


# **BPD** Buenas Prácticas de **Distribución** Farmacéutica



- 
1. **Introducción**
  2. **Agentes intervinientes en la distribución farmacéutica**
  3. **Información sobre las entidades de distribución**
  4. **Director técnico farmacéutico**
  5. **Requisitos materiales y de personal**
  6. **Obligaciones del titular de la autorización**
  7. **Autorización de entidades de distribución**
  8. **Buenas prácticas de distribución e inspección**
  9. **Bibliografía**
  10. **Páginas web de interés**

José Ramón López Suárez

En el presente capítulo analizaremos todos los aspectos básicos de la actividad de la distribución farmacéutica de medicamentos de uso humano. Para ello se ha tomado como texto de referencia la normativa específica de esta actividad, que se recoge en el RD 782/2013 de 11 de octubre, sobre Distribución de medicamentos de uso humano.

El objetivo de este capítulo es que el alumno adquiera los conocimientos necesarios y fundamentales sobre la distribución farmacéutica, que le ayuden a ejercer como profesional farmacéutico dentro de ésta y que complementado con una adecuada formación en las buenas prácticas de distribución, que se estudiarán en profundidad en los últimos capítulos de este curso, permitan completar el perfil del director técnico farmacéutico de las entidades de Distribución, como señala el propio RD 782/2013 en el artículo 6:

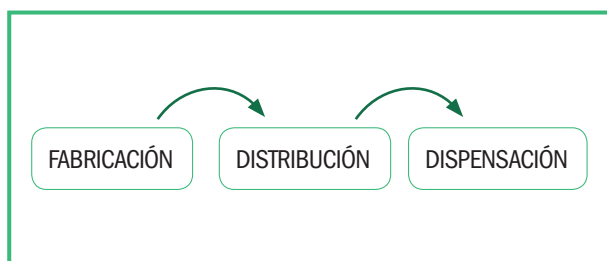
*“El director técnico farmacéutico de estas entidades deberá estar en posesión de un título universitario oficial de Licenciado en Farmacia o de Grado en Farmacia y poseer una adecuada formación y experiencia en las buenas prácticas de distribución”.*

Este capítulo debe ser referenciado como: **López Suárez JR.** La distribución farmacéutica. En: *Buenas Prácticas de Distribución Farmacéutica*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019. P. 1-18.

## 1. Introducción

La Directiva 92/25/CEE en su artículo primero define la distribución al por mayor de medicamentos como “toda actividad que consista en obtener, conservar, proporcionar o exportar medicamentos, excluido el despacho de medicamentos al público; estas actividades serán realizadas con fabricantes o sus depositarios, importadores, otros distribuidores al por mayor o con los farmacéuticos y personas autorizadas o facultadas, en el Estado miembro de que se trate, para dispensar medicamentos al público”.

El control de la cadena de distribución de medicamentos (**Figura 1**), desde su fabricación hasta su dispensación, es un elemento indispensable para garantizar la calidad de los medicamentos y avalar que las condiciones de conservación, transporte y suministro son adecuadas.



**Figura 1.** La cadena de suministro del medicamento.

El medicamento, hasta llegar a manos del paciente, ha sido fabricado en un laboratorio farmacéutico, distribuido al por mayor y dispensado en una oficina de farmacia, y en cada una de estas fases es necesaria la verificación en el cumplimiento de todas las medidas de seguridad y calidad que una “mercancía” tan especial para la salud pública, como el medicamento, requiere por su naturaleza. Cada uno de estos eslabones de la cadena de suministro del medicamento debe garantizar una **función esencial**:

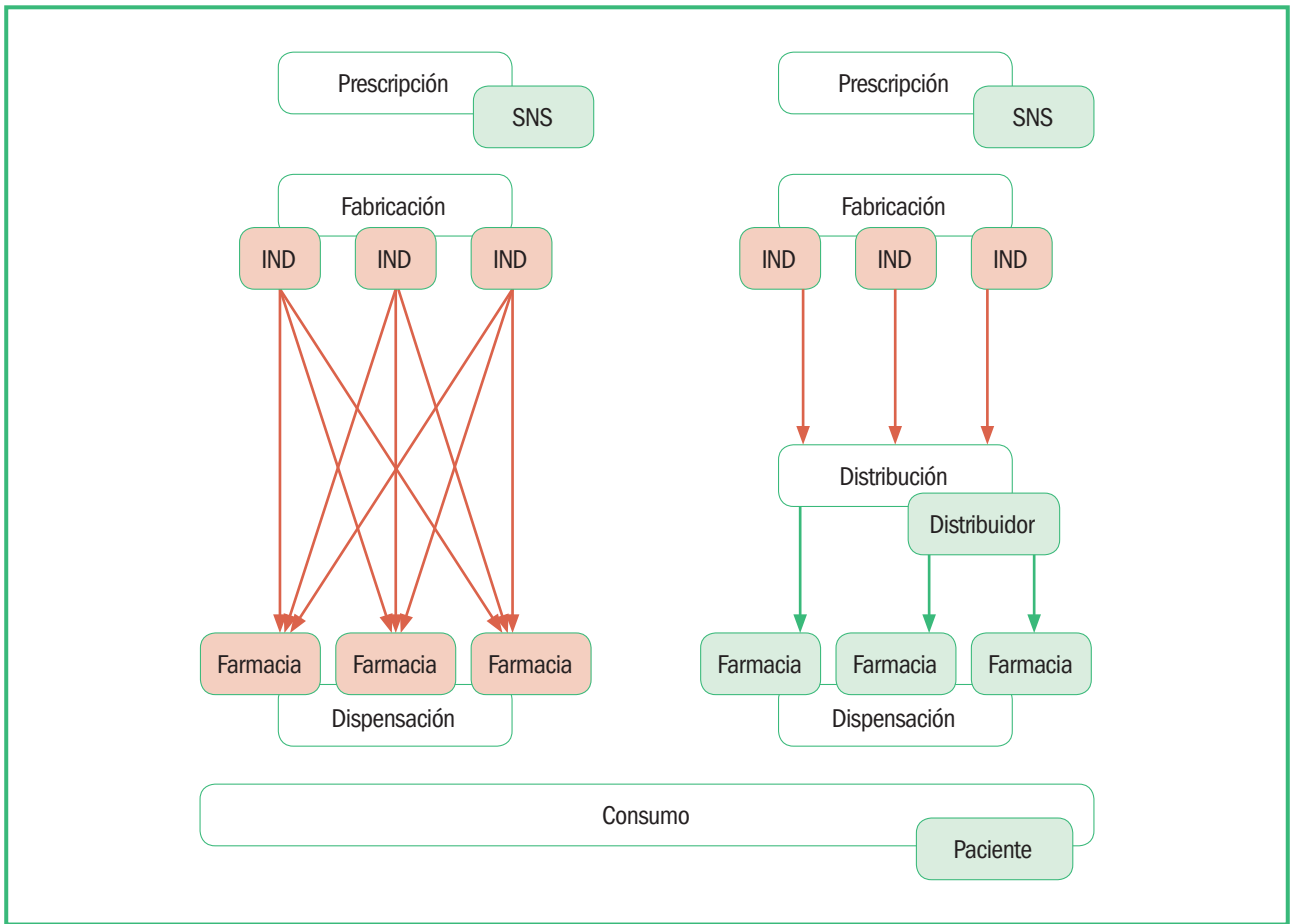
- La industria (la fabricación), que las medicinas ofrecidas a la venta sean seguras y efectivas.
- La distribución mayorista (la distribución), que las medicinas necesarias estén disponibles en condiciones de conservación, transporte y suministro adecuadas.
- La distribución minorista (la oficina de farmacia y el sistema farmacia hospitalaria-instituciones estatales), que cada enfermo consuma las medicinas idóneas para su enfermedad en el momento adecuado.

En líneas generales, la distribución farmacéutica de medicamentos constituye, según ya indicaba en la Exposición de Motivos del Real Decreto 2259/1994, de 25 de noviembre, por el que se regulaban los almacenes farmacéuticos y la distribución al por mayor de medicamentos de uso humano y productos farmacéuticos, “un importante eslabón para la garantía de la calidad farmacéutica al asegurar que el producto puesto en el mercado mantiene las características certificadas por el laboratorio, y que determinan su uso seguro y eficaz”. Y también, a efectos de la Directiva 92/25/CEE se entiende como **Obligación de servicio público**: la obligación de los mayoristas de garantizar permanentemente una provisión de medicamentos suficiente para responder a las necesidades de un territorio geográficamente determinado, así como la entrega del suministro solicitado, en cualquier punto de ese territorio, en plazos muy breves.

La distribución farmacéutica tiene por tanto como **fin primordial** facilitar que el paciente acceda a una medicación prescrita por los distintos sistemas de salud, ya sean públicos o privados, fabricada y comercializada por la industria farmacéutica, mediante el suministro regular al punto de dispensación correspondiente: una oficina de farmacia o una farmacia hospitalaria, en general, como así se detalla en el art. 68.2 del texto refundido de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

La distribución farmacéutica alcanza en terreno logístico un altísimo valor al simplificar la red de suministro (**Figura 2**), actuando como intermediario de esta cadena, disminuyendo así considerablemente el número de transacciones entre los laboratorios y los puntos de dispensación, y liberando recursos administrativos en todos los actores.

Dentro de una estructura sanitaria compleja como la existente en nuestro país, esta función dentro de la cadena de valor del sector farmacéutico tiene una importancia relevante, dado que asegura que los 28.340 formatos de los 16.038 medicamentos autorizados en España, de 455 laboratorios, sean distribuidos gracias a 323 almacenes de distribución (*Memoria de actividades 2014 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*) a más de 21.854 oficinas de farmacia (*Estadísticas de Colegiados y Oficinas de Farmacia 2014, Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos*), que facilitan el acceso del medicamento en torno a 46,77 millones de pacientes, mediante 868.618.191 recetas médicas (*Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Datos de facturación de*

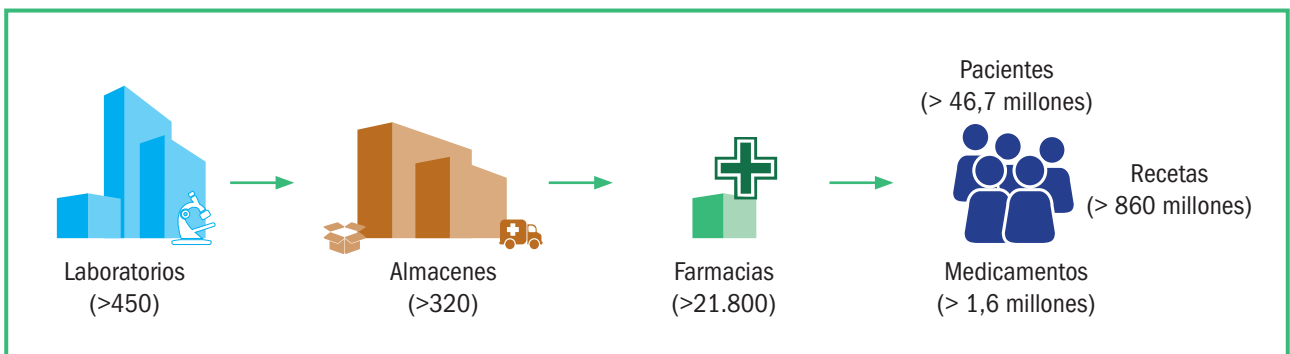


**Figura 2.** Simplificación de la red de suministro: la distribución mayorista reduce 17,4 veces el número de transacciones de la industria a nivel europeo, de 477.000 millones a 27.000 millones al año.

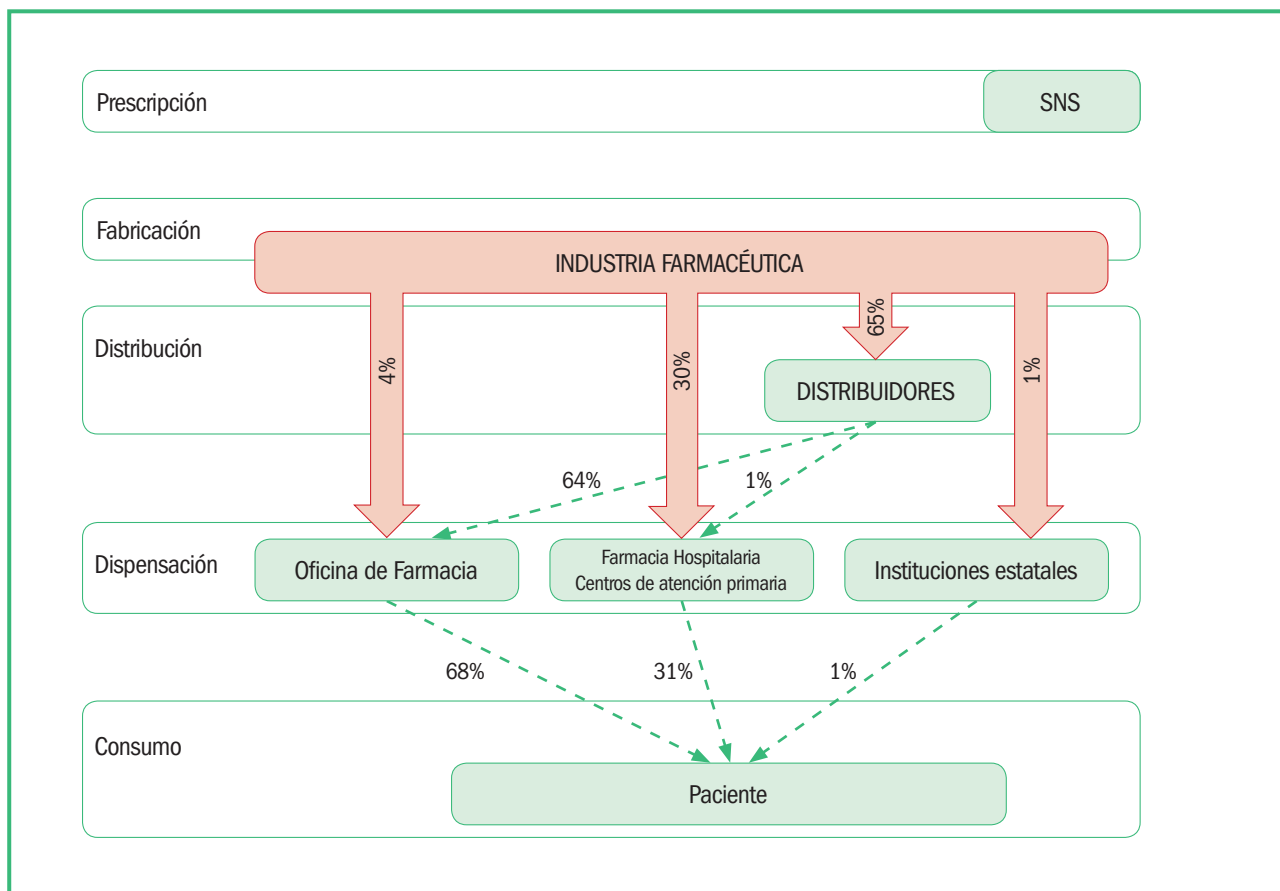
Fuente: The European Pharmaceutical wholesale Industry, Institute for Pharma-economic Research, 2005.  
 SNS: Sistema Nacional de Salud; IND: Industria farmacéutica.

Receta Médica 2014), con más de 1.621 millones de unidades de esos medicamentos vendidos durante el año 2014 (*Informe de mercado IMS Health 2014*) (Figura 3).

Destacar que en cuanto a dispensación al paciente, intervienen las oficinas de farmacia en un 68%, el sistema farmacéutico hospitalario-centros de atención primaria en un 31% y las instituciones estatales en un 1% (Figura 4).



**Figura 3.** La logística en farmacia.



**Figura 4.** La distribución.

Fuente: Análisis sectorial de la distribución farmacéutica en España. Fedifar 2013.

El Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano en sus principios generales hace referencia a las buenas prácticas de distribución y su obligado cumplimiento, tanto por las entidades de distribución de medicamentos, como para los laboratorios farmacéuticos que realicen actividades de distribución, por lo que vamos a continuación a analizar dicho RD, como eje fundamental de conocimiento de la actividad de la distribución farmacéutica de medicamentos de uso humano, desde los puntos: agentes intervinientes, figura del director técnico farmacéutico, requisitos materiales y de personal, obligaciones del titular de la autorización y autorización de entidades de distribución.

## 2. Agentes intervinientes en la distribución farmacéutica

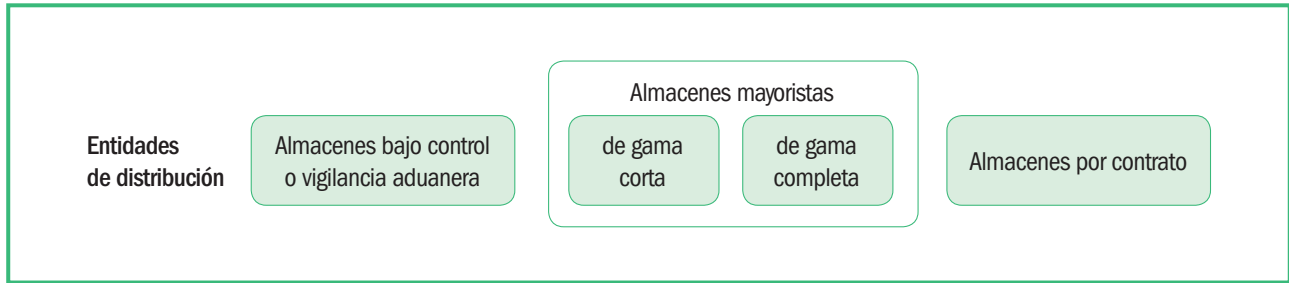
Los artículos 1, 2 y 3 del RD 782/2013, de 11 de octubre, sobre Distribución de medicamentos de uso

humano, consideran los distintos agentes que intervienen en la distribución farmacéutica según tres tipos:

- Entidades de distribución de medicamentos.
- Entidades dedicadas a la intermediación de medicamentos, también conocidos como brókers.
- Entidades que están habilitadas *per se* para la distribución.

### 2.1. Entidades de distribución de medicamentos

Las entidades de distribución de medicamentos tienen fijada su actividad en ser el intermediario entre productor y minorista, encargándose de hacer efectivo el flujo logístico de medicamentos y productos sanitarios a las oficinas de farmacia y farmacias hospitalarias. Dentro de estas entidades encontramos (Figura 5):



**Figura 5.** Tipos de entidades de distribución.

1. Los **almacenes mayoristas de distribución**, dirigen su actividad fundamentalmente a las oficinas de farmacia. Operan dos tipos de almacenes mayoristas:

- Los distribuidores mayoristas de gama completa o *full-line wholesalers*. Ponen a disposición de todas las oficinas de farmacia (con independencia del tamaño y ubicación), toda la gama completa de medicamentos (con independencia de su precio o rotación).
- Los distribuidores mayoristas de corta gama o *short-line wholesalers*. No ofrecen todos los productos, ni sus servicios se dirigen a todas las oficinas de farmacia; sólo trabajan con los productos y las oficinas de farmacia más interesantes desde un punto de vista de rentabilidad económica.

