerro, indarrean dagoen **arautegia** bete
- ▶ **Jardueren etetea** jakinarazi.

# LAB FABRIKATZAILEAK ETA INPORTATZAILEAK

## 2.2. SENDAGAIK EDO IKERKUNTZAN DAUDEN SENDAGAIK FABRIKATZEKO EDO INPORTATZEKO BAIMENA

- **AEMPSen baimena jaso behar**
  - Medikamentuen **fabrikazioaz** arduratzen diren laborategiak, edo fabrikazioaren **prozesuren batez** (zaticatzea, egokitzapena, salmentarako aurkezpena) dute
  - Medikamentua bakarrik **esportaziorako** fabrikatu bada
  - Sendagaiak **inportatzeko**
- Baimena lortzeko: **ikuskapena** ⇒ konprobatzeko:
  - eskaleak beharreko giza-baliabideak eta baliabide materialak dituela operazio guztietan kalitate farmazeutikoa bermatzeko
  - Eta egiten diren jarduerak arriskuan jar ez dezaten osasun publikoa eta ingurunea

# LAB FABRIKATZAILEAK ETA INPORTATZAILEAK

## 2.2. SENDAGIAK EDO IKERKUNTZAN DAUDEN SENDAGIAK FABRIKATZEKO EDO INPORTATZEKO BAIMENA

- **Betebeharreko baldintzak:**

- a) Fabrikatu behar diren medikamentuak eta forma farmazeutikoa deskribatu, eta fabrikazio eta kontrolerako laborategia non dagoen
- b) Lokal, ekipo tekniko eta kontrolerako eta zaintzarako ekipo egokiak
- c) **Zuzendari teknikoa, fabrikazio zuzendaria eta kalitate kontrolerako zuzendaria** eduki.

Kantitate txikiak edo produktu sinpleak egiten dituzten laborategietan kontrol funtzioak zuzendari teknikoak egin ditzake, baina fabrikazioaren zuzendaritza pertsona ezberdina izan behar da.

- MSSSI (Osasun, Zerbitzu Sozial eta Berdintasun Ministerioa)
  - Laborategi Farmazeutikoen **Erregistro** Bateratua



# LAB FABRIKATZAILEAK ETA INPORTATZAILEAK

## 2.2. SENDAGIAK EDO IKERKUNTZAN DAUDEN SENDAGIAK FABRIKATZEKO EDO INPORTATZEKO LABORATEGIEN LEKUALDATZEA-ALDAKETAK- ESKUALDATZEA

- **LEKUALDATZEA-ALDAKETAK**
  - AEMPSren baimena
- **ESKUALDATZEA-TRANSMISIOA**
  - MSSSIri jakinarazpena
- Laborategien **erregistroan** sartu behar da hasierako baimena eta edozein transmisio, aldaketa edo itxiera (29/2006 Legea)

# HIRUGARREN BATENGATIKO FABRIKAZIOA

## HIRUGARREN BATENGATIKO FABRIKAZIOA

2 aukera:

- **Partaidetza iraunkorra**: Medikamentua erregistratzerakoan baimena
- **Aldi baterako partaidetza** (gehienez 6 hilabete): Eskaera. Ez da beharrezkoa medikamentuaren erregistroa aldatzea  
AEMPSen baimena behar
- 29/2006 Legeak exijitzen dituen baldintzak:
  - Kontratutako hirugarrenak baimena eduki behar du
  - AEMPSk hirugarren baten fabrikazioa baimendu behar du

*Behar izan ezkerro, ospitaleetako farmazia zerbitzuek edo farmazia bulegoek baimendutako beste erakunde bati eskatu diezaiokete formula magistralen edo prestakin ofizialen ekoizpenaren parte bat edo kontrol analitikoa*

# OSAGAI AKTIBOEN FABRIKAZIOA

## OSAGAI AKTIBOEN FABRIKAZIOA

FZA-ak jarraituz, MSSSik argitaratzen dituenak

Osagai aktiboen fabrikatzaileek ez duten laborategi fabrikatzaile/inportatzeile baimenik behar

- FZAen ikuskapenik ez
- Salbuespena: osagai aktibo esterilak edo jatorri biologikoa dutenak (laborategi fabrikatzaile baimena behar)

### Osagai aktiboekin erlazioatutako Laborategi farmazeutikoen betebeharrak

- a) Laborategiek, ziurtatu behar dute euren sendagaien fabrikazioan erabiltzen dituzten o.a.en fabrikatzaileek FZAk betetzen dituztela  $\Rightarrow$  Ikuskaritzak (gehienez 3 urtean behin)
- b) Laborategiko Zuzendari Teknikoak, o.a. bakoitzeko  $\Rightarrow$  osagai aktibo hori FZAk betez fabrikatu den deklarazioa, ikuskaritzen bidez demostratu den bezala