Mientras que el abastecimiento a oficinas de farmacia se efectúa mayoritariamente a través del sistema de distribuidores mayoristas, la intervención de éstos en el sistema de farmacia hospitalaria e instituciones estatales es mínima. Como veremos más adelante, los laboratorios, pueden realizar *per se* o contratando, la actividad de distribución de sus productos, abasteciendo así de manera mayoritaria al sistema de farmacia hospitalaria e instituciones estatales y de forma minoritaria a oficinas de farmacia (**Figura 4**).

2. Los **almacenes por contrato**: tanto un almacén mayorista o un laboratorio farmacéutico podrá utilizar a un tercero, o almacén por contrato, para la distribución de medicamentos incluidos en su autoriza-

ción. Su actividad es la distribución de los productos que son propiedad del contratante, ya sea un mayorista o un laboratorio. No ofrecen todos los productos ni sirven a todas las farmacias. Su actividad se dirige fundamentalmente a la farmacia hospitalaria y en menor proporción son utilizados por los laboratorios para abastecer a las oficinas de farmacia.

3. Los **almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera** son aquellos almacenes de distribución ubicados en zonas aduaneras, incluyendo las zonas francas y depósitos francos, en que se custodian medicamentos no destinados a la Unión Europea, sino a ser exportados a otras áreas.

Al incorporarse recientemente a la cadena de distribución, en la actualidad no hay datos contrastados de la cuantía de su participación.

## 2.2. Entidades dedicadas a la intermediación de medicamentos

Las entidades dedicadas a la intermediación o *brókers* son aquellos agentes que participan en la venta o la compra de medicamentos sin venderlos o comprarlos ellos mismos y sin ser propietarios de los medicamentos ni tener contacto físico con ellos.

Al regularse recientemente su actividad, en la actualidad no hay datos contrastados de la cuantía de su participación.

### NOTA

Los **almacenes por contrato** son entidades que actúan como tercero, con las cuales un laboratorio o un almacén mayorista suscribe un contrato para realizar determinadas actividades de distribución de medicamentos.



### RECUERDE

Se considera **intermediación de medicamentos**, todas las actividades relativas a la venta o compra de medicamentos, a excepción de aquellas incluidas en la definición de distribución mayorista, que no incluyen contacto físico con los mismos y que consisten en la negociación de manera independiente y en nombre de otra persona jurídica o física.

## 2.3. Otras entidades

Y al final nos quedarían otras **entidades que están habilitadas para desarrollar la actividad de distribución de medicamentos**, ya que la Ley 29/2006, de 26 de julio, incluye también dicha actividad a los laboratorios farmacéuticos en sus distintas vertientes:

1. Los laboratorios titulares de la autorización de comercialización (TAC).
2. Los TAC establecidos en otro Estado miembro o sus representantes locales en España.
3. Los laboratorios farmacéuticos fabricantes o importadores.

Estas entidades utilizan distribución directa y/o almacenes por contrato, para la actividad distribuidora.

## 3. Información sobre las entidades de distribución

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recoge en su página web (<http://www.aemps.gob.es>), en la sección de *Industria*, apartado de *Distribución de medicamentos* y *Catálogo de entidades de distribución*, toda la información relativa a distribución farmacéutica, destacando entre ella (**Figura 6**):

- **Catálogo de entidades de distribución de toda España (Figura 7)**. La información disponible en el catálogo incluye entre otros, los datos básicos de identificación de las entidades de distribución autorizadas por las comunida-

The screenshot shows the AEMPS website interface. At the top, there are logos for the Spanish Government and the Ministry of Health, Social Services and Equality, along with the AEMPS logo. A navigation menu includes 'La AEMPS', 'Medicamentos de uso humano', 'Medicamentos veterinarios', 'Productos sanitarios', 'Cosméticos e higiene', and 'Industria' (highlighted). The main content area is titled 'Inicio > Industria' and 'Distribución de medicamentos y Catálogo de entidades de distribución'. It features a sidebar with various links, a main text block about the distribution chain, a list of links to related documents, and two image-based links: 'Catálogo de entidades de distribución' and 'Registro de entidades de intermediación de medicamentos de uso humano (Bróker)'. A search bar and social media icons are also visible at the top.

**Figura 6.** Página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Distribución de medicamentos, acceso al catálogo de entidades de distribución y otros ([http://www.aemps.gob.es/industria/distribucion\\_medicamentos/home.htm](http://www.aemps.gob.es/industria/distribucion_medicamentos/home.htm)).

The screenshot shows the search interface for 'Entidades de distribución Wholesalers'. The page title is 'Entidades de distribución Wholesalers'. Below the title, there is a search bar with the text 'Búsqueda de empresas / Search companies'. The search form includes fields for 'Nombre de la empresa / Name of the company', 'Comunidad autónoma / Autonomous region' (with a dropdown menu), and 'Tipo de entidad / Entity type' (with a dropdown menu). A 'Buscar' button is located below the form. At the bottom, it indicates '374 filas, mostrando desde 1 a 50.' and provides pagination controls: '<<< 1 2 3 4 5 6 7 8 >>>'. The dropdown menu for 'Tipo de entidad' is open, showing options: 'Almacén mayorista / Wholesaler', 'Almacenes por contrato / Contract warehouse', and 'Almacén de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera / Custom warehouse'.

**Figura 7.** Catálogo de entidades de distribución.



**Tabla 1. Normativa legal vigente que afecta a las entidades de distribución**

Texto refundido de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano.

des autónomas en base a la normativa vigente (**Tabla 1**).

- Registro de entidades de intermediación de medicamentos de uso humano (Bróker).
- Comprobación de la legalidad de proveedores y clientes.

La AEMPS mantiene permanentemente actualizada esta información por considerar que tiene un gran interés para todos los agentes de la cadena de distribución farmacéutica y refuerza las garantías del canal de distribución de medicamentos.



**RECUERDE**

**Distribución mayorista de medicamentos** es toda actividad que consista en obtener, almacenar, conservar, suministrar o exportar medicamentos, excluida la dispensación al público de los mismos.

Los **agentes que intervienen en la distribución farmacéutica** son:

- Las entidades de distribución de medicamentos (almacenes mayoristas, almacenes por contrato y almacenes bajo control o vigilancia aduanera).
- Entidades dedicadas a la intermediación de medicamentos.
- Entidades habilitadas *per se* para la distribución (titulares de autorización de comercialización [TAC] establecidos en España o en otro Estado miembro de la UE, o su representante local en España).

**4. Director técnico farmacéutico**

En el capítulo II del RD 782/2013, de 11 de octubre, sobre Distribución de medicamentos de uso humano, en que se detallan los requisitos materiales y de personal de las entidades de distribución de medicamentos, se especifica la necesidad de un director técnico en las entidades de distribución y el personal adicional que garantice el desempeño, con calidad y seguridad de la actividad autorizada (artículo 5). Se describen asimismo los requisitos que debe cumplir este director técnico (artículo 6) y sus funciones (artículo 7).

Según la legislación española, el farmacéutico es el único profesional que por sus conociemien-

tos puede ejercer la actividad como garante del medicamento en el paso desde su fabricación (laboratorio) a su dispensación (oficina de farmacia o farmacia hospitalaria), o sea, en la distribución farmacéutica.

Por este motivo, toda entidad de distribución de medicamentos deberá disponer de un director técnico farmacéutico por cada instalación, para garantizar la calidad y seguridad en las actividades de distribución incluidas en el ámbito de su autorización.

El director técnico farmacéutico debe estar en posesión de un título universitario oficial de Licenciado en Farmacia o de Grado en Farmacia y poseer una adecuada formación y experiencia en las buenas prácticas de distribución. Con el desarrollo de este curso el Consejo General de Farmacéuticos quiere contribuir a facilitar a los profesionales la actualización del conocimiento en esta materia.

El cargo de director técnico será incompatible con el ejercicio de otras actividades de carácter sanitario que supongan intereses directos con la dispensación o fabricación de medicamentos, o que vayan en detrimento del adecuado cumplimiento de sus funciones, por lo tanto no podrá ejercer simultáneamente en oficina de farmacia, hospitales, industria farmacéutica, etc.

En el caso de almacenes mayoristas que dispongan además de autorización como almacén por contrato, el director técnico farmacéutico será único y también responsable de las actividades que se desarrollen como almacén mayorista y como almacén por contrato.

El director técnico deberá desarrollar sus funciones personalmente y deberá estar accesible de forma continua. Se podrán nombrar uno o más directores técnicos suplentes, con los mismos requisitos que el titular, al que sustituirán en su ausencia.

Para la aceptación del nombramiento de director técnico farmacéutico y de sus suplentes se seguirá el procedimiento de la autoridad sanitaria competente, autonómica o estatal, firmada por el titular de la autorización.

#### 4.1. Funciones del director técnico farmacéutico

El director técnico farmacéutico deberá realizar sus funciones para garantizar la aplicación y cumplimiento de las buenas prácticas de distribución establecidas en la Unión Europea, así como de la normativa vigente que sea de aplicación. Estas funciones se pueden describir en:

1. Asegurar el funcionamiento de un sistema de garantía de calidad, lo que implica contar con procedimientos normalizados de trabajo para cada actividad a desarrollar y de mecanismos de control que aseguren su cumplimiento.

2. Verificar la legalidad de sus proveedores de medicamentos, así como de los clientes a los que les suministra, garantizando así el origen de los medicamentos que distribuye y que éstos llegan a los profesionales farmacéuticos que legalmente están autorizados para su dispensación y así garantizar un uso seguro y eficaz por la población en general.

3. Controlar el correcto cumplimiento del procedimiento de retirada de todos los medicamentos que tengan que ser separados del canal de distribución a raíz de alertas emitidas por la AEMPS o cualquier otra autoridad sanitaria competente.

4. Estar informado de las reclamaciones que se reciban, supervisar su adecuada investigación y adoptar las medidas que procedan en cada caso. Esta función está claramente circunscrita al sistema de calidad que debe mantener la entidad distribuidora.

5. Supervisar el cumplimiento de la legislación especial sobre estupefacientes, psicótropos y demás medicamentos sometidos a especial control. Esto conlleva la responsabilidad de controlar todas las transacciones de estos medicamentos, llevar registro de ellos y los informes que requieran las autoridades estatales o autonómicas.

6. Evaluar y aprobar, en su caso, que las devoluciones de medicamentos que se produzcan vuelvan a las existencias, en tiempo y condiciones óptimas, y siempre verificando que se corresponden con medicamentos suministrados previamente a la entidad que las devuelve.

7. Servir de interlocutor con las autoridades sanitarias en todo aquello que afecte a la normativa de la actividad propiamente de distribución de medicamentos.

8. Guardar y custodiar toda la documentación técnica que concierne a la entidad relativa a la autorización del establecimiento de distribución y a las buenas prácticas de distribución (BPD).

9. Cualquier otra que imponga la normativa vigente o las BPD establecidas en la Unión Europea.



#### RECUERDE

Es necesario un **director técnico farmacéutico** por cada instalación. En una entidad que actúe además como almacén, por contrato el director técnico será único y asumirá las responsabilidades de ambas actividades.

Debe cumplir los siguientes **requisitos**:

- Título de Licenciado o Grado en Farmacia con formación y experiencia en BPD.
- Estar accesible de forma continua.

Este cargo es **incompatible** con intereses en fabricación o dispensación o actividades que vayan en detrimento de sus funciones.

### 5. Requisitos materiales y de personal

Las entidades de distribución habrán de disponer de unos recursos materiales y de personal para que con ellos queden garantizadas la buena conservación y distribución de los medicamentos, incluyendo el transporte hasta su punto final, las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos hospitalarios.

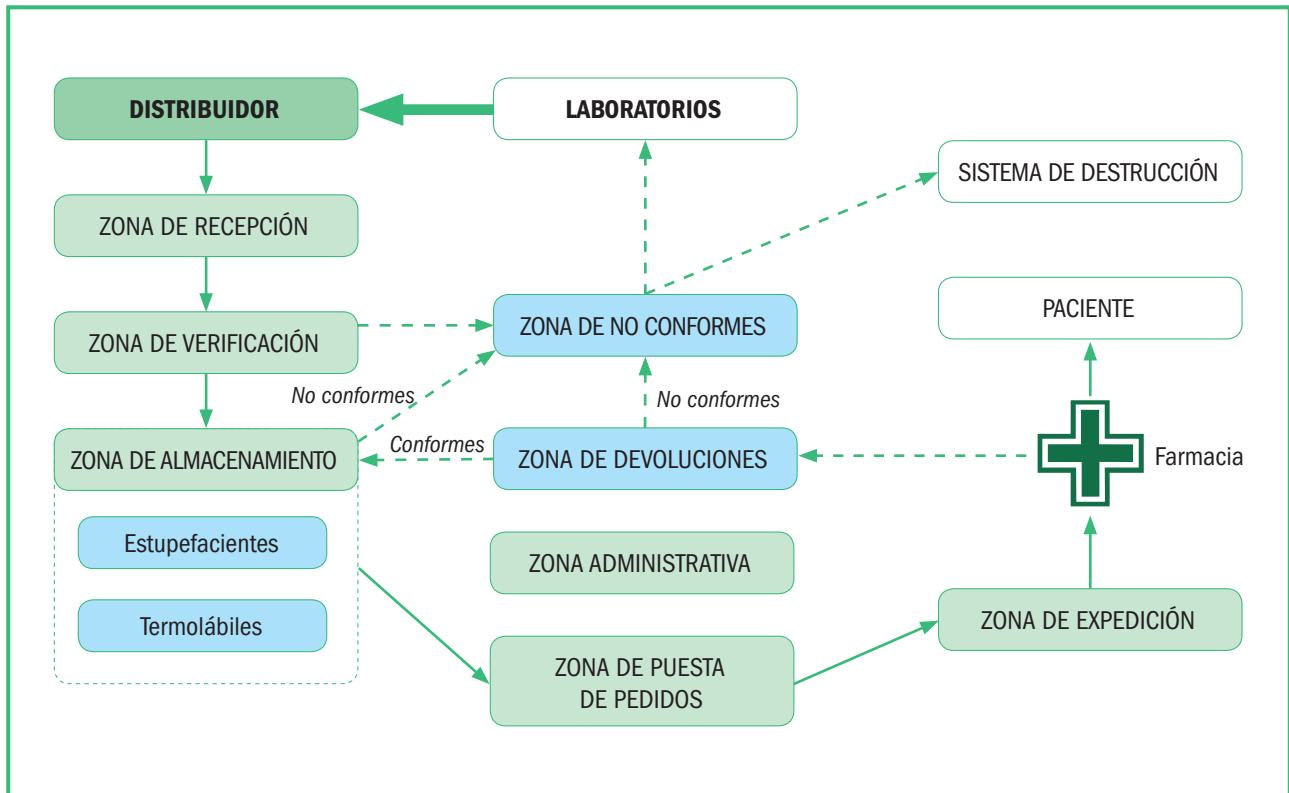
Desarrollaremos a continuación las características de estos recursos.

#### 5.1. Requisitos materiales: locales y almacenes

Toda entidad de distribución debe tener locales, instalaciones y equipos adecuados y suficientes para la realización de su actividad con plena garantía para el cumplimiento del servicio público que prestan, garantizando la conservación en las condiciones óptimas legisladas para ello y la distribución de los medicamentos, incluyendo claro está el transporte de éstos a los distintos puntos de entrega.

Dentro de estas instalaciones y para un correcto desarrollo de las distintas actividades propias de la distribución, existirán como mínimo las zonas debidamente separadas que a continuación se detallan (**Figura 8**):

- **Recepción y control de conformidad:** zona donde se reciben los pedidos de los distintos laboratorios autorizados y una vez realizada la verificación del proveedor y condiciones de entrega, se dará la conformidad para su entrada en las existencias de esa entidad.



**Figura 8.** Zonas delimitadas mínimas (verde) y especiales (azul) en la entidad de distribución.

- **Almacenamiento y preparación de pedidos:** zonas donde se ubican los artículos a los que se les ha dado su conformidad; en función del control especial que se ha de llevar o las condiciones de conservación pasarán a ser almacenados en zonas especiales o no, esperando las órdenes de pedidos que a continuación se prepararán según los medios que dispongan las entidades, con el personal adscrito a ello, hasta ser completados según la demanda del peticionario.

- **Expedición:** una vez completadas las órdenes de pedidos se pasarán los artículos demandados a la zona de expedición, donde en recipientes adecuados se procederá a su organización logística para enviar a los destinatarios esos pedidos con los medios de transporte que sean necesarios.

En la **zona administrativa** se llevarán a cabo, como indica su nombre, las funciones de administración necesarias para la actividad, como aprovisionamiento, informática, contabilidad, facturación...

Ante la naturaleza de una "mercancía" tan especial como es el medicamento se deberán delimitar unas **áreas especiales**, en función del tipo de clasificación interna que tenga la entidad, según control especial, conservación o situación

especial del producto, y debidamente identificadas, y con las medidas de seguridad y control que requieran:

- **Zona de estupefacientes:** con medidas de control y seguridad específicas.

- **Especiales medidas de conservación** (medicamentos termolábiles): neveras con control de temperaturas.

- **Zonas de medicamentos devueltos:** con medidas de control para su incorporación o no a las existencias en función de tiempo, condiciones óptimas o suministro realizado por la propia entidad que las recibe.

- **Zona de medicamentos no conformes** (caducados, falsificados, retirados o inmovilizados, para destrucción): con medidas de control para su no incorporación a las existencias y posterior envío a las entidades de recepción (administración sanitaria, laboratorios, sistema de destrucción, etc.).

Los locales reunirán las condiciones de conservación adecuadas, ya que deben aunar las condiciones higiénico-sanitarias relativas a limpieza, temperatura, humedad, ventilación e iluminación para garantizar la correcta conservación de los medicamentos.

Por último, si existen otras actividades junto con la distribución de medicamentos, ya sean comerciales, industriales o profesionales, tendrán que estar perfectamente separadas de las de distribución.

## 5.2. Requisitos de personal: director técnico farmacéutico y personal adicional

Como ya comentamos anteriormente, las entidades de distribución han de tener un director técnico farmacéutico por cada instalación, con las funciones claramente definidas por la ley y con medios técnicos y organizativos para poder cumplir esas funciones, que los titulares de la autorización deben proporcionar.

Para la realización de su actividad han de disponer de personal adicional necesario para garantizar la calidad y seguridad en las actividades de distribución incluidas en el ámbito de su autorización. Las tareas del personal responsable de la aplicación de las BPD deberán definirse en la descripción de sus funciones, en los correspondientes Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT). Este personal deberá tener cualificación suficiente y recibir formación inicial y continua para poder desempeñarlas adecuadamente.

## 6. Obligaciones del titular de la autorización

Vamos a considerar en este apartado las obligaciones de los distintos tipos de entidades de distribución (mayoristas, almacenes por contrato y almacenes de medicamentos bajo vigilancia o control aduanero) y entidades de intermediación.

### 6.1. Obligaciones generales de los almacenes mayoristas

Los almacenes mayoristas deben cumplir una serie de obligaciones que a continuación se detallan:

1. Facilitar en cualquier momento el acceso de los inspectores a las instalaciones, equipos y documentos necesarios para la verificación de las obligaciones como almacén mayorista.

2. Obtener medicamentos únicamente de los laboratorios farmacéuticos o de otros almacenes mayoristas debidamente autorizados. Clave fundamental para evitar así la entrada en la cadena de suministro de medicamentos falsificados o sospechosos de falsificación.

3. Suministrar los medicamentos únicamente a otros almacenes mayoristas o bien a oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos legalmente autorizados, garantizando que la entrega se realiza exclusivamente en los locales que consten autorizados para el almacén mayorista, propios o por contrato, o para la oficina de farmacia o servicio farmacéutico al que van destinados estos medicamentos. Aquí existe una salvedad, ya que los almacenes mayoristas y los laboratorios farmacéuticos podrán suministrar al promotor de un ensayo clínico autorizado medicamentos utilizados en ese ensayo, previa presentación de la autorización de éste por la AEMPS.

4. Garantizar con los medios necesarios la conservación adecuada de los medicamentos, según especificaciones individuales desde su recepción hasta su entrega al destinatario minorista.

5. Asegurar que el transporte de los medicamentos se realiza en condiciones adecuadas (con plazos de entrega y frecuencia mínima de repartos, que garanticen que los pedidos se entregan a las farmacias y servicios de farmacias en menos de 24 horas).

6. Comunicar sospechas de falsificados, consumo indebido o tráfico ilícito. Los almacenes mayoristas deben tener un papel centinela en la cadena de distribución del medicamento, como colaborador que son de las autoridades sanitarias pertinentes.

7. Comunicar a la AEMPS, 15 días antes, la importación desde otros Estados miembros europeos de medicamentos no autorizados en España.

8. Conservar la documentación 5 años, en la que consten, en forma de facturas de compras y ventas, en forma informatizada o de cualquier otra forma, al menos los datos siguientes de toda transacción de entrada o de salida:

- a) Fecha.
- b) Nombre del medicamento.
- c) Cantidad recibida o suministrada.
- d) Nombre y dirección del proveedor o del destinatario, según proceda.
- e) Lote recibido o suministrado.

9. Adjuntar en todos los suministros de medicamentos un documento en el que consten también al menos los siguientes datos:

- a) Fecha.
- b) Nombre del medicamento.
- c) Cantidad solicitada y suministrada.
- d) Nombre y dirección del solicitante.
- e) Lote suministrado.

10. Proporcionar los medios necesarios al director técnico farmacéutico para el cumplimiento de sus funciones, como ya se especificó en ese apartado.

11. Disponer de un plan de emergencia que garantice la aplicación efectiva de cualquier retirada del mercado que ordenen las autoridades sanitarias o en cooperación con el laboratorio fabricante o titular de la autorización de comercialización del medicamento a retirar.

12. Mantener un sistema de calidad que establezca responsabilidades, procesos y medidas de gestión del riesgo con respecto a sus actividades.

13. Mantener actualizada su autorización de acuerdo con las instalaciones y equipos de que disponga y actividades que desarrolle.

14. Cumplir con la normativa vigente, así como con las BPD establecidas en la Unión Europea.

Si el almacén mayorista obtiene medicamentos:

- De otro distribuidor mayorista, debe verificar cumplimiento de BPD y comprobar si cuenta con autorización.

- De laboratorios, debe comprobar si es titular de las autorizaciones pertinentes.

- De entidades de intermediación, debe verificar los requisitos establecidos.

La contratación de terceros no exime de cumplimiento de BPD y demás obligaciones al laboratorio o almacén mayorista contratante.

## 6.2. Obligaciones de los almacenes por contrato

Las obligaciones de los almacenes por contrato son las mismas que los mayoristas que se han comentado anteriormente, conforme a su autorización y a las actividades para las que hayan sido contratados.

## 6.3. Obligaciones de los almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera

Los almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera deberán cumplir las obligaciones establecidas para un mayorista, a excepción de las específicas en relación con el transporte a las farmacias, obligaciones de laboratorios o mayoristas contratantes de terceros y las relativas a importación de medicamentos de otros Estados miembros no autorizados en España, ya que estos almacenes no van a distribuir sus medicamentos en territorio nacional.



### NOTA

Respecto a las **obligaciones de los almacenes mayoristas**, cabe destacar que se deben cumplir también todas aquellas obligaciones que a mayores se contemplen en el artículo 69 del RDL 1/2015 por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios:

#### Artículo 69. Exigencias de funcionamiento

1. Las entidades de distribución y, en su caso, los laboratorios farmacéuticos que distribuyan directamente sus productos estarán obligados:
  - a) A disponer de locales y equipos dotados de medios personales, materiales y técnicos para garantizar la correcta conservación y distribución de los medicamentos, con plena garantía para la salud pública.
  - b) A garantizar la observancia de las condiciones generales o particulares de conservación de los medicamentos y especialmente el mantenimiento de la cadena de frío en toda la red de distribución mediante procedimientos normalizados.
  - c) A mantener unas existencias mínimas de medicamentos que garanticen la adecuada continuidad del abastecimiento.
  - d) A asegurar plazos de entrega, frecuencia mínima de repartos, asesoramiento técnico farmacéutico permanente y medios de apoyo a oficinas y servicios de farmacia.
  - e) A cumplir servicios de guardia y prevención de catástrofes.
  - f) A disponer de un plan de emergencia que garantice la aplicación efectiva de cualquier retirada del mercado ordenada por las autoridades sanitarias competentes.
  - g) A tener implantado un sistema de alertas que cubra todas las farmacias del territorio de su ámbito de actuación.
  - h) A cumplir con las normas de buenas prácticas de distribución que hayan sido promovidas o autorizadas por las administraciones sanitarias competentes y a colaborar con éstas para asegurar una prestación farmacéutica de calidad.
  - i) Al cumplimiento de las demás obligaciones que vengán impuestas por disposición legal o reglamentaria.
2. El Gobierno, con carácter básico, podrá establecer los requisitos y condiciones mínimos de estos establecimientos a fin de asegurar las previsiones contenidas en el apartado anterior. El Gobierno velará por preservar el derecho de la entidad de distribución a ser suministrada por los laboratorios.

## NOTA

### Obligaciones de las que están eximidos los almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera

*“Asegurar que el transporte de los medicamentos se realiza en condiciones adecuadas (con plazos de entrega y frecuencia mínima de repartos, que garantice que los pedidos se entregan a las farmacias y servicios de farmacias en menos de 24 horas)”.*

*“La contratación de terceros no exige de cumplimiento de BPD y demás obligaciones al laboratorio o almacén mayorista contratante”. “Comunicar a la AEMPS, 15 días antes, la importación desde otros Estados miembros europeos de medicamentos no autorizados en España de acuerdo con su autorización y con las actividades para las que hayan sido contratados”.*

## 6.4. Obligaciones de las entidades de intermediación

Los artículos 11 y 12 del Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano establecen respectivamente las obligaciones de estas entidades y la necesidad de mantener un registro en la AEMPS de este tipo de entidades.

Toda entidad de intermediación de medicamentos o bróker, ubicada en España, está obligada a:

- Inscribirse en el registro de entidades de intermediación de la AEMPS, para lo cual notificarán a este organismo sus datos de contacto, incluyendo el nombre y apellidos, la razón social, así como una dirección permanente, a través del procedimiento electrónico establecido a tal efecto.

- Asegurar que todos los medicamentos objeto de intermediación estén cubiertos por una autorización de comercialización por procedimientos comunitarios o por algún Estado miembro.

- Mantener un sistema de calidad que establezca responsabilidades, procesos y medidas de gestión del riesgo con respecto a sus actividades.

- Cumplir con los apartados de la normativa vigente, así como las buenas prácticas de distribución establecidas en la Unión Europea, que le sean de aplicación.

- Disponer de personal con la adecuada formación en la normativa nacional y europea en relación con las actividades que desarrolla, así como en las cuestiones relativas a la falsificación de medicamentos.

- Conservar la documentación, 5 años, en la que consten, en forma informatizada o de cualquier otra

forma, para cada una de las transacciones realizadas, al menos los datos siguientes:

1. Fecha.
2. Nombre del medicamento.
3. Cantidad del objeto de intermediación.
4. Nombre y dirección del proveedor o del destinatario, según proceda.
5. Lote del medicamento.

- Comunicar de forma inmediata a las autoridades sanitarias competentes y, si procede, al titular de la autorización de comercialización de los medicamentos, cualquier sospecha de falsificación de los medicamentos objeto de intermediación o que se les oferten, o de su desvío al tráfico ilícito.

- Disponer de un plan de emergencia que garantice la aplicación efectiva de cualquier retirada del mercado ordenada por las autoridades competentes o iniciada en cooperación con el fabricante del medicamento de que se trate o el titular de la autorización de comercialización para dicho medicamento.

## 7. Autorización de entidades de distribución

A lo largo del capítulo V del Real Decreto 782/2013 se establece el procedimiento de autorización de las entidades de distribución de medicamentos.

Todas las entidades de distribución deben disponer de una autorización previa por la autoridad competente (tanto para las aperturas, como para las modificaciones relevantes que afecten a los locales).

Los almacenes mayoristas y por contrato serán autorizados por las correspondientes comunidades autónomas donde ejerzan su actividad y los almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera, por la AEMPS.

Se ha de realizar una evaluación previa (medios y funcionamiento) mediante visita de inspección, donde se verificará que se cumplan los requisitos legalmente establecidos para cada tipo de agente interviniente en la distribución de medicamentos de uso humano.

Las autorizaciones deben ajustarse al formato europeo y en ellas se detallarán todas las actividades de distribución para las que la entidad se halla autorizada (**Figuras 9 y 10**).

Cada instalación requerirá una autorización sanitaria independiente (los almacenes mayoristas que realizan también actividades de almacén por contrato en una misma instalación contarán con una única autorización para ambas actividades).


**NOTA**
**Actividades de distribución**

**Adquisición:** obtener, adquirir o comprar medicamentos procedentes de fabricantes, importadores u otros distribuidores mayoristas.

**Conservación:** almacenar medicamentos.

**Suministro:** todas las actividades consistentes en proveer, vender o donar medicamentos a mayoristas, farmacéuticos o personas autorizadas o facultadas en dispensar medicamentos al público.

**Exportación:** salida de una mercancía comunitaria fuera del territorio aduanero de la UE. El suministro de medicamentos a un Estado del Espacio Económico Europeo (EEE) no se considera exportación.

**FORMATO DE LA UNIÓN EUROPEA DE AUTORIZACIÓN DE  
UN ALMACÉN DE DISTRIBUCIÓN (MEDICAMENTOS DE USO  
HUMANO)/COMMUNITY FORMAT FOR A WHOLESALE  
DISTRIBUTION AUTHORISATION (MEDICINAL PRODUCTS  
FOR HUMAN USE)**

1. Número de autorización/*Authorisation number:*
2. Nombre del titular de la autorización/*Name of authorisation holder:*
3. Domicilio social del titular de la autorización/*Legally registered address of authorisation holder:*
4. Dirección del almacén/*Address of site:*
5. Ámbito de la autorización (completar para el almacén recogido en el punto 4)/*Scope of authorisation (complete for the site under 4)*
6. Base legal de la autorización/*Legal basis of authorisation*
7. Nombre del responsable de la autoridad competente del estado miembro que concede la autorización del almacén/*Name of responsible officer of the competent authority of the member state granting the wholesaling authorisation*
8. Firma/*Signature*
9. Fecha/*Date*
10. Anexos adjuntos/*Annexes attached*
  - Anexo 1 Ámbito de la autorización/*Annex 1 Scope of the authorisation*
  - Anexo 2 (opcional) Dirección(es) de los almacenes de distribución por contrato/*Annex 2 (Optional) Address(es) of Contract Wholesale Distribution sites*
  - Anexo 3 (opcional) Nombre(es) del director(es) técnico(s) farmacéutico(s) / técnico(s) responsable(s)/ *Annex 3 (Optional) Name(s) of responsible persons*
  - Anexo 4 (opcional) Fecha de la inspección en la que se concedió la autorización, ámbito de la última inspección/*Annex 4 (Optional) Date of Inspection on which authorisation granted, scope of last inspection*
  - Anexo 5 (opcional) Disposiciones adicionales según requisitos nacionales/ *Annex 5 (Optional) Additional provisions based on national requirements*

**Figura 9.** Formato de la Unión Europea para la autorización de entidades de distribución. Datos generales.

**ANEXO 1/ANNEX 1****ÁMBITO DE LA AUTORIZACIÓN DE UN ALMACÉN DE DISTRIBUCIÓN****SCOPE OF WHOLESAL E DISTRIBUTION AUTHORISATION**Nombre y dirección del almacén/*Name and address of the site:***1. Medicamentos/Medicinal Products****1.1**  con autorización de comercialización en país(es) del EEE/with a Marketing Authorisation in EEA country(s)**1.2**  sin autorización de comercialización en el EEE y destinado al mercado EEE\*/ *without a Marketing Authorisation in the EEA and intended for EEA market\****1.3**  sin autorización de comercialización en el EEE y destinado a la exportación/*without a Marketing Authorisation in the EEA and intended for exportation***2. Actividades autorizadas/Authorised operations****2.1**  Obtener/*Procurement***2.2**  Conservar/*Holding***2.3**  Suministrar/*Supply***2.4**  Exportar/*Export***2.5**  Otra(s) actividad(es): (por favor especificar)/*Other activities(s): (please specify)***3. Medicamentos con requisitos adicionales/Medicinal products with additional requirements****3.1**  Producto de acuerdo con el art. 83 de la Directiva 2001/83/CE<sup>1</sup>/*Product according to Art 83 of 2001/83/EC***3.1.1**  Medicamentos estupefacientes o psicótr opos/*Narcotic or psychotropic products***3.1.2**  Medicamentos hemoderivados/*Medicinal products derived from blood***3.1.3**  Medicamentos inmunológicos/*Immunological medicinal***3.1.4**  Radiofármacos/*Radiopharmaceuticals***3.2**  Gases medicinales/*Medicinal gases***3.3**  Medicamentos termolábiles (requieren manipulación a temperaturas bajas)/*Cold chain products (requiring low temperature handling)***3.4**  Otro(s) producto(s) (especificar en este apartado o hacer una referencia al anexo 5)/*Other products: (please specify here or make a reference to Annex 5)*Restricciones o aclaraciones relacionadas con el ámbito de estas operaciones de almacenamiento /*Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these wholesaling operations*\* Art. 5 de la Directiva 2001/83/CE o art. 83 del Reglamento CE/726/2004 / *Art 5 of Directive 2001/83/EC or Art 83 of Regulation EC 726/2004*<sup>1</sup> Sin perjuicio de requisitos adicionales que puedan ser exigidos conforme a la legislación nacional/  
*Without prejudice to further authorisations as may be required according to national legislation***Figura 10.** Formato de la Unión Europea para la autorización de entidades de distribución. Anexo 1.



La autorización no conlleva la certificación de BPD, puesto que las entidades de distribución deberán disponer para su funcionamiento, además de la autorización, de un certificado de cumplimiento de BPD según verificación, tal como se indica en el apartado siguiente de la inspección competente.

Y por último, cabe comentar la posibilidad de que se suspenda o revoque total o parcialmente la autorización, si se comprueba que no se desarrollan de forma plena, efectiva y continuada las actividades de distribución para las que han sido autorizados.

Como ya se ha dicho anteriormente, la AEMPS mantendrá un catálogo de entidades de distribución (Figura 7) autorizadas tanto por las comunidades autónomas como por la propia Agencia.

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) mantiene y administra la base de datos EudraGMDP, una base de datos comunitaria de autorizaciones y certificados de distribuidores y laboratorios (Figura 11).

## 8. Buenas prácticas de distribución e inspección

Las buenas prácticas de distribución se definen como la parte de la garantía de calidad que asegura que la calidad de los medicamentos se mantiene en todas las fases de la cadena de suministro, des-

de la sede del fabricante hasta la oficina de farmacia. Están publicadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Las entidades que actúan en la distribución no sólo deben disponer de la autorización sanitaria de la autoridad competente, ya sea autonómica o estatal, sino que además deben estar en posesión de un certificado de cumplimiento de buenas prácticas de distribución (BPD), emitido igualmente por la autoridad competente autonómica o estatal, en función de su actividad.

La verificación de cumplimiento de normativa de las entidades de distribución, ya sea la de autorizaciones como de certificación de las BPD, será realizada mediante inspecciones periódicas por las autoridades sanitarias competentes.

Comprobado en el caso particular la conformidad con el cumplimiento de las BPD, se expedirá un certificado de cumplimiento de dichas directrices que también se ajustará al formato europeo correspondiente, donde se incluirá el plazo de validez (Figura 12).

Mencionaremos finalmente que los almacenes mayoristas también pueden distribuir medicamentos veterinarios y otros productos susceptibles de distribución por el canal farmacéutico, en la forma que se disponga en la normativa que afecte a esos productos y siempre que no interfiera negativamente en el cumplimiento de las BPD.

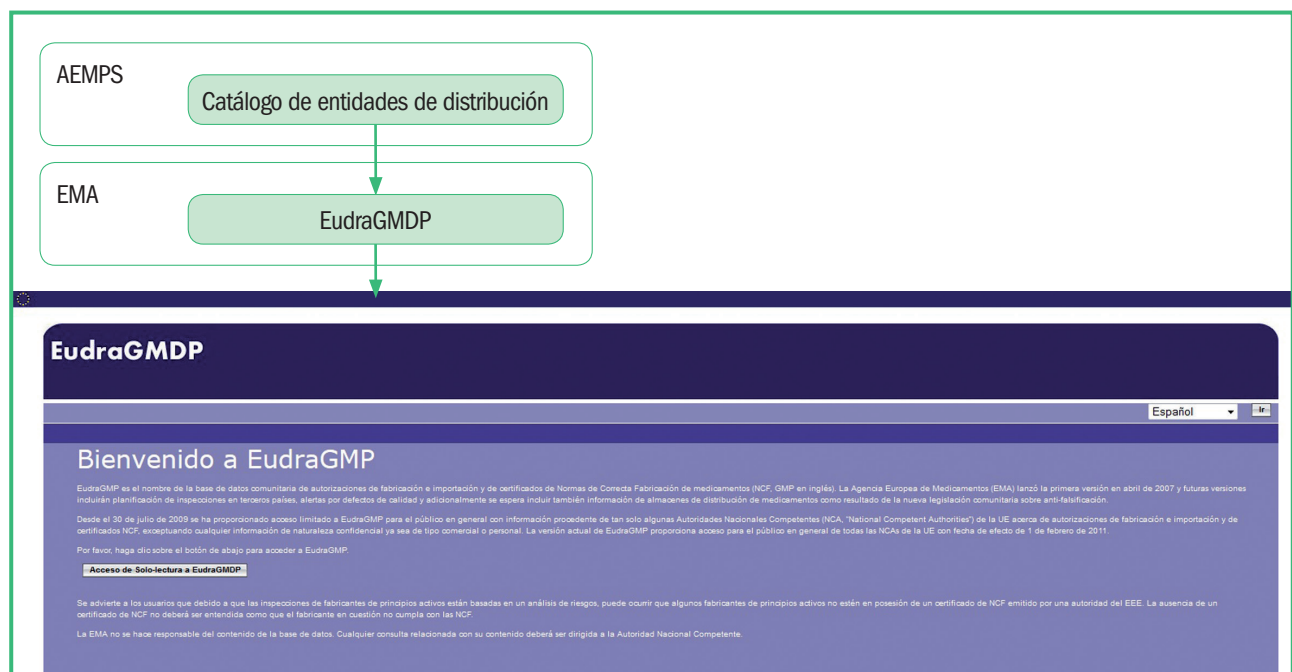


Figura 11. EudraGMDP (base de datos comunitaria de autorizaciones y certificados).

## CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE BPD DE UN ALMACÉN DE DISTRIBUCIÓN

### CERTIFICATE OF GDP COMPLIANCE OF A WHOLESALE DISTRIBUTOR

**Emitido en virtud de una inspección de acuerdo con el artículo 111 de la Directiva 2001/83/CE/Issued following an inspection in accordance with Art. 111 of Directive 2001/83/EC**

La autoridad competente ... de España certifica lo siguiente/*The competent authority of [Member State] confirms the following:*

El almacén de distribución/*The wholesale distributor...*

Dirección de la instalación/*Site address...*

Ha sido inspeccionado dentro del programa nacional de inspecciones y en relación con la autorización de almacén de distribución número... de acuerdo con el artículo 77(1) de la Directiva 2001/83/CE incorporada en la siguiente legislación nacional ... / *Has been inspected under the national inspection programme in connection with authorisation number ... in accordance with Art. 77 (1) of Directive 2001/83/EC transposed in the following national legislation:*

En base a la información derivada de la inspección a este almacén de distribución, la última de las cuales ha tenido lugar el /.../..., se considera que cumple con los requisitos de las Buenas Prácticas de Distribución establecidas en el artículo 84 de la Directiva 2001/83/CE/*From the knowledge gained during inspection of this wholesale distributor, the latest of which was conducted on [date], it is considered that it complies with the Good Distribution Practice requirements laid down in Article 84 of Directive 2001/83/EC.*

Este certificado refleja la situación de las instalaciones en la fecha en que se ha efectuado la inspección arriba indicada y no puede considerarse que acredite el cumplimiento si han transcurrido más de cinco años desde la citada fecha. No obstante, este periodo puede ser reducido en base a principios de gestión de riesgo, los cuales figurarán en el apartado de Restricciones y Aclaraciones / *This certificate reflects the status of the premises at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than five years have elapsed since the date of that inspection. However this period of validity may be reduced using regulatory risk management principles, by an entry in the Restrictions or Clarifying Remarks field.*

Este certificado es válido sólo cuando se presente con todas las páginas/*This certificate is valid only when presented with all pages.*

La autenticidad de este certificado puede ser verificada en la base de datos de la Unión Europea. Si éste no aparece, por favor, contacte con la autoridad emisora/*The authenticity of this certificate may be verified in the Union database. If it does not appear please contact the issuing authority.*

Restricciones o aclaraciones relacionadas con el ámbito de este certificado/*Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate:*

.....

...../...../..... [Fecha/Date]      Nombre y firma de la persona autorizada de la autoridad competente ...  
en España/*Name and signature of the authorised person of the  
Competent Authority of [country]*<sup>1</sup>

.....

<sup>1</sup> La firma, fecha y datos de contacto deberán aparecer en cada página del certificado/*The signature, date and contact details should appear on each page of the certificate*

**Figura 12.** Formato de certificado de cumplimiento de BPD.

## 9. Bibliografía

**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.** Memoria de actividades 2014. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/docs/memoria-2014.pdf>

**Borrás R.** Dossier de valor de la Distribución Farmacéutica en España. Aportación y costes. Madrid-03/2011. Disponible en: <http://www.antares-consulting.com/uploads/TPublicaciones/5d420e2b51a0ddff007edd14dda9923e0d777be0.pdf>

**Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.** Estadísticas de Colegiados y Oficinas de Farmacia 2014. Disponible en: <http://www.portalfarma.com/Profesionales/infoestadistica/Documents/Estad%C3%ADsticas-Colegiados-Farmacias-Comunitarias-2014.pdf>

**Directiva 92/25/CEE** del Consejo, de 31 de marzo de 1992, relativa a la distribución al por mayor de los medicamentos para uso humano.

**Directrices de 5 de noviembre de 2013** sobre prácticas correctas de distribución de medicamentos de uso humano. 2013/C 343/01.

**El valor de la distribución farmacéutica de gama completa en España.** Fedifar, octubre 2011.

**FEDIFAR.** Análisis sectorial de la distribución farmacéutica en España. 2013. Disponible en: <http://fedifar.net/wp-content/uploads/2016/01/analisis-sectorial-de-la-distribucion-farmacéutica-en-espana.pdf>

**Ley 29/2006** de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

**Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.** Datos de facturación de Receta Médica 2014. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/datos/diciembre2014.htm>

**Informe anual de mercado de 2014 IMS Health**

**RD 782/2013, de 11 de octubre**, sobre distribución de medicamentos de uso humano.

**RD 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 medicamentos en investigación.

**RD 2259/1994, de 25 de noviembre**, por el que se regulan los almacenes farmacéuticos y la distribución al por mayor de medicamentos de uso humano y productos farmacéuticos.

## 10. Páginas web de interés

**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios:**

<http://www.aemps.gob.es>

**Boletín Oficial del Estado:**

[http://www.boe.es/diario\\_boe](http://www.boe.es/diario_boe)

**Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos:**

<http://www.portalfarma.com>

**European Medicines Agency:**



<http://www.ema.europa.eu/>

**Federación de Distribuidores Farmacéuticos:**

<http://www.fedifar.net>

**Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad:**

<http://www.msssi.gob.es>

- 
- 
1. **Introducción**
  2. **Las nuevas buenas prácticas de distribución de la Comisión Europea**
  3. **Normativa nacional específica de la distribución**
  4. **Otras disposiciones legales relacionadas**
  5. **Normativa de las comunidades autónomas**
  6. **Bibliografía**
  7. **Páginas web de interés**

Juan del Río Ferreiro

**Aspectos normativos  
y regulatorios**

**2**

El objetivo principal de este capítulo es facilitar al farmacéutico que desarrolle su labor profesional en la distribución de medicamentos o desee conocer este ámbito, una visión global de las principales normas legales relacionadas con el mismo, que debe conocer y tener en cuenta en el ejercicio profesional, y no sólo en cuanto a lo que se refiere al cumplimiento de las Buenas Prácticas de Distribución, objeto general del curso. En él, el alumno podrá encontrar un resumen de la legislación directa o indirectamente relacionada con la distribución que le permitirá consultar de manera rápida y sencilla qué dice "la Ley" o "el Decreto" sobre los principales aspectos relacionados con sus responsabilidades en el desempeño de la profesión farmacéutica en este sector.

Este capítulo debe ser referenciado como: **del Río Ferreiro J.** Aspectos normativos y regulatorios. En: *Buenas Prácticas de Distribución Farmacéutica*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019. P. 19-42.

## 1. Introducción

Según el artículo 1, punto 17, de la Directiva 2001/83/CE, por **distribución al por mayor de medicamentos** se entiende “*toda actividad que consista en obtener, conservar, suministrar o exportar medicamentos, excluido el despacho de medicamentos al público. Estas actividades serán realizadas con fabricantes o sus depositarios, importadores, otros mayoristas o con los farmacéuticos y personas autorizadas o facultadas, en el Estado miembro de que se trate, para dispensar medicamentos al público*”.

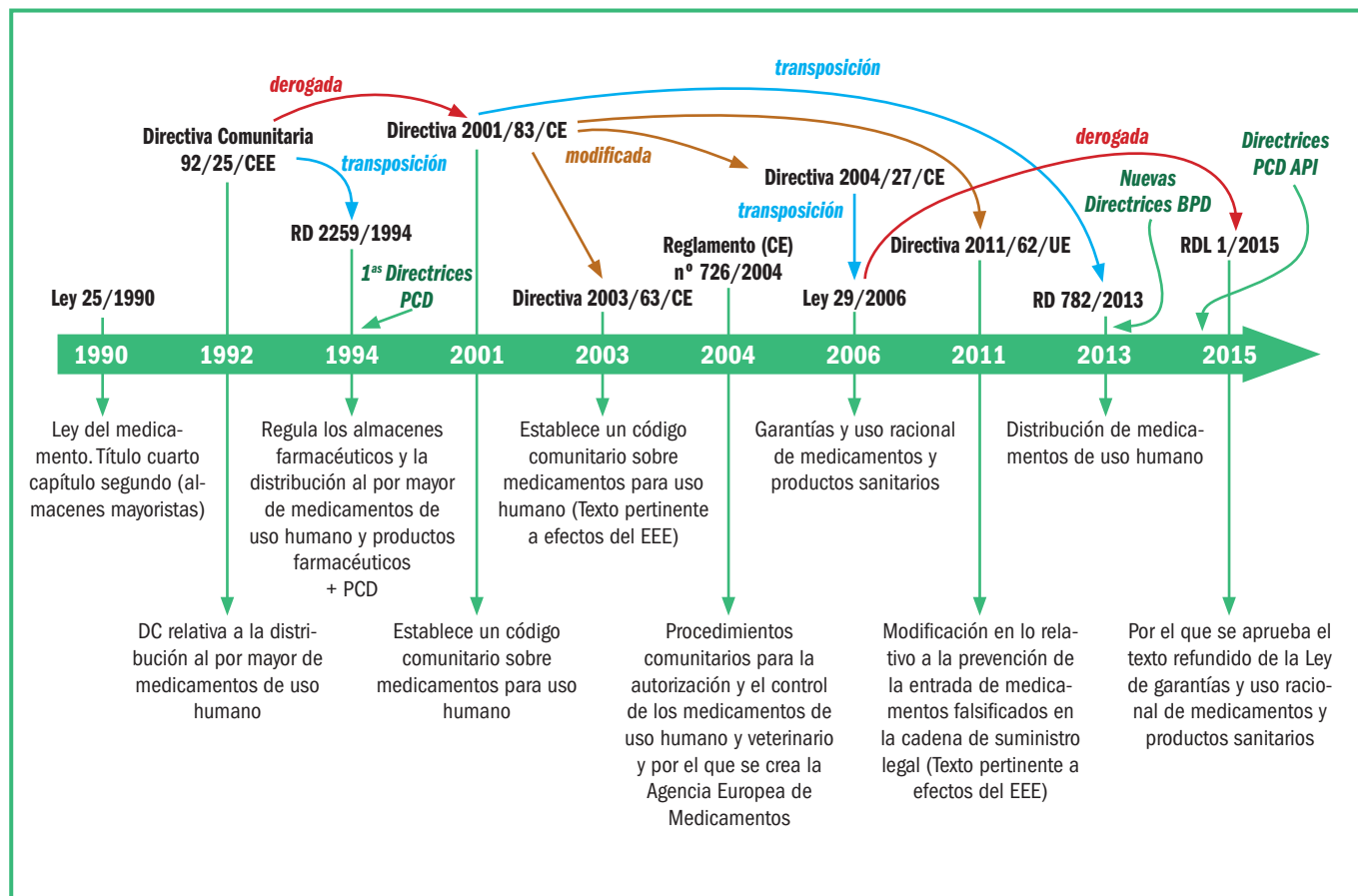
La actividad de la distribución al por mayor de medicamentos de uso humano, como cualquiera de las actividades relacionadas con ellos, está sometida en España y, en mayor o menor grado, en el resto de los países de la Unión Europea a una **estricta regulación y control** por parte de la Administración del Estado y de las comunidades autónomas, que son en definitiva las que tienen la mayor

parte de las competencias en materia de prestación de servicios sanitarios.

Desde los años 90, la legislación europea y la nacional han ido incorporando normas para regular esta actividad (**Figura 1**).

El fin primordial de los almacenes de distribución es el abastecimiento de las farmacias. Al contrario que en el caso de éstas, cuyo establecimiento está regulado en nuestro país, **el establecimiento de almacenes de distribución farmacéutica es libre**, como también lo es la utilización de sus servicios por parte de las farmacias, los hospitales y los propios laboratorios.

No obstante, como establecimiento sanitario, con obligación de servicio público, la legislación española establece que la actuación de los distribuidores debe estar **sujeta a autorización administrativa**, bajo la supervisión de un director técnico farmacéutico, cuyas responsabilidades determina con detalle, al igual que las del titular de la autorización, junto a otros muchos aspectos relativos a su funcionamiento.



**Figura 1.** Historia de la regulación de la distribución farmacéutica.

DC: Directiva del Consejo; RD: Real Decreto; PCD: Prácticas Correctas de Distribución; BPD: Buenas Prácticas de Distribución; EEE: Espacio Económico Europeo; RDL: Real Decreto Ley.

En este capítulo haremos un breve recorrido por las **principales disposiciones legales** que determinan específicamente el desempeño de la labor sanitaria de los distribuidores farmacéuticos, así como por cualquier otra a las que éstas hagan referencia que debieran ser conocidas por aquéllos que sean responsables o participen en alguna medida en el cumplimiento, en sentido amplio, de unas Buenas Prácticas de Distribución (BPD) de medicamentos.

## NOTA

### Legislación relativa a distribución farmacéutica

#### Normativa comunitaria

- Directrices sobre prácticas correctas de distribución de medicamentos para uso humano (2013/C 343/01).
- Directrices de 19 de marzo de 2015 sobre prácticas correctas de distribución de principios activos para medicamentos de uso humano (2015/C 95/01)

#### Normativa nacional específica de la distribución

- Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, derogada como tal y actualmente recogida en el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba su texto refundido.
- Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre Distribución de medicamentos de uso humano.

#### Normativa nacional que afecta al precio de los medicamentos

- Reales decretos en los que se establecen los márgenes, deducciones y descuentos correspondientes a la distribución y dispensación de medicamentos de uso humano.

#### Otra normativa nacional relacionada

- Estupefacientes y psicótopos.
- Caducidad y devolución de medicamentos.

#### Normativa autonómica

## NOTA

Cualquier persona que actúe como **distribuidor mayorista** ha de ser titular de una autorización de distribución al por mayor. En el artículo 80, letra g), de la Directiva 2001/83/CE, se establece que los distribuidores deben respetar los principios y directrices de las **Prácticas Correctas de Distribución (PCD)** que publicase la Comisión.

La **persona responsable** debe ejercer sus funciones de manera que se garantice que el distribuidor mayorista puede demostrar el cumplimiento de las **PCD** y de las obligaciones de servicio público.

**Todo el personal** que participe en actividades de distribución al por mayor debe tener formación sobre los requisitos de **PCD**.

directrices sobre prácticas correctas de distribución de medicamentos para uso humano (2013/C 343/01), en las que se recogen los nuevos requisitos que aplicarán a la distribución de medicamentos de uso humano.

Las buenas prácticas de distribución vigentes hasta entonces en la legislación española estaban incluidas en el **Real Decreto 2259/1994, de 25 de noviembre, por el que se regulan los almacenes farmacéuticos y la distribución al por mayor de medicamentos de uso humano y productos farmacéuticos**, que transponía la Directiva del Consejo 92/25/CEE, de 31 de marzo.

La actual red de distribución es **más compleja** e integra muchos nuevos medios técnicos, servicios y **nuevos agentes**. Por otra parte, la preocupación por la detección de diversos incidentes de **falsificación** de medicamentos en el canal de distribución legal motivó el desarrollo de un nuevo marco normativo a nivel europeo, la Directiva 2011/62/UE, y una consecuente actualización de las BPD, con el fin de establecer las pautas para el desempeño de esta actividad en el contexto actual y fortalecer la cadena legal de suministro, de modo que pueda seguir garantizando la calidad e integridad de los medicamentos distribuidos.

En estas nuevas directrices se introducen **nuevos aspectos**, destacando la necesidad de tener un **sistema de gestión de calidad** como eje vertebrador de su implementación, orientado prioritariamente a la **evaluación y gestión de riesgos** para la calidad. Resultan también novedosos los requerimientos para el **transporte** o los relativos a la actividad de los nuevos agentes dedicados a la **intermediación** de medicamentos. Asimismo, se describen de forma más detallada, y con garantías reforzadas, otras cuestiones que ya estaban recogidas en las anteriores, como la gestión de las devoluciones, la verificación de proveedores y clientes o la trazabilidad.

El estudio de cada uno de los aspectos tratados en estas directrices y su desarrollo adaptado a nuestro país

## 2. Las nuevas buenas prácticas de distribución de la Comisión Europea

El respeto a los principios y directrices de las prácticas correctas de distribución establecido por la Comisión se menciona ya, como obligación del titular de una autorización de distribución al por mayor de medicamentos, en la Directiva 92/25/CEE del Consejo, de 31 de marzo de 1992, relativa a la distribución al por mayor de los medicamentos para uso humano. Una primera versión de estas directrices se publicó en el Diario Oficial de las Comunidades Europeas de 1994. El 5 de noviembre de 2013, la Comisión Europea publicó la versión corregida (la anterior era del 8 de marzo) de las

en el RD 782/2013, de 11 de octubre, sobre Distribución de medicamentos de uso humano, y poder acreditar su conocimiento, constituye el objetivo fundamental del contenido de los distintos capítulos de este curso.

En el último capítulo se abordarán los aspectos legales de la distribución de principios activos para medicamentos de uso humano.



## RECUERDE

Entre los **nuevos aspectos** que se contemplan en las **Directrices de las Prácticas Correctas de Distribución** se incluye:

- La necesidad de contar con un **sistema de gestión de calidad**, orientado a la evaluación y gestión de riesgos para la calidad.
- Requerimientos para el **transporte**.
- Normas relativas a los agentes dedicados a la **intermediación de medicamentos**.

## 3. Normativa nacional específica de la distribución

### 3.1. Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios

La Ley 29/2006, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, ha sufrido varias modificaciones a lo largo de estos años, y ha sido derogada como tal y está actualmente recogida en el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba su texto refundido.

La publicación del texto refundido, autorizada por la disposición final cuarta de la Ley 10/2013, de 24 de julio, como se explica en su introducción, tiene su razón de ser en la necesidad de incluir, con vocación de estabilidad y debidamente armonizadas, todas las disposiciones aplicables en el ámbito de esta ley, tras la continua sucesión de normas que

la han completado o modificado, de forma muy dispar, en los últimos años.