# OSAGAI AKTIBOEN FABRIKAZIOA

## OSAGAI AKTIBOEN FABRIKAZIOA

### Osagai aktiboen enpresa fabrikatzaileen urteko jarduera-deklarazioa eta enpresa-erregistroa

1. Enpresek urtean behin jardueren deklarazioa egin behar  
AEMPS-n, bide telematikoz
2. Osagai aktiboak eta eszipienteak fabrikatzen edo inportatzen dituzten enpresen erregistroa egongo da  
Erregistro hau, AAEEtako agintaritza eskudunek ikus dezakete
3. Osagai aktiboak esterilak edo jatorri biologikoa dituztenak fabrikatzen edo inportatzen dituzten enpresek ez dute urteko jarduera-deklarazioa egin behar (laborategi baimenean jasotzen da).

# MERKATURATZEKO BAIMENA DUEN LAB TITULARRA

## SENDAGAIK MERKATURATZEKO BAIMENA DUEN LABORATEGI TITULARRA

Sendagaiak merkaturatzeko laborategi titular izateko baimena eduki behar

Laborategi fabrikatzailea edo inportatzailea, hainbat sendagai komertzializatzeko baimenaren titularra ere bada, azken hau laborategi fabrikatzaile edo inportatzailea izateko baimenean sartuko da

▶ **Sendagaiak merkaturatzeko laborategi titularra izateko betekizunak.**

- a) Sendagaiak zehaztu
- b) Lokal, ekipamendu tekniko, kontrolerako ekipamendu eta baliabide egokiak sendagaiak biltegitatzeko eta banatzeko.
- c) Tekniko erantzule iraunkorra eduki

▶ **Baimena lortzeko eskabidea:** AEMPSn aplikazio informatikoa erabiliz

▶ Espainian sendagaiak biltegitatzeko Sendagaiak merkaturatzeko baimena duen laborategi titularren **tokiko ordezkaria**

- Titularrak tokiko ordezkaria izendatu dezake Espainian sendagaiak biltegitatu eta bana ditzan

# LABORATEGI FARMAZEUTIKOEN ERREGISTROA

## ERREGISTROA

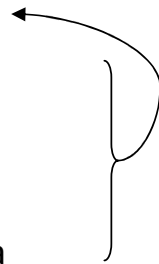
1. AEMPSk laborategi farmazeutiken erregistroa edukiko du
2. Laborategi farmazeutikoen erregistroan agertuko dira:
  - Baimendutako laborategi farmazeutiko fabrikatzaileak eta inportatzaileak
  - Komertzializatzeko baimena duten laborategi titularrak
  - Ematen diren eskualdaketak, aldaketak eta iraungitzeak
3. Erregistroa publikoa da. (AEMPSsen web orria)

## LANGILEAK

### Organigrama eta Funtzio Zerrenda

#### Beharrezkoa

- ZUZENDARI TEKNIKOAK
- Fabrikazio arduraduna
- Kalitate Kontrolaren arduraduna
- Farmakozaintza arduraduna (RD 1344/2007)



Kantitate txikiak edo produktu sinpleak egiten dituzten laborategietan kontrol funtzioak zuzendari teknikoak egin ditzake, baina fabrikazioaren zuzendaria pertsona ezberdina izan behar da.

## LANGILEAK

### Zuzendari Teknikoa

- Fabrikazio planta bakoitzak: ZUZENDARITZA TEKNIKOA
  - Laborategi farmazeutiko batek planta bat baino gehiago: ZT guztien artean **bat aukeratu** osasun agintaritzarekin hizketakide bezala
  - Laborategiak sendagaiak gordetzeko biltegiak dituenan leku ezberdinetan: **biltegi bakoitzean** zuzendari teknikoa
  - ZT jarraian egon behar da laborategi fabrikatzailean. ZT bakoitzak **ordezko** bat edukiko du
- **Definizioa:** Zuzendari teknikoa: sendagaien kalitatearen osasun-bermatzaile gorenak, gaitasun baldintzak bete behar dituenak eta arautegian (RD 824/2010) agertzen diren erantzukizunak eta betebeharrak dituenak



## LANGILEAK

### Zuzendari Teknikoa

#### ► Betekizunak

- Farmazian, medikuntzan, albaitaritzan, kimika eta teknologia farmazeutikoan edo biologian gutxienez 4 urteko unibertsitate pretakuntzari dagokion titulua
- Prestakuntza teoriko -praktikoa:
  - físiika esperimentalá
  - kimika orokorra eta inorganikoa
  - kimika organikoa
  - kimika analitikoa
  - kimika farmazeutikoa (sendagaien analisisa barne)
  - biokimika orokorra eta aplikatua
  - fisiologia
  - mikrobiologia
  - farmakologia
  - teknologia farmazeutikoa
  - toxikologia
  - farmakognosia
- Laborategi farmazeutiko baten gutxienez 2 urteko esperientzia
  - 1 urte: unibertsitate prestakuntza 5 urtekoa denean
  - 6 hilabete: unibertsitate prestakuntza 6 urtekoa denean
- **Kolegiatua**
- Instalazio erradiaktiboak gainbegiratzeko baimena (behar bada)

## LANGILEAK

### Zuzendari Teknikoa

- **Funtzioak**

- Laborategiaren baimenari buruzko **dokumentazioaren** eta medikamentuen **erregistroaren** arduraduna.
- Prozesuen **zaintza eta kontrola**, prozedurak onartu, espezifikazioak betetzen direla bermatu.
- **Fabrikazio zuzenerako arauak** betetzen diren bermatu.
- LOTE bakoitzaren merkaturatzea **BAIMENDU**.
- **Loteen erretiratzea** agindu eta agintariei komunikatu.

## LANGILEAK

### Farmakozaintza arduraduna (RD 1344/2007)

#### ◦ Funtzioak

- Espainian, EB-ean edo beste Estatu batean gertatzen diren eragin desiragaitzei buruzko susmoen erregistroa prestatu.
- Eragin desiragaitzei buruzko susmoak jakinarazi, dagokion Autonomia Erkidegoan dagoen eskumeneko agintaritzari:
  - Eragin desiragaitz larriak: 15 egun
  - Terapia aurreratutako medikamentuak: eragin desiragaitzak gaixotasun baten transmisioa suposatzen badu: 48 ordu
- Mundu mailako bibliografia zientifikoaren jarraipena egin, eragin desiragaitzei buruzko argitaratutako informazioa aurkitzeko, Espainian komertzializatzeko titularra bada

**Jakinarazpena: modu elektronikoan**

## LANGILEAK

## Farmakozaintza arduraduna (RD 1344/2007)

## ◦ Funtzioak

- AEMPS-ri eragin desiragaitzei susmo guztiak jasotzen dituzten aldizkako segurtasun-txostenak igorri.

Aldizkako  
Segurtasun txostenak

- Merkaturatu aurretik: 6 hilabetean behin
- Merkaturatu eta gero lehenengo 2 urteetan: 6 hilabete
- Hurrengo 2 urteetan: 1 urte
- Aurrerago: 3 urte

- Komertzializatu-osteko ikerketak egin medikamentuei buruz
- Behar den informazio eta laguntza osoa eskaini medikamentuen segurtasunari buruzkoa eta onuren/arazoen arteko erlazioari buruzkoa. Informazio berria AEMPS-ri jakinarazi

## INSTALAZIOAK

### ◦ **BILTEGIAK**

- Lehengaiak (koarentenan daudenak eta onartutakoak bereizi)
- Amaitutako produktua (koarentenan daudenak eta onartutakoak bereizi)

Motaren eta arriskugarritasunaren arabera      zonak egokitu

### ◦ **FABRIKAZIORAKO LOKALAK**

- Egite eta ontziratze saila
- Egokitzapen saila

Sail bakoitzean zonak bereiziak edukitzeko aukera

### ◦ **KALITATE KONTROLERAKO SAILA**

- Kalitate kontrola zentrotik kanpo baimentzeko aukera

# FABRIKAZIO ZUZENERAKO ARAUAK

## FABRIKAZIO ZUZENERAKO ARAUAK (NCF)

- Laborategiek Fabrikazio Zuzenerako Arauak operazio guztietan betetzen direla zainduko dute
- EBtik kanpo inportatutako medikamentuentzat, laborategi inportatzaileek ziurtatu behar dute medikamentu horiek baimendutako fabrikatzaileek fabrikatu dituztela FZAen baliokide diren arauak jarraituz

### **FABRIKAZIO ZUZENERAKO ARAUAK:**

**Sendagaiak, duten erabilerarako egokiak diren kalitate arauak jarraituz fabrikatzen eta kontrolatzen direla ziurtatzen duen Kalitate bermearen parte**