Por otro lado, se aclara que las referencias normativas efectuadas en otras disposiciones a la Ley 29/2006 se entenderán efectuadas a los preceptos correspondientes del texto refundido, y se deroga la Ley.

#### 3.1.1. Antecedentes

En esta Ley se regulan todos los aspectos y procesos relacionados con todos los medicamentos, tanto los de uso humano como veterinario, homeopáticos, especiales o las fórmulas magistrales. A través de ella se incorpora a nuestro ordenamiento jurídico la **Directiva 2004/27/CE** del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, que modifica la Directiva 2001/83/CE, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano (**Figura 1**). Además, también se asegura la armonización de nuestra normativa con el **Reglamento (CE) n° 726/2004**, por el que se establecen los procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario, y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos.

#### 3.1.2. Aspectos generales

Uno de los primeros aspectos de los que la Ley resalta su importancia es el de las "**Garantías de abastecimiento y dispensación**" (art. 3), advirtiendo que todos los agentes involucrados en la cadena del medicamento están obligados a suministrar o a dispensar los medicamentos y productos sanitarios que se les soliciten en las condiciones legal y reglamentariamente establecidas, debiendo respetar el principio de continuidad en la prestación del servicio a la comunidad. También que el Gobierno, para asegurar el abastecimiento de medicamentos, podrá adoptar medidas especiales en



## NOTA

En su propia exposición de motivos, el texto refundido de la Ley de garantías nos señala como elementos esenciales que se pretenden garantizar, en materia de medicamentos, **la calidad y la universalidad de la prestación**:

*"El desafío sigue siendo, mucho más en la situación económica actual, asegurar la calidad de la prestación (farmacéutica) en todo el Sistema Nacional de Salud en un marco descentralizado capaz de impulsar el uso racional de los medicamentos y en el que el objetivo central sea que todos los ciudadanos sigan teniendo acceso al medicamento que necesiten, cuándo y donde lo necesiten, en condiciones de efectividad y seguridad".*



relación con su fabricación, importación, distribución y dispensación.

Se establece, de igual modo, la prohibición de la venta a domicilio y cualquier tipo de venta indirecta al público de medicamentos, así como la **"venta por correspondencia y por procedimientos telemáticos"** de medicamentos y productos sanitarios sujetos a prescripción médica, quedando pendiente de desarrollo la normativa que regule dichas modalidades de venta con respecto a los medicamentos no sujetos a prescripción médica, hasta la publicación del *Real Decreto 782/2013*, que, por otro lado, también establece los requisitos para que puedan venderse **"directamente a profesionales"** de la medicina, odontología y veterinaria exclusivamente los medicamentos necesarios para el ejercicio de su actividad profesional.

Con respecto a la **"custodia, conservación y dispensación"** de medicamentos de uso humano, se menciona que éstas corresponderán exclusivamente a las oficinas de farmacia abiertas al público legalmente autorizadas y a los servicios de farmacia de los hospitales, de los centros de salud y de las estructuras de atención primaria del Sistema Nacional de Salud (SNS), siendo éstos, por tanto, los **únicos destinatarios autorizados** para los envíos de los distribuidores.

En cuanto a las **"Garantías de independencia"** (art. 4), se fija la incompatibilidad del ejercicio clínico de la medicina, odontología y de la veterinaria con cualquier clase de intereses económicos directos derivados de la fabricación, elaboración, distribución y comercialización de los medicamentos y productos sanitarios. En concreto, se prohíbe el ofrecimiento directo o indirecto de cualquier tipo de incentivo, bonificaciones, descuentos, primas u obsequios, por parte de quien tenga intereses directos o indirectos en la producción, fabricación y comercialización de medicamentos a los profesionales sanitarios, o a sus parientes y personas de su convivencia, implicados en el ciclo de prescripción, dispensación y administración de medicamentos y productos sanitarios, con excepción de los descuentos por pronto pago o por volumen de compras, que realicen los distribuidores a las oficinas de farmacia, siempre que no se incentive la compra de un producto frente al de sus competidores y queden reflejados en la correspondiente factura. A partir de enero de 2016, desaparece el límite del 10% anteriormente establecido, *siempre que se lleve un registro mensual de tales descuentos en las em-*

*presas titulares de los mismos y en las entidades de distribución, interconectado telemáticamente con el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, de acuerdo con la Ley 48/2015, de 29 de octubre, de Presupuestos Generales del Estado.*

### 3.1.3. Aspectos relacionados con la distribución de medicamentos

En el Título Preliminar, de Consideraciones Generales, se establecen distintas **definiciones** (art. 2), de las que destacamos las que tienen una mayor relación con el objeto de nuestro estudio:

- **"Medicamento de uso humano"**: *toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico.*

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

1. *Su identidad, incluidos el envase y etiquetado, el nombre o composición en lo que respecta a cualquiera de sus componentes, incluidos los excipientes, y la dosificación de dichos componentes.*

2. *Su origen, incluidos el fabricante, el país de fabricación, el país de origen y el titular de la autorización de comercialización.*

3. *Su historial, incluidos los registros y documentos relativos a los canales de distribución empleados.*

*La presente definición no comprende los defectos de calidad involuntarios y se entiende sin perjuicio de las violaciones de los derechos de propiedad intelectual.*

- **"Distribución mayorista de medicamentos"**: *toda actividad que consista en obtener, almacenar, conservar, suministrar o exportar medicamentos, excluida la dispensación al público de los mismos.*

- **"Almacén por contrato"**: *entidad que actúa como tercero, con la cual un laboratorio o un almacén mayorista suscribe un contrato para realizar determinadas actividades de distribución de medicamentos.*

- **"Intermediación de medicamentos"**: *todas las actividades relativas a la venta o compra de*

medicamentos, a excepción de aquellas incluidas en la definición de distribución mayorista, tal y como se define en este artículo, que no incluyen contacto físico con los mismos y que consisten en la negociación de manera independiente y en nombre de otra persona jurídica o física.

El Título II trata “De los medicamentos”, y su capítulo I “de los medicamentos reconocidos por la Ley y sus clases”. En él (art. 8), se consideran **medicamentos** legalmente reconocidos:

a. Los medicamentos de uso humano y de uso veterinario elaborados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial.

b. Las fórmulas magistrales.

c. Los preparados oficinales.

d. Los medicamentos especiales previstos en esta Ley.

En el capítulo II, que trata de las garantías exigibles a los medicamentos de uso humano elaborados industrialmente, al hablar de “**Garantías de calidad**” (art. 11), se dice que las entidades de distribución deben garantizar que disponen de acceso a la **Real Farmacopea Española**.

Dentro del articulado se marcan las bases fundamentales que rigen el funcionamiento de los distribuidores farmacéuticos, a través de cuatro artículos (67 a 71) que se incluyen en el capítulo II “**De la distribución de medicamentos**”, del título IV, dedicado a “... las garantías exigibles en la fabricación y distribución de medicamentos”. En ellos se establece la intervención de los “**almacenes mayoristas**” (asimilado aquí al actual concepto, más amplio, de “entidades de distribución”) como único canal posible (pero no obligatorio) al margen de distribución directa por parte de los laboratorios comercializadores. También se plantea como novedad la utilización de “**terceros**”, tanto por parte de los laboratorios como de los almacenes, debiendo constar en ambos casos en la autorización.

Ya se ha mencionado que la actividad debe estar sometida a un estricto control administrativo, que se concreta en la **autorización previa** al esta-

blecimiento por parte de la comunidad autónoma competente y la **comunicación a la AEMPS** del inicio de actividad.

Por último, en este capítulo de la Ley se determinan las **exigencias de funcionamiento de los almacenes mayoristas**, tanto materiales como de prestación del servicio, así como de la necesidad de contar con un **director técnico farmacéutico**.



## NOTA

Los aspectos básicos sobre el desempeño de la actividad de la distribución de medicamentos planteados en la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos adquieren su desarrollo completo en el **RD 782/2013**, de 11 de octubre, sobre Distribución de medicamentos de uso humano.

### 3.1.4. Otras cuestiones que afectan a los distribuidores

El título VI se refiere a las cuestiones relativas a los principios activos y, en el artículo 76 establece la necesidad de registro en la AEMPS de la actividad de distribución de principios activos, como se verá con más detalle en el capítulo del curso dedicado específicamente a ello.

En el título VII, sobre uso racional del medicamento, capítulo V, de la trazabilidad de los medicamentos, encontramos, por ejemplo, las “**Garantías de trazabilidad**” (art. 90), en el que se determina que los laboratorios, los almacenes mayoristas y las oficinas de farmacia están sujetos a determinadas obligaciones de información, en los términos que se fijan reglamentariamente, a la comunidad autónoma en la que tengan su domicilio social y al MSSSI.



## NOTA

A fin de garantizar la **trazabilidad** de los medicamentos suministrados, los almacenes mayoristas deben comunicar al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en los términos que este establezca mediante resolución, el número de las unidades de presentaciones identificadas por lotes de medicamentos y destinatario, vendidas en territorio nacional, así como las que sean objeto de devolución.



## RECUERDE

Se señala como función prioritaria y esencial de la actividad de distribución el **abastecimiento** a las oficinas y servicios de farmacia, y que se debe garantizar un servicio de **calidad**.

En cuanto al desarrollo reglamentario pendiente sobre la obligación impuesta en el artículo 15.4, (Garantías de información) de que en cada embalaje

figurarán codificados los datos que permitan su identificación de forma individualizada por medios mecánicos, electrónicos e informáticos, a día de hoy, ya se encuentra en funcionamiento el sistema de dispositivos de seguridad, definido en la Directiva 2011/62/UE que modifica la Directiva 2001/83/CE sobre medicamentos de uso humano, que tiene el objetivo de reforzar la cadena legal frente a los medicamentos falsificados.

Este sistema, cuyos detalles se establecen en el **Reglamento Delegado (UE) 2016/161** de la Comisión, publicado el 9 de febrero, mediante la inclusión de dos dispositivos de seguridad en el embalaje exterior de los medicamentos (identificador único y dispositivo contra las manipulaciones), permite verificar la autenticidad de cada medicamento dispensado, así como que no ha sufrido manipulación alguna, y es de obligado cumplimiento desde febrero de 2019.

Para poder cumplir las obligaciones establecidas en el Reglamento Delegado en España se constituyó, el 21 de julio de 2016, **SEVeM**, como sociedad limitada sin ánimo de lucro, con objeto de desarrollar, ejecutar y gestionar el Sistema Español de Verificación de Medicamentos según lo establecido por la Directiva antifalsificación. Sus socios son representantes de la industria (FARMAINDUSTRIA y AESEG), de las oficinas de farmacia (CGCOF) y de la distribución farmacéutica (FEDIFAR).

Las **entidades de distribución** están obligadas, por tanto, a cumplir **las obligaciones recogidas** en los artículos 21 al 23 del **reglamento delegado (UE) 2016/16**, aplicables a los almacenes mayoristas de distribución y a los almacenes por contrato ubicados en España. En concreto, en su **Artículo 20**, relativo a la **verificación** de la autenticidad del identificador único por los mayoristas, se establece que *los mayoristas verificarán la autenticidad del identificador único de, al menos, los siguientes medicamentos que obren en su poder:*

a) *los que les hayan devuelto otros mayoristas o personas autorizadas o facultadas para dispensar medicamentos;*

b) *los que reciban de un mayorista que no es el fabricante, ni el mayorista titular de la autorización de comercialización, ni un mayorista designado por el titular de la autorización de comercialización, mediante un contrato escrito, para almacenar y distribuir en su nombre los medicamentos cubiertos por su autorización de comercialización.*

En el Artículo 21, concreta que **no se requiere la verificación de la autenticidad del identificador**

## NOTA

### Definiciones

**Identificador único:** Dispositivo de seguridad que permite verificar la autenticidad y la identificación de cada envase de un medicamento.

**Dispositivo contra las manipulaciones:** Dispositivo de seguridad que permite verificar si el envase de un medicamento ha sido manipulado.

**Verificación** de un identificador único de un medicamento: Consiste en comprobar la autenticidad de su identificador único comparándolo con los identificadores únicos almacenados en el sistema de repositorios. Un identificador único se considerará auténtico cuando el sistema de repositorios contenga un identificador único activo cuyo código de producto y número de serie sean idénticos a los suyos, y coincidiendo asimismo el lote y caducidad del mismo.

**Desactivación** de un identificador único de un medicamento: Consiste en, una vez verificado un identificador único, modificar su estatus de manera que se impida una ulterior desactivación de dicho identificador único.

**Identificador único activo:** Identificador único que no ha sido desactivado o que ha dejado de estar desactivado. Sólo los medicamentos con identificador único activo pueden ser suministrados y dispensados.

*único de un medicamento en virtud del artículo 20, letra b), en las siguientes situaciones:*

a) *el medicamento cambia de propietario, pero sigue obrando en poder del mismo mayorista;*

b) *el medicamento se distribuye en el territorio de un Estado miembro entre dos almacenes pertenecientes al mismo mayorista o a la misma entidad jurídica, pero sin venderse.*

En cuanto a la **desactivación** de identificadores únicos por los mayoristas, se recoge en el Artículo 22 que *los mayoristas verificarán la autenticidad del identificador único, y lo desactivarán, de los siguientes medicamentos:*

a) *los que vayan a distribuir fuera de la Unión;*

b) *los que les hayan devuelto otros mayoristas o personas autorizadas o facultadas para dispensar medicamentos y no puedan ser devueltos a las existencias vendibles;*

c) *los que estén destinados a su destrucción;*

d) *los que, aun obrando en su poder, les pidan como muestra las autoridades competentes;*

e) *los que vayan a distribuir a las personas o entidades mencionadas en el artículo 23, cuando así lo exija la legislación nacional, de conformidad con el mismo artículo.*

El mayorista debe efectuar, por tanto, las dos interacciones con el sistema de repositorios, la

verificación de medicamentos y la desactivación de medicamentos, para lo cual el almacén habrá implementado una interfaz de conexión a SEVeM, debidamente validada, y habrá obtenido las correspondientes credenciales de usuario para su acceso al sistema.

En el título VIII del texto refundido de la Ley de Garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, *“De la financiación pública de los medicamentos y productos sanitarios”*, cabe señalar algunos aspectos adicionales relacionados con la labor de los almacenes mayoristas.

También es el caso de la **“Fijación del precio”** (art. 94). La Ley establece que corresponde al Gobierno la fijación de los precios industriales de los medicamentos, así como de aquellos productos sanitarios que vayan a ser incluidos en la prestación farmacéutica del SNS y que se dispensen, a través de receta oficial, en territorio nacional, así como de las cuantías económicas correspondientes a los conceptos de la distribución y dispensación de los medicamentos y de dichos productos sanitarios. No obstante, los precios industriales de los medicamentos serán libres en aquéllos que no se financien con cargo a fondos públicos (si bien deberán ser comunicados y recogidos en una lista oficial).

Según la redacción dada en la **Ley 48/2015, de 29 de octubre, de Presupuestos Generales del Estado para el año 2016, con efecto desde 1 de enero de 2016, el apartado 7 del artículo 94** del texto refundido de la Ley de garantías, establece que *los laboratorios farmacéuticos, las entidades de distribución y las oficinas de farmacia a través de la Organización Farmacéutica Colegial, deben aportar la información necesaria para hacer efectivo el reembolso debido por las oficinas de farmacia a laboratorios farmacéuticos y entidades de distribución en aquellos medicamentos que hayan sido dispensados fuera del Sistema Nacional de Salud. Dicha información se obtendrá a través del Sistema que se determine para dar cumplimiento en España a lo dispuesto por la Comisión Europea en virtud del artículo 54 bis de la Directiva 2001/83/CE.*

Cobra una especial relevancia desde hace ya bastantes años, la aplicación del **Sistema de Precios de Referencia** (art. 98) al que estará sometida la financiación pública de medicamentos. El precio de referencia marca el límite para que una determinada presentación de medicamento pueda ser financiada a través de receta médica oficial del SNS, si está incluida en un “conjunto”, que agrupa a todas aquéllas que tengan su mismo principio activo y vía de administración.

Por otro lado, se establece también un **“precio menor”** para cada conjunto que es el límite para que una presentación pueda ser objeto de dispensación por principio activo o de sustitución.

La redacción en la Ley de los artículos que afectan a este Sistema se ha ido desarrollando y **modificando en los últimos años** a través de diversos decretos y decretos-ley enmarcados en las medidas del Gobierno de reducción del gasto.

Actualmente existe un complejo sistema de actualizaciones de los precios (mensuales, trimestrales, anuales...), que además cambia con cierta frecuencia, de las presentaciones incluidas o afectadas por los conjuntos o agrupaciones de medicamentos que contienen genéricos. Su aplicación debe hacerse por parte de los laboratorios, los mayoristas y las oficinas de farmacias en unos plazos fijos a partir de la fecha de su autorización.

A modo de ejemplo, en la **Figura 2** encontramos el esquema de funcionamiento en el caso de las bajadas voluntarias de precio tras la introducción del concepto de **“precio más bajo”** (prioritario a la hora de sustitución y prescripción por principio activo) en el **RDL 16/2012**. Tras la publicación de un precio de partida por parte del MSSSI (a través de las notificaciones de bajadas voluntarias de precios, siempre superiores al 10%) hay un periodo en el que el resto de los laboratorios podrán igualarlo y otro para su aplicación efectiva e inclusión en el Nomenclátor del SNS.

## 3.2. Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano

### 3.2.1. Antecedentes

Como ya se ha dicho, este Real Decreto desarrolla los aspectos básicos relativos a la distribución farmacéutica expuestos en la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, adaptada ahora a su actual texto refundido.

En su exposición de motivos explica las muchas **razones que hacían tan necesaria su publicación:**

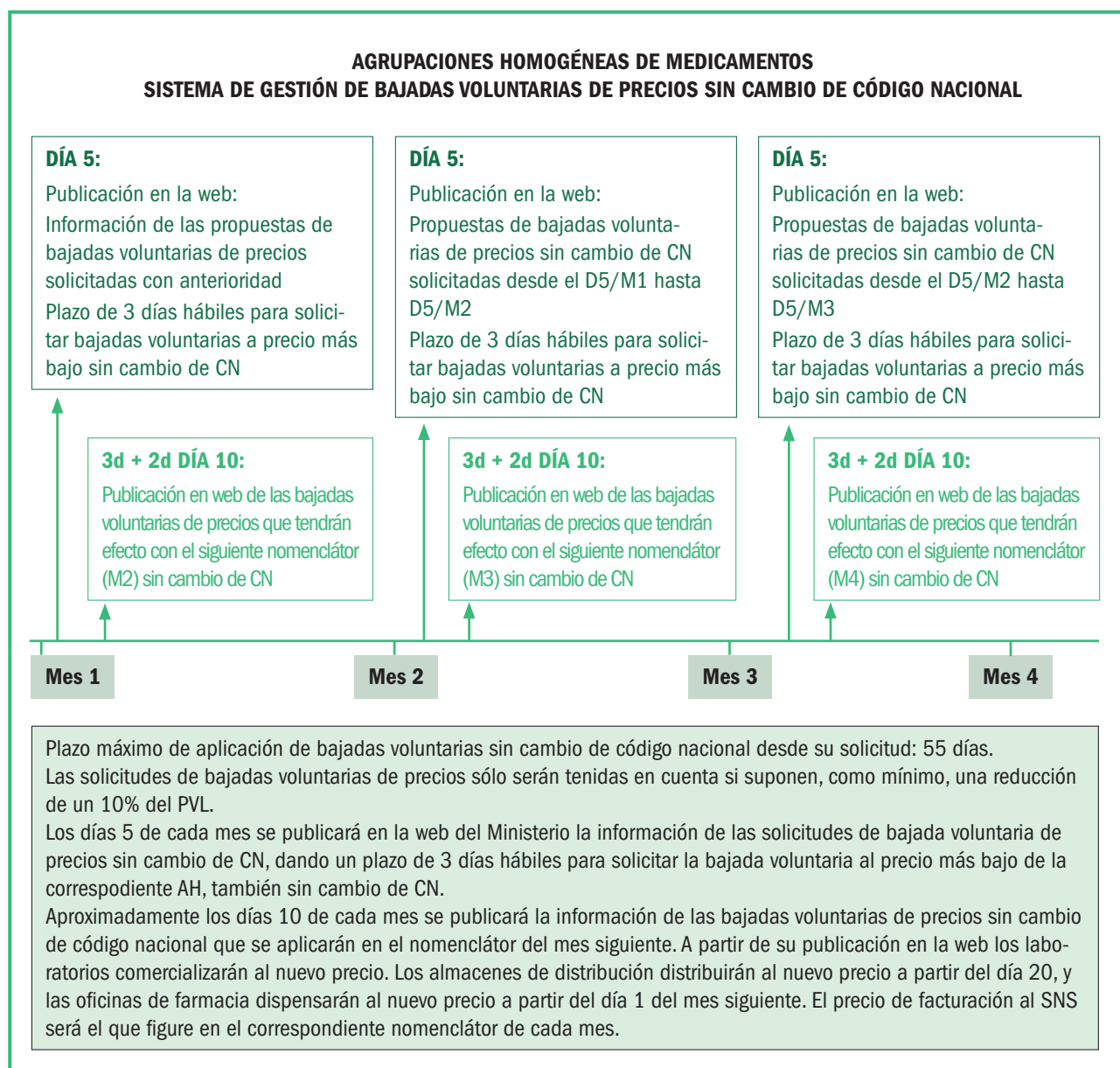
a) *“El control de la cadena de distribución de medicamentos, desde su fabricación o su importación hasta su dispensación, es un elemento indispensable para garantizar la calidad de los medicamentos y avalar que las condiciones de conservación, transporte y suministro son adecuadas”.*

b) **El marco legal estaba obsoleto**, necesitado de una adaptación legal y a la realidad del sector. La referencia para los almacenes de distribución hasta

la publicación de este decreto venía establecida por el **Real Decreto 2259/1994, de 25 de noviembre, por el que se regulan los almacenes farmacéuticos y la distribución al por mayor de medicamentos de uso humano y productos farmacéuticos**, fruto de la transposición de la Directiva 92/25/CEE del Consejo, de 31 de marzo de 1992, que fue derogada por la Directiva 2001/83/CE, incorporada en España en la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

c) La publicación reciente de otras disposiciones en el ámbito de la Unión Europea, que incorporan **medidas adicionales** para reforzar las garantías en la distribución de medicamentos, que se incluyen en el Real Decreto:

- *Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo 2011/62/UE, de 8 de junio de 2011, que modifica la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, en lo relativo a la **prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal.***



**Figura 2.** Esquema del procedimiento de bajadas voluntarias de precio tras la introducción del concepto de “precio más bajo” en las agrupaciones homogéneas de medicamentos.

CN: Código Nacional; PVL: Precio de Venta Laboratorio; SNS: Sistema Nacional de Salud; AH: Agrupación Homogénea; D: Día; M: Mes.

- *Directiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2012, por la que se modifica la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, en lo referente a la farmacovigilancia* (artículo 85 bis, operaciones de distribución con terceros países).

- *Directrices sobre prácticas correctas de distribución de medicamentos para uso humano* (2013/C 343/01). El seguimiento de estas directrices garantiza el mantenimiento de la calidad de los medicamentos desde el fabricante hasta el lugar de su dispensación. Estas prácticas se actualizan periódicamente para adecuarse a los avances técnicos, científicos y a las novedades que se incorporan a la cadena de suministro farmacéutica.



## NOTA

Las **buenas prácticas de distribución** en el RD 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano. Artículo 20: *“Las entidades de distribución deberán disponer para su funcionamiento, además de la preceptiva autorización, de un certificado de cumplimiento de buenas prácticas de distribución en vigor emitido por la autoridad sanitaria competente”.*

d) La necesidad de controlar mejor una cadena de suministro más compleja. Se contemplan **nuevos agentes** que no estaban sometidos anteriormente a ningún control en este sentido, como los laboratorios farmacéuticos o las entidades de intermediación de medicamentos (brókers), que participan en la venta o la compra de medicamentos sin venderlos o comprarlos ellos mismos y sin ser propietarios de los medicamentos ni tener contacto físico con ellos.

Se utiliza el término **“entidades de distribución”** para englobar a almacenes mayoristas, almacenes por contrato y almacenes ubicados en zonas aduaneras, incluyendo zonas francas y depósitos francos, figura esta última cuya actividad no estaba contemplada.

e) El desarrollo pendiente de artículos de la Ley 29/2006, de 26 de julio, como la regulación de la **venta directa de medicamentos a profesionales sanitarios**, realizada por las oficinas de farmacia, si bien, en algunos casos, podrán ser vendidos por los laboratorios farmacéuticos y los almacenes mayoristas.

## 3.2.2. Aspectos generales

### 3.2.2.1. Objeto

El objeto fundamental del RD 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano es la regulación de las **autorizaciones, requisitos y obligaciones** de todas las entidades que realizan alguna de las actividades relacionadas tanto con la **distribución** como con la **intermediación** de medicamentos de uso humano, ubicadas en España.

Por tanto, el **ámbito de aplicación** de este RD será:

1. Las **entidades de distribución** de medicamentos:

- a) Los almacenes mayoristas de distribución, en adelante almacenes mayoristas.
- b) Los almacenes por contrato.
- c) Los almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera.

2. Las **entidades dedicadas a la intermediación** de medicamentos, también conocidas como brókers.

3. Los **laboratorios** titulares de la autorización de comercialización, regulados en el RD 824/2010, a los que les serán de aplicación los artículos 2 (BPD); 3 (garantía de abastecimiento); 8, excepto su apartado 1.b) (obligaciones generales) y 20 (certificación BPD), si bien no precisarán autorización como entidad de distribución.



## RECUERDE

**Aspectos a destacar en el RD 782/2013**, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano:

- Regulación y registro de las entidades de intermediación de medicamentos.
- Autorización de los almacenes de medicamentos bajo vigilancia aduanera.
- Autorización de almacenes por contrato.
- Nuevas buenas prácticas de distribución.
- Base de datos europea, incluyendo autorizaciones (diferenciadas por actividad) y certificados BPD.
- Comunicación de sospechas de falsificaciones o suministro irregular.

### 3.2.2.2. Existencias

Tanto los almacenes mayoristas como los laboratorios farmacéuticos que distribuyan directamen-

te sus medicamentos tendrán que garantizar un **abastecimiento adecuado y continuado** de medicamentos para responder a las necesidades de las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos del territorio nacional, dentro de los límites de sus responsabilidades (Directiva 2001/83/CE, artículo 81).

Para ello, deberán disponer de unas **existencias mínimas** de medicamentos, de acuerdo con lo establecido en la *Ley 29/2006, de 26 de julio, en su artículo 69.1.*



#### NOTA

**Directiva 2001/83/CE, artículo 81:** *"En lo que respecta al suministro de medicamentos a los farmacéuticos y personas autorizadas o facultadas para dispensar medicamentos al público, los Estados miembros no impondrán al titular de una autorización de distribución, concedida por otro Estado miembro, ninguna obligación, en especial de servicio público, más estricta que las que impongan a las personas a las que ellos mismos hayan autorizado para ejercer una actividad equivalente. Además, es conveniente que estas obligaciones estén justificadas, de conformidad con el Tratado, por razones de protección de la salud pública y proporcionada al objetivo relativo a dicha protección".*



#### NOTA

**Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.**

**Artículo 69.1:** *Los almacenes mayoristas y, en su caso, los laboratorios farmacéuticos que distribuyan directamente sus productos estarán obligados:*

.....

*c) A mantener unas existencias mínimas de medicamentos que garanticen la adecuada continuidad del abastecimiento.*

### 3.2.2.3. Normativa adicional

Deberá ser tenida en cuenta otra **normativa específica adicional**, que afecta a la distribución, en el caso de:

- Los estupefacientes y psicotrópicos, los hemoderivados, los medicamentos inmunológicos y los radiofármacos.
- Los **envíos intracomunitarios** de medicamentos a personas autorizadas en otro Estado miembro para dispensar medicamentos al público, a los

que les serán de aplicación la notificación previa a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios prevista en el *artículo 54 del Real Decreto 824/2010* (Circular 2/2012: Notificación previa de envíos de medicamentos a otros Estados miembros).

- La **distribución a terceros países**, en la que se velará por que los medicamentos se obtengan o suministren a personas que estén autorizadas en el país en cuestión (Directiva 2012/26/UE: artículo 85 bis).

- La utilización de un tercero, o **almacén por contrato**, para la distribución de medicamentos. Deberá incluirse en la correspondiente autorización de acuerdo con lo dispuesto en el *artículo 67.3 del texto refundido de la Ley 29/2006, de 26 de julio, el artículo 17 del RD 782/2013, y el artículo 39 bis del Real Decreto 824/2010, de 25 de junio.*

- Los suministros al promotor de un **ensayo clínico**, previa presentación por el mismo de la autorización emitida por la AEMPS para dicho ensayo.

- En cuanto a las **devoluciones de las oficinas y servicios de farmacia**, los almacenes mayoristas y los laboratorios farmacéuticos sólo podrán aceptarlas de aquéllos a los que les hayan suministrado los medicamentos objeto de la devolución, sin perjuicio de las devoluciones que pudieran recibir destinadas exclusivamente a la destrucción en el ámbito de sistemas integrados de gestión de residuos, así como de la aplicación, cuando proceda, de lo dispuesto en el *Real Decreto 726/1982, de 17 de marzo, por el que se regula la caducidad y devoluciones de las especialidades farmacéuticas a los laboratorios farmacéuticos.*

### 3.2.3. Garantía de abastecimiento

De conformidad con el texto refundido de la Ley de garantías, en el artículo 67, apartado 2, basada en el artículo 81 de la Directiva 2001/83/CE, el RD 782/2013, establece en su artículo 3, apartado 1, como **función prioritaria y esencial** de la actividad de distribución de medicamentos **el abastecimiento** a las oficinas de farmacia y servicios de farmacia legalmente autorizados en el territorio nacional.

Por ello, los almacenes mayoristas y los laboratorios titulares de autorización de comercialización de medicamentos deberán garantizar, *dentro de los límites de su responsabilidad, y en los plazos de entrega acordados*, un abastecimiento adecuado y continuado de los medicamentos a las oficinas y servicios de farmacia legalmente autorizados

## NOTA

La redacción de la **Ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios** resulta un tanto ambigua en cuanto a las condiciones de garantía de abastecimiento por mayoristas y laboratorios, en tanto sería necesario:

- Delimitar claramente las responsabilidades de los suministradores.
- Establecer los plazos de entrega que se garantizan, especialmente en el caso de los laboratorios que suministran directamente.
- Delimitar cuándo y cómo se cubren las necesidades de los pacientes.

en el territorio nacional, de modo *que estén cubiertas las necesidades de los pacientes*.

Asimismo en el apartado 3 del artículo 3 del **RD 782/2013**, se establece la posibilidad de que las autoridades sanitarias puedan tomar las medidas necesarias en caso de detectarse deficiencias en el suministro de medicamentos que tengan implicación asistencial, pudiendo llegar a limitar la salida del territorio nacional de medicamentos en base a la necesidad de la protección de la salud pública.

### 3.2.4. Requisitos materiales y de personal de las entidades de distribución de medicamentos. Director técnico farmacéutico

A lo largo de los distintos capítulos del curso se van desarrollando con detalle cada uno de los requisitos que se recogen en este decreto y en las directrices sobre BPD. Sólo destacaremos aquí algunos de los aspectos que resultan más relevantes desde el punto de vista legal.

Este es el caso de la obligación de que cada entidad de distribución de medicamentos disponga de un **director técnico farmacéutico** por cada instalación (además del personal adicional necesario) para garantizar la calidad y seguridad en las actividades de distribución incluidas en el ámbito de su autorización, que deberá desarrollar sus funciones personalmente, **o en quién haya autorizado con delegación expresa** y deberá estar *accesible de forma continua*.

Como *Requisitos del Director Técnico Farmacéutico* (art. 6) se establece que deberá poseer un título de Licenciado o de Grado en Farmacia además de una adecuada *formación y experiencia en las buenas prácticas de distribución*.

El cargo, como establece el texto refundido de

la Ley de garantías, será incompatible con otras actividades de carácter sanitario que supongan intereses directos con la fabricación o dispensación de medicamentos. No obstante, en el caso de almacenes mayoristas que dispongan además de autorización como almacén por contrato, podrá ser único y responsable de las actividades que se desarrollen para ambas entidades.

La aplicación de las BPD, que implica la consideración del director técnico farmacéutico como "persona responsable" de garantizar su cumplimiento, refuerza la importancia de su papel como profesional garante de la calidad de los medicamentos, de los procesos y del servicio sanitario que prestan los almacenes de distribución.

Entre sus responsabilidades, enunciadas en el capítulo anterior, se encuentran las relacionadas con la legalidad de sus proveedores y los clientes, las reclamaciones, devoluciones y retirada de los medicamentos, los medicamentos de especial control, la interlocución con las autoridades sanitarias o la documentación técnica.

### 3.2.5. Obligaciones de los titulares de una autorización de distribución

Por su parte, el titular de la autorización, como ya se ha descrito anteriormente, debe **facilitar al director técnico el cumplimiento de sus responsabilidades**, en cuestiones como proporcionarle los medios necesarios para el cumplimiento de sus funciones, disponer de un plan de emergencia para las retiradas del mercado, mantener un sistema de calidad y actualizada su autorización, y cumplir con la normativa vigente y las BPD.

La contratación de un **tercero** no eximirá al titular de su responsabilidad en el cumplimiento de sus obligaciones.

Se determinan obligaciones específicas para los **almacenes por contrato** (art. 9), los **almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera** (art. 10) y las **entidades de intermediación de medicamentos** (art. 11).

## 3.3. Normativa sobre precios y márgenes de los medicamentos

### 3.3.1. Introducción

Otro aspecto fundamental que todo aquél que desempeñe su actividad en el ámbito de la dis-



tribución farmacéutica debe conocer, por la inmensa repercusión que ha tenido en él en los últimos años, es el que se refiere a la **regulación de los precios de los medicamentos y a las medidas que se han venido tomando en cuanto a la contención del gasto farmacéutico**, desde la rebaja de los márgenes de las oficinas de farmacia establecida en el *RD 164/1997*, hasta las constantes revisiones de precios de referencia y precios menores...

Como vimos anteriormente, el texto refundido de la **Ley de Garantías** establece en su **artículo 94** que es competencia del Gobierno establecer los criterios y procedimiento para la fijación de precios de medicamentos financiados, como de las cuantías que corresponden a los distribuidores y a las oficinas de farmacia por el desempeño de su labor.

Atendiendo a estos criterios establecidos por el Gobierno corresponde a la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos, adscrita al MSSSI, fijar, de modo motivado, los precios de financiación del SNS de medicamentos para los que sea necesario prescripción médica, que se dispen-

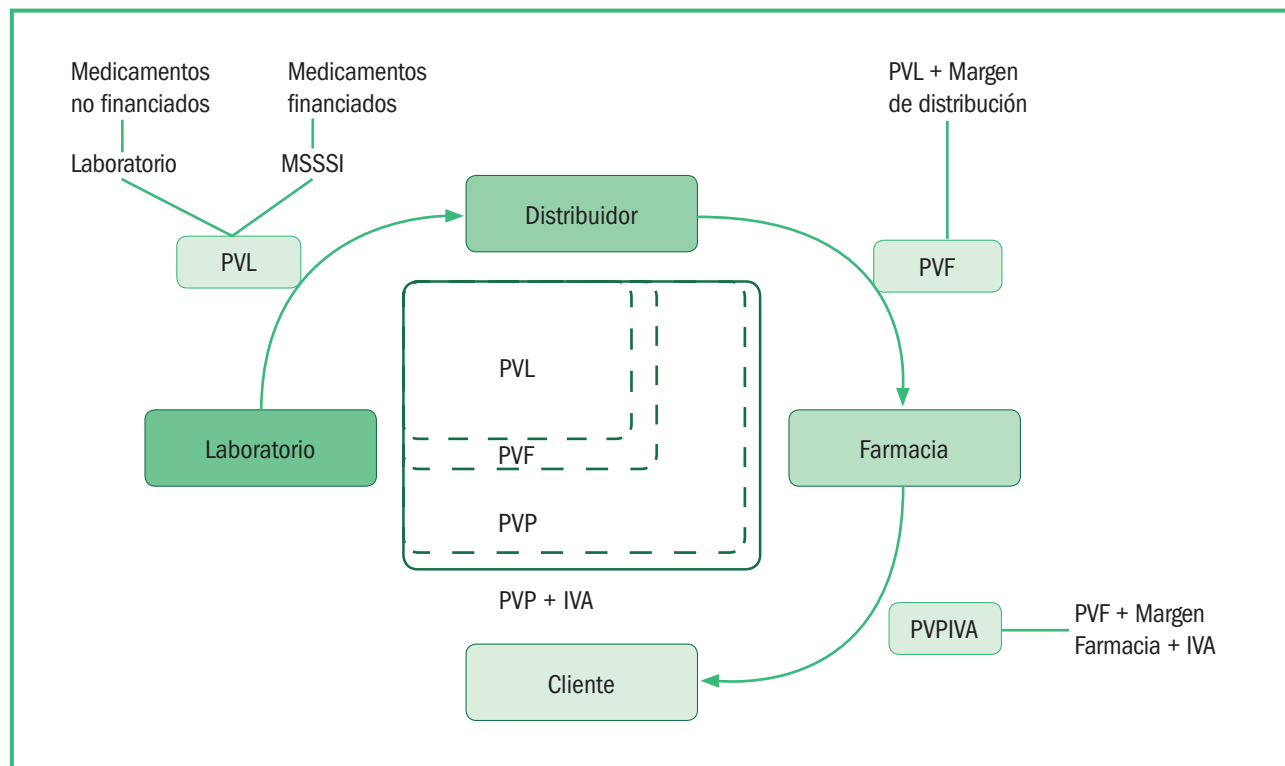
sen en territorio español.

### 3.3.2. Estructura del precio de venta al público de los medicamentos

El precio de venta al público de un medicamento estará compuesto por la agregación de los siguientes conceptos (**Figura 3**):

- El precio de venta industrial, **precio de venta laboratorio** o **PVL**. Es el precio que aprueba el Ministerio, a propuesta del laboratorio comercializador, y que sirve de base para el cálculo de los demás conceptos. Es el precio al que los distribuidores adquieren los medicamentos del laboratorio.

- **El margen de distribución**. Es la cuantía que corresponde al mayorista por la distribución de un medicamento. Se adiciona al PVL en el precio que el distribuidor cobra a la farmacia. Así se establece el precio de venta almacén (**PVA**), o precio de venta del distribuidor (**PVD**), o **precio de venta a farmacia (PVF)**, su denominación más habitual. El



**Figura 3.** Estructura del precio de venta al público de los medicamentos y cálculo de precios entre los distintos agentes implicados. PVL: precio de venta laboratorio; PVF: precio de venta farmacia (también denominado PVA o precio de venta almacén); PVPIVA: precio de venta al público + IVA; IVA: Impuesto de Valor Añadido (IGIC en Canarias); MSSSI: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

margen se calcula sobre el precio total, es decir, en este caso, sobre el PVF:

$$\text{MARGEN DISTRIBUIDOR} = (\text{PVF} - \text{PVL}) / \text{PVF} \%$$

- **El margen de la farmacia.** Es la cuantía que el titular de la farmacia percibe por la dispensación de un medicamento. Su adición al PVF nos permite establecer el **precio de venta al público (PVP)**. El margen se calcula sobre el precio total, es decir, en este caso, referido al PVP:

$$\text{MARGEN FARMACIA} = (\text{PVP} - \text{PVF}) / \text{PVP} \%$$

En todos los casos, obviamente, a los precios resultantes hay que añadirles el **IVA**, que en el caso de los medicamentos es el superreducido (hoy en día el **4%**). Así se obtiene el **precio de venta al público con IVA**, o **PVPIVA**, que es el que finalmente abona el cliente definitivo, mayoritariamente el Sistema Nacional de Salud, y sobre el que se calculan las distintas aportaciones establecidas para cada tipo de beneficiario de éste.

Con relación a la aplicación del IVA, hay que tener en cuenta que los titulares de oficina de farmacia están mayoritariamente sujetos al régimen de **recargo de equivalencia**, que es un régimen especial de IVA, obligatorio para comerciantes autónomos que vendan al cliente final, tanto para personas físicas como para las comunidades de bienes, que les exime de hacer declaraciones de IVA en Hacienda. El proveedor de la farmacia, el distribuidor o el laboratorio debe aplicar este recargo además del IVA en sus facturas. En el caso del IVA superreducido (4%), el tipo aplicado es del **0,5%**. Este recargo no tiene repercusión alguna en el precio de los medicamentos.

### 3.3.3. Evolución de los márgenes de los medicamentos

Desde el año 97 los márgenes de los medicamentos han sido objeto de diferentes normativas que los han reducido progresivamente.

La **orden del 11 de enero de 1945** estableció como margen de utilidad a percibir por el almacenista el **12% del precio de venta de la especialidad al farmacéutico**.

La **orden del 26 de julio de 1988** fijó el margen profesional de la oficina de farmacia por dispensación al público de especialidades farmacéuticas en una cuantía del **29,9%** sobre el precio de venta al público sin impuestos.



#### NOTA

Desde 1997 hasta la fecha, estos **márgenes** han sufrido varias e importantes reducciones, desde el 12% y 29,9% para todos los medicamentos, hasta los actuales **7,6%** y **27,9%** para los que tienen un PVL inferior a **91,63 €** y un margen fijo para el resto.

Los **RD 164 y 165/1997** rebajan el margen de distribución del 12% al **11%** del PVF y el de la farmacia del 29,9% al **27,9%** del PVP.

El **RDL 6/1999** rebaja el margen de distribución del 11% al **9,6%** del PVF.

El **RDL 5/2000** representó una verdadera **revolución** en cuanto a los márgenes de los medicamentos:

- Establece un **límite (78,34 €)** a partir del cual los márgenes de la farmacia dejan de ser un porcentaje del PVP (27,9%), y pasan a ser un **margen fijo de 33,54 €** por envase.

- En el caso de los **medicamentos genéricos**, el margen es del 33%.

El **RD 2402/2004** elimina esa distinción, igualándolo al 27,9%:

- Se introduce una **escala de deducciones** que debe aplicarse a cada oficina de farmacia, en función de su facturación mensual referida a las recetas de especialidades farmacéuticas dispensadas con cargo a fondos de la Seguridad Social o a fondos estatales afectos a la sanidad. EL **RD 1328/2003** excluye de la escala de deducciones la cantidad que exceda de un PVL mayor a 78,34 €, calculada en términos de PVPIVA de cada uno de los medicamentos.

- Mantiene el margen de los almacenes en el 9,6% del PVF, pero también se aplicará un margen fijo, de **8,32 €**, a partir de 78,34 € de PVL.

El **RD 2402/2004** eleva el límite del PVL para aplicar el margen fijo hasta **89,62 €** y establece éste en **37,53 €** por envase para las farmacias. Para los distribuidores reduce su margen (8,6% en 2005 y **7,6%** en 2006) y fija en **7,37 €** su margen a partir del límite.

También actualiza la **escala de deducciones** mensuales aplicable a las oficinas de farmacia, que en el RD 130/2008 se sustituye por una escala conjunta con **MUFACE, ISFAS y MUGEJU**.

En el **RD 823/2008** se actualizan el límite a **91,63 €**, el margen fijo a **7,54 €** para los distribuidores y **38,37 €** para las farmacias y la escala de deducciones.

Las modificaciones incluidas en los RDL 4/2010, 8/2010 y 9/2011 también resultaron de enorme calado en el sector:

**Tabla 1. Márgenes de los medicamentos aplicables en España desde el 1 de julio de 2010**

| Medicamentos con PVL    | Margen de distribución | Margen de farmacia |
|-------------------------|------------------------|--------------------|
| Menor o igual a 91,63 € | 7,6% del PVF           | 27,9% del PVP      |
| > 91,63 € y <= 200 €    | 7,54 € por envase      | 38,37 € por envase |
| > 200 € y <= 500 €      | 7,54 € por envase      | 43,37 € por envase |
| PVL superior a 500 €    | 7,54 € por envase      | 48,37 € por envase |

PVL: precio de venta laboratorio, PVF: precio de venta farmacia, PVP: precio de venta al público.

#### El RDL 4/2010:

- Establece tres tramos de PVL con diferentes márgenes fijos para las farmacias:

- Para los medicamentos con PVL entre 91,63 € y 200 €: **38,37 €**.
- Para los medicamentos con PVL entre 200 € y 500 €: **43,37 €**.
- Para los medicamentos con PVL superior a 500 €: **48,37 €**.

- **Limita los descuentos** por pronto pago o por volumen de ventas que realicen los distribuidores a las oficinas de farmacia sobre los medicamentos financiados con cargo al SNS en un máximo de **un 5%, el 10%** si se tratan de medicamentos genéricos.

#### El RDL 8/2010:

- Establece la nueva **deducción del 7,5%** (4% para medicamentos huérfanos) sobre el PVP de medicamentos que se dispensen con cargo al SNS (excluidos los medicamentos genéricos y medicamentos incluidos en el sistema de precios de referencia - SPR), deducción que se reparte entre la farmacia, el mayorista y el fabricante.

- Se reduce el precio de los **productos sanitarios financiados en un 7,5%**. Para el caso de los absorbentes de incontinencia urinaria la reducción ha sido de un 20% de PVP.

#### El RDL 9/2011:

- Introduce una escala para ajustar el margen de las oficinas de farmacia en núcleos de población aislados o socialmente deprimidos mediante un índice corrector.

- Establece una **deducción del 15%**, similar a la del RDL 8/2010, para determinados medicamentos.

- Iguala el **descuento máximo** a realizar a las oficinas de farmacias por el distribuidor al **10%** para medicamentos de marca y genéricos. Este límite máximo del 10% se elimina en el texto refundido de la Ley de Garantías, a partir de enero de 2016.

Finalmente, el **RDL 16/2012** supone una revisión general del sistema en cuanto a la prescripción, la dispensación, la fijación de precios y la financiación de los medicamentos.

Entre otras muchas medidas, introduce el concepto de "**precio más bajo**", cuyo sistema de actualizaciones mensuales hemos mencionado con anterioridad.

En definitiva, desde el 1 de julio de 2010 los márgenes de los medicamentos aplicables en España son los que se muestran en la **Tabla 1**.

En la **Figura 4** podemos ver el porcentaje que representa cada concepto agregado en el PVP (y el IVA), en el caso más frecuente, el de los medicamentos de PVL inferior o igual a 91,63 €.

La **Tabla 2** refleja varios ejemplos de la composición de los precios de los medicamentos y el "peso" de cada concepto, en función de su PVP.

### 3.3.4. Aplicación de las deducciones de los RDL 8/2010 y 9/2011

Un último aspecto a resaltar en cuanto a los precios y los márgenes de los medicamentos, lo constituye la aplicación de las deducciones del **4%, 7,5% y 15%** en los precios de los medicamentos financiados con cargo al SNS, establecidas en los **RDL 8/2010 y 9/2011** que, como en ellos se indica, las farmacias deben incluir en sus facturas al SNS, pero deben ser repartidas entre los distintos agentes de la cadena farmacéutica.

De este modo, con carácter general, los laboratorios deben aplicar la mencionada reducción en las facturas a los distribuidores sobre el PVL y éstos a las farmacias sobre el PVF. No obstante, para facilitar su aplicación, se firmó un **acuerdo** entre los laboratorios (**Farmaindustria**), los distribuidores (**Fedifar**) y las farmacias (**CGCOF**), en el que se estableció un sistema mediante el cual

**Tabla 2. Ejemplos de la composición de los precios de los medicamentos y peso de cada concepto en función de su PVP, atendiendo a los tramos establecidos en el RDL 4/2010**

| Ejemplo 1. Medicamento con PVL menor o igual a 91,63 € |                   |                       |                          |                       |
|--|-------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|
| PVPIVA   | 10,40 €           |                       |                          |                       |
| <b>IVA</b>   | 0,40 €            | <b>4,00%</b> del PVP  | <b>3,85%</b> del PVPIVA  | <b>6,00%</b> del PVL  |
| <b>PVP</b>   | <b>10,00 €</b>    |                       |                          |                       |
| <b>MARGEN FARMACIA</b>                                 | 2,79 €            | <b>27,90%</b> del PVP | <b>26,83%</b> del PVPIVA | <b>41,88%</b> del PVL |
| PVF  | 7,21 €            |                       |                          |                       |
| <b>MARGEN DISTRIBUCIÓN</b>                             | 0,55 €            | <b>7,60%</b> del PVF  | <b>5,27%</b> del PVPIVA  | <b>8,23%</b> del PVL  |
| PVL  | 6,66 €            |                       |                          |                       |
| Ejemplo 2. Medicamento con PVL entre 91,63 € y 200 €   |                   |                       |                          |                       |
| PVPIVA   | 156,00 €          |                       |                          |                       |
| <b>IVA</b>   | 6,00 €            | <b>4,00%</b> del PVP  | <b>3,85%</b> del PVPIVA  | <b>5,76%</b> del PVL  |
| <b>PVP</b>   | <b>150,00 €</b>   |                       |                          |                       |
| <b>MARGEN FARMACIA</b>                                 | <b>38,37 €</b>    | <b>25,58%</b> del PVP | <b>24,60%</b> del PVPIVA | <b>36,86%</b> del PVL |
| PVF  | 111,63 €          |                       |                          |                       |
| <b>MARGEN DISTRIBUCIÓN</b>                             | <b>7,54 €</b>     | <b>5,03%</b> del PVF  | <b>4,83%</b> del PVPIVA  | <b>7,24%</b> del PVL  |
| PVL  | 104,09 €          |                       |                          |                       |
| Ejemplo 3. Medicamento con PVL entre 200 € y 500 €     |                   |                       |                          |                       |
| PVPIVA   | 312,00 €          |                       |                          |                       |
| <b>IVA</b>   | 12,00 €           | <b>4,00%</b> del PVP  | <b>3,85%</b> del PVPIVA  | <b>4,82%</b> del PVL  |
| <b>PVP</b>   | <b>300,00 €</b>   |                       |                          |                       |
| <b>MARGEN FARMACIA</b>                                 | <b>43,37 €</b>    | <b>14,46%</b> del PVP | <b>13,90%</b> del PVPIVA | <b>17,41%</b> del PVL |
| PVF  | 256,63 €          |                       |                          |                       |
| <b>MARGEN DISTRIBUCIÓN</b>                             | <b>7,54 €</b>     | <b>2,51%</b> del PVF  | <b>2,42%</b> del PVPIVA  | <b>3,03%</b> del PVL  |
| PVL  | 249,09 €          |                       |                          |                       |
| Ejemplo 4. Medicamento con PVL superior a 500 €        |                   |                       |                          |                       |
| PVPIVA   | 1.040,00 €        |                       |                          |                       |
| <b>IVA</b>   | 40,00 €           | <b>4,00%</b> del PVP  | <b>3,85%</b> del PVPIVA  | <b>4,24%</b> del PVL  |
| <b>PVP</b>   | <b>1.000,00 €</b> |                       |                          |                       |
| <b>MARGEN FARMACIA</b>                                 | <b>48,37 €</b>    | <b>4,84%</b> del PVP  | <b>4,65%</b> del PVPIVA  | <b>5,12%</b> del PVL  |
| PVF  | 951,63 €          |                       |                          |                       |
| <b>MARGEN DISTRIBUCIÓN</b>                             | <b>7,54 €</b>     | <b>0,75%</b> del PVF  | <b>0,73%</b> del PVPIVA  | <b>0,80%</b> del PVL  |
| PVL  | 944,09 €          |                       |                          |                       |

PVL: precio de venta laboratorio, PVF: precio de venta farmacia, PVP: precio de venta al público.

**Tabla 3. Deducciones a aplicar conforme a los RDL 8/2010 y 9/2011**

| Margen distribuidor |        | Deducción |        |        |
|---------------------|--------|-----------|--------|--------|
|                     |        | 4,00%     | 7,50%  | 15,00% |
| <b>Sobre PVF</b>    | 7,60%  | 0,30%     | 0,57%  | 1,14%  |
| <b>Sobre PVL</b>    | 8,23%  | 0,33%     | 0,62%  | 1,23%  |
| <b>Fijo</b>         | 7,54 € | 0,30 €    | 0,57 € | 1,13 € |

PVF: precio de venta farmacia; PVL: precio de venta laboratorio; RDL: Real Decreto Ley.

cada parte sólo debe aplicar el porcentaje de deducción sobre su margen.

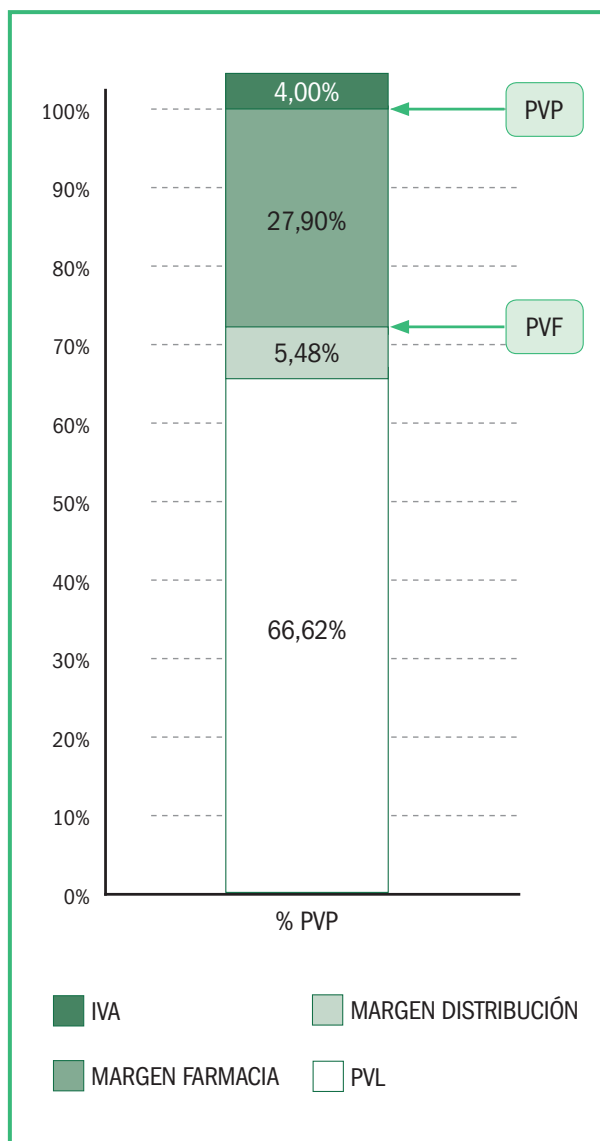
En el caso de los **distribuidores**, adquirirán todos aquellos medicamentos cuya titularidad corresponde a los laboratorios incluidos en el acuerdo (la inmensa mayoría), a PVL y aplicarán una deducción del 4%, 7,5% ó 15% sobre su margen (el **7,6% del PVF o de 7,54 €** en los medicamentos de margen fijo) (**Tabla 3**).

Si se trata de medicamentos de laboratorios **no sujetos al acuerdo**, el mayorista comprará con el porcentaje de descuento correspondiente a las deducciones, que deberá repercutir a la farmacia sobre el importe total del PVF.

Conviene puntualizar que, en ambas situaciones, la obligatoriedad de aplicar estas deducciones por parte de los distribuidores a las farmacias puede cumplirse tanto en cada albarán/factura que acompaña a las entregas como mediante **regularizaciones** posteriores, que pueden incluir también los descuentos por volumen u otros conceptos.

#### 4. Otras disposiciones legales relacionadas

Al margen de la regulación específica, tanto del medicamento en general como su distribución en particular, existen otras muchas disposiciones legales, de ámbito estatal y autonómico, cuyo conocimiento puede resultar conveniente en el desempeño de la actividad profesional en el ámbito de la distribución farmacéutica. Sin embargo, excede del ámbito de este curso tanto su enumeración exhaustiva como el comentario de cada una de ellas, teniendo en cuenta además que, hoy en día, podemos contar con magníficos y perfectamente actualizados compendios temáticos de legislación farmacéutica –como el de Portalfarma, que recomendamos especialmente– en los que podemos en-



**Figura 4.** Porcentaje que representa cada concepto agregado en el PVP (y el IVA) en el caso de los medicamentos con PVL inferior o igual a 91,63 €. PVP: precio venta público; PVF: precio venta farmacia; PVL: precio venta laboratorio.

contrarlas y consultarlas con gran facilidad.

Sí me gustaría hacer algún comentario sobre alguna de ellas, relativas a las materias más directamente relacionadas con la actividad cotidiana del farmacéutico en los almacenes de distribución.

#### 4.1. Caducidad y devoluciones de medicamentos

Las devoluciones de los medicamentos caducados o próximos a caducar por parte de las oficinas de farmacia a los almacenes, y de éstos a los laboratorios, representa un volumen de actividad muy significativo en el día a día de un distribuidor, por lo que resulta muy necesario conocer la reglamentación que le afecta. En este caso, el **Real Decreto 726/1982, de 17 de marzo, por el que se regula la caducidad y devoluciones de las especialidades farmacéuticas a los laboratorios farmacéuticos**. En el mismo se definen:

- **Plazo de validez.** Es el periodo de tiempo durante el cual los ejemplares de la especialidad farmacéutica mantienen la composición y actividad que se declara dentro de los límites de tolerancia reglamentariamente establecidos.

- **Fecha de caducidad.** Es la fecha que señala el final del plazo de validez de cada lote.

Se establece para todas las especialidades farmacéuticas, una fecha de **caducidad máxima de cinco años**. En consecuencia, los laboratorios no podrán comercializar, los almacenistas distribuir, ni las oficinas de farmacia dispensar ejemplares de especialidades farmacéuticas fuera del plazo que señala su fecha de caducidad.

Podrán ser **objeto de devolución** a los laboratorios de especialidades farmacéuticas por parte de almacenistas u oficinas de farmacia las especialidades farmacéuticas, lotes o ejemplares en los que concurra alguna de las siguientes circunstancias:

- Por haberse alcanzado la fecha que indica su límite de validez.

- Por alguno de los siguientes supuestos:

- Anulación del registro de una especialidad o formato, o no convalidación de la misma.
- Suspensión temporal de comercialización.
- Retirada del mercado de un determinado lote, por causa debidamente justificada, si así lo dispone la autoridad sanitaria competente al respecto o el propio

laboratorio.

- Deterioro de unidades de las cuales el laboratorio admita su responsabilidad.
- Resolución fundada de la autoridad sanitaria competente.
- Cese de actividades del laboratorio, admitiendo y abonando en tal supuesto y en el plazo de seis meses la devolución de las especialidades que los almacenes y farmacias tengan en existencias.

La devolución a los laboratorios de especialidades farmacéuticas **no podrá hacerse antes de la fecha** que indica su límite de validez, siempre que el laboratorio mantenga una actividad normal:

- Por las oficinas de farmacia al mayorista o al laboratorio antes de transcurridos seis meses a partir de su fecha de caducidad.

- Por los mayoristas a los laboratorios antes de transcurrido un año natural a partir de su fecha de caducidad.

Los laboratorios no podrán suministrar a los mayoristas especialidades farmacéuticas con un plazo de validez **inferior a seis meses**.

Las devoluciones se efectuarán mediante **envíos unificados** y con la periodicidad que acuerden las partes interesadas.

Los laboratorios y almacenes farmacéuticos, en su caso, **aceptarán obligatoriamente** las devoluciones de especialidades que se efectúen en los plazos y condiciones que se fijen en el presente Real Decreto.

Las partes **pactarán libremente el plazo** máximo de abono de los ejemplares objeto de devolución.

Salvo pacto en contrario entre los interesados, el importe de las devoluciones producidas a lo largo de un año no podrá sobrepasar el límite del **diez por ciento del número de unidades** de la especialidad farmacéutica adquiridas por el almacén farmacéutico u oficina de farmacia en el año en que se fabricó el lote correspondiente, o del **tres por ciento del valor global** de la cifra de compra de la especialidad, efectuada por la entidad farmacéutica en igual periodo.

#### 4.2. Estupefacientes y psicótrópos

En este caso deben tenerse en consideración el Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre, por el que se regulan las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos, así como la fiscalización e inspección de su fabricación, distribución, pres-

cripción y dispensación; la Orden de 14 de enero de 1981, por la que se desarrolla el Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre, que regula las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos, y se dictan las normas complementarias de fiscalización para la fabricación, comercio, elaboración y distribución de sustancias psicotrópicas; la Circular 17/2001, de 29 de octubre, de la Agencia Española del Medicamento, relativa a existencias mínimas en farmacias de medicamentos conteniendo estupefacientes de la Lista I de la Convención Única de 1961; y el Real Decreto 1675/2012, de 14 de diciembre, por el que se regulan las recetas oficiales y los requisitos especiales de prescripción y dispensación de estupefacientes para uso humano y veterinario.

En el Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre, por el que se regulan las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos, así como la fiscalización e inspección de su fabricación, dis-

tribución, prescripción y dispensación, se sientan las bases de la regulación estatal de los medicamentos que contienen psicótopos y estupefacientes. Establece la necesidad del uso de vales para el control de los movimientos.

Se determinan las condiciones y reglas a las que estarán sujetas las diversas personas o entidades que forman el ciclo completo a controlar tocante a las sustancias psicotrópicas... y se introduce el uso de los vales.

*Las entidades de distribución o almacenes farmacéuticos, autorizados por la Dirección General de Ordenación Farmacéutica, recibirán las especialidades farmacéuticas únicamente de quienes estén autorizados para su producción o tráfico según el presente Decreto, o a través de importación. Las entregas las verificarán sólo a aquellos, o bien por conducto de exportación, mediante entrega o recepción de vales análogos a los mencionados en el artículo octavo, o*

|                             |                           |
|-----------------------------|---------------------------|
| Viene del folio nº .....    | Folio nº .....            |
| Sustancia psicotrópica..... | Equivalencia en base..... |

| Fecha | Procedencia o destino | Entradas (Kg) | Salidas (Kg) | Saldo (Kg) | Observaciones      |
|-------|-----------------------|---------------|--------------|------------|--------------------|
|       |                       |               |              |            |                    |
|       |                       |               |              |            | Pasa al folio..... |

En procedencia especificar si se refiere a:  
 1) Fabricación    2) Importado de    3) Adquirido al fabricante    4) Devuelto por

En destino especificar si se refiere a:  
 1) Suministrado a    2) Exportado a    3) Elaboración de la especialidad farmacéutica propia  
 4) Observaciones: Devuelto a, etc.

Figura 5. Modelo de folio del libro de sustancias psicotrópicas

bien mediante permiso de importación o exportación, de acuerdo con lo prevenido en el artículo décimo.

Asimismo indica la obligatoriedad de llevar un libro de contabilidad de estupefacientes en el caso de distribución de sustancias psicotrópicas (**Figura 5**), que no será necesario en caso de medicamentos, pero deberán archivar los vales recibidos por estos medicamentos durante 2 años.

En la Orden de 14 de enero de 1981, por la que se desarrolla el Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre, que regula las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos, y se dictan las normas complementarias de fiscalización para la fabricación, comercio, elaboración y distribución de sustancias psicotrópicas, se añade el uso del libro de contabilidad de psicótropos y estupefacientes y los partes de declaración de movimientos para los distribuidores.

La Circular 17/2001, de 29 de octubre, de la Agencia Española del Medicamento, relativa a existencias mínimas en farmacias de medicamentos conteniendo estupefacientes de Lista I de la Convención Única de 1961 establece que las existencias mínimas de preparados estupefacientes en farmacias queden en los términos siguientes:

“b) Tres envases de una ampolla de cloruro mórfico (morfina CIH) de 0,01 gramos”.

Quede claro que el objeto de esta modificación es para una tenencia mínima obligatoria. También debe quedar claro que las farmacias y almacenes deben disponer siempre de la **adecuada cantidad de estupefacientes para atender las necesidades que se demanden**, en evitación de que en ningún caso se produzcan demoras en la atención a un enfermo con dolor.

El establecimiento de unos mínimos legales jamás justifica unas existencias por debajo de necesidades reales.

Respecto al Real Decreto 1675/2012, de 14 de diciembre, por el que se regulan las recetas oficiales y los requisitos especiales de prescripción y dispensación de estupefacientes para uso humano y veterinario, en su texto consolidado (ha sufrido varias modificaciones por normas posteriores) en relación con la distribución, en el artículo 1 se establece que el objeto de decreto es:

c) Determinar las obligaciones de intercambio de información relativa a los movimientos de los mismos.

En el artículo 2, se define:

3. “Vale de estupefacientes”: el documento de carácter sanitario, normalizado y obligatorio mediante el cual las oficinas y servicios de farmacia, almacenes de distribución y laboratorios farmacéuticos adquieren las sustancias y medicamentos estupefacientes precisos para el desempeño de la actividad que tienen autorizada.

El modelo de vale queda reflejado en el anexo I del RD (**Figura 6**).

Entre las “consideraciones generales” del artículo 3 se recoge oficialmente la posibilidad de utilizar soportes electrónicos para el control de los vales de estupefacientes:

3. La receta oficial de estupefacientes, las órdenes de dispensación intrahospitalaria de estupefacientes y los **vales de estupefacientes** a los que se refiere el anexo I, pueden emitirse en soporte papel, para cumplimentación manual o informatizada, o bien en **soporte electrónico**.

De modo análogo, el artículo 20 añade esta posibilidad al libro de contabilidad de estupefacientes, del que también se detallan sus características:

1. Todas las entidades que fabriquen, distribuyan o dispensen sustancias y/o medicamentos estupefacientes deberán disponer de un libro de contabilidad de estupefacientes. En el mismo anotarán todos los movimientos que se produzcan, debiendo mantenerlo actualizado.

2. El libro de contabilidad de estupefacientes podrá emitirse en soporte papel, para cumplimentación manual o informatizada, **o en soporte electrónico** y deberá ser autorizado por la administración sanitaria competente.

3. Para cada sustancia o medicamento se consignarán los siguientes datos:

- a) Fecha.
- b) N° de receta, orden de dispensación o vale.
- c) Identificación de entrada o salida.
- d) Proveedor o prescriptor.
- e) Observaciones: en su caso se hará constar las prescripciones que se destinen a uso veterinario.

4. Se dedicarán uno o varios folios del libro de contabilidad de estupefacientes para cada uno de las sustancias o medicamentos, para que en todo momento y de la forma más rápida posible pueda hacerse un balance de estupefacientes.

5. La edición de estos libros corresponderá a los colegios oficiales de farmacéuticos y para su validación y distribución se seguirán los procedimientos que establezcan las comunidades autó-



nomas o, en su caso, los servicios de salud contemplados en el artículo 44.2 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad.

El artículo 21 se dedica íntegramente a los documentos en formato electrónico y su validación.

2. Todos los modelos de receta oficial de estupefacientes, así como los documentos de control, información y procesamiento contemplados en este Real Decreto podrán ser sustituidos por formatos electrónicos, siempre que los correspondientes sistemas informáticos cumplan con los principios de seguridad, integridad, trazabilidad de cambios y accesibilidad, y hayan sido validados.

3. Además estos sistemas deberán contar con informe favorable de la comunidad autónoma correspondiente, o de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en sus respectivos ámbitos de competencias. Estos informes se emitirán tras la comprobación por la administra-

ción competente de los principios enumerados en el apartado anterior y la validación de dicho sistema.

## 5. Normativa de las comunidades autónomas

Hay que tener en cuenta que casi todas las competencias derivadas del cumplimiento de la normativa que hemos descrito están transferidas o delegadas en la Administración Sanitaria Autónoma, por lo que dependerá de la comunidad en la que cada uno ejerza su actividad profesional la interpretación que de su aplicación se haga por parte de ésta.

También es conveniente dejar constancia, en este último apartado del capítulo, de que hay determinadas materias que no se incluyen en él sobre las que existe reglamentación propia en

|  |           |           |  |          |           |
|--|-----------|-----------|--|----------|-----------|
| <p>ADMINISTRACIÓN U ORGANISMO COMPETENTE</p> <p style="text-align: right;">CÓDIGO DE VALE<br/>CÓDIGO DE BARRAS</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">CENTRO O ESTABLECIMIENTO</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">DIRECTOR TÉCNICO/JEFE DE SERVICIO DE FARMACIA</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">ESTABLECIDO EN: (calle y localidad)</div><br><div style="border: 2px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">ESTUPEFACIENTES</div> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-bottom: 5px;"> <tr> <td style="width: 50%;">Cantidad</td> <td style="width: 50%;">Proveedor</td> </tr> </table> <p>Fecha.....<br/>Firma.....<br/>Sello del centro o establecimiento sanitario</p> | Cantidad  | Proveedor | <p>ADMINISTRACIÓN U ORGANISMO COMPETENTE</p> <p style="text-align: right;">CÓDIGO DE VALE<br/>CÓDIGO DE BARRAS</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">CENTRO O ESTABLECIMIENTO</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">DIRECTOR TÉCNICO / JEFE DE SERVICIO DE FARMACIA</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">ESTABLECIDO EN (calle y localidad):</div> <p style="font-size: small;">ESTE VALE SE UTILIZARÁ EXCLUSIVAMENTE PARA UN SOLO PRODUCTO, Y EN MEDICAMENTOS PARA UN SOLO TAMAÑO DE ENVASE.</p> <div style="border: 2px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">ESTUPEFACIENTES</div> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-bottom: 5px;"> <tr> <td style="width: 50%;">Cantidad</td> <td style="width: 50%;">Proveedor</td> </tr> </table> <p>Sello del centro o establecimiento Sanitario<br/>Firma del Farmacéutico</p> <p style="text-align: right;">Fecha.....<br/>Sello entidad distribuidora (solo si es diferente de la entidad que edita el talonario)</p> | Cantidad | Proveedor |
| Cantidad   | Proveedor |           |  |          |           |
| Cantidad   | Proveedor |           |  |          |           |

ESTE VALE SE UTILIZARÁ EXCLUSIVAMENTE PARA UN SOLO PRODUCTO, Y EN MEDICAMENTOS PARA UN SOLO TAMAÑO DE ENVASE.

En cumplimiento del artículo 5 de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, se informa de que estos datos serán incorporados al fichero.... para la gestión y control de los medicamentos estupefacientes. Puede ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición ante "...." o en el teléfono "....»

Figura 6. Modelo de vale de estupefacientes

las comunidades autónomas, como la ordenación farmacéutica, el establecimiento de centros sanitarios, los planes de inspección, etc., así como otras que corresponden a algunos de los aspectos que sí se han desarrollado.

No hay una regla fija en cuanto a qué Comunidades ni a qué materias están reguladas específicamente, por lo que sólo haremos mención, a modo de ejemplo, de los decretos que regulan las **existencias mínimas** en Andalucía, Baleares

y País Vasco, los que establecen la creación de **comisiones asesoras sobre distribución farmacéutica** en Murcia y la Comunidad Valenciana o la controvertida *Ley 1/2008, de 17 de abril, de la Generalidad Valenciana, de Garantías de Suministro de Medicamentos*. Recordamos que en la carpeta de material complementario del curso se encuentra el compendio legislativo relativo al contenido del mismo.

## 6. Bibliografía

**Directiva del Consejo 92/25/CEE, de 31 de marzo de 1992**, relativa a la distribución al por mayor de los medicamentos de uso humano. Disponible en: [http://europa.eu/legislation\\_summaries/other/l21141\\_es.htm](http://europa.eu/legislation_summaries/other/l21141_es.htm)

**Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001**, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano (texto consolidado). Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2001-82523>

**Directrices, de 5 de noviembre de 2013**, sobre prácticas correctas de distribución de medicamentos para uso humano. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2013:343:FULL:ES:PDF>

**Directrices sobre prácticas correctas de distribución (94/C 63/03).**

Disponible en: [http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=OJ:JOC\\_1994\\_063\\_R\\_0004\\_01&qid=1399885064879&from=ES](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=OJ:JOC_1994_063_R_0004_01&qid=1399885064879&from=ES)

**Ley 25/1990, de 20 de diciembre**, del Medicamento. Disponible en: <http://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1990-30938>

**Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio**, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2015/07/25/pdfs/BOE-A-2015-8343.pdf>

## 7. Páginas web de interés

**Boletín Oficial del Estado:**

<http://www.boe.es>

**Eudralex:**

<http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex>

**Portalfarma:**

<http://www.portalfarma.com>

1. **Introducción**
2. **Sistema de Gestión de Calidad**
3. **Gestión de riesgos**
4. **Bibliografía**
5. **Páginas web de interés**



Luz Lewin Orozco

**Aseguramiento de la calidad**

**3**

El objetivo de este capítulo es primordialmente desarrollar los aspectos básicos de un Sistema de Gestión de Calidad y de la Gestión del Riesgo para la Calidad para que el alumno pueda aplicar esta orientación en las buenas prácticas de distribución, objeto de otros capítulos de este curso.

Las directrices europeas de publicadas el 5 de noviembre de 2013 exigen un sistema de calidad que abarque a toda la compañía. Ahora tras casi cinco años de experiencia en las Prácticas de Correcta Distribución, podemos decir que se han ido enriqueciendo con la realidad y en el desarrollo propio del sector.

En cuanto a la gestión de riesgos, debe integrarse en el sistema, de tal forma que garantice el control de la cadena de suministro y la calidad del medicamento.

Este capítulo debe ser referenciado como: **Lewin Orozco L.** Aseguramiento de la calidad. En: *Buenas Prácticas de Distribución Farmacéutica*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019. P. 43-61.

## 1. Introducción

Las antiguas directrices sobre distribución consideraban ya la calidad como un principio para alcanzar unos objetivos. En las **Directrices, de 5 de noviembre de 2013, sobre prácticas correctas de distribución de medicamentos de uso humano**<sup>1</sup> se desarrolla el concepto de calidad definiendo cómo debe ser la implantación de un adecuado sistema de gestión de calidad. Estas últimas directrices lo que hacen es incorporar el concepto de los **Pharmaceutical Quality System (ICH Q10)**<sup>2</sup> y los **Quality Risk Management (ICH Q9)**<sup>3</sup>, propios de las normas de correcta fabricación, al área de distribución farmacéutica.

El **Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano**<sup>4</sup>, en sus principios generales hace referencia a las buenas prácticas de distribución y su obligado cumplimiento, tanto por las entidades de distribución de medicamentos, como para los laboratorios farmacéuticos que realicen actividades de distribución.

Destacar que el objetivo último del sistema de gestión de calidad es garantizar que el producto suministrado mantiene su calidad e integridad, así como que permanece dentro de la cadena de suministro legal durante su almacenamiento y transporte.

En este capítulo vamos a tratar aspectos generales para el aseguramiento de la calidad y la gestión de riesgos para la calidad dentro del ámbito de las prácticas de correcta distribución.

*El objetivo último del sistema de gestión de calidad es garantizar que el producto suministrado mantiene su calidad e integridad, así como que permanece dentro de la cadena de suministro legal durante su almacenamiento y transporte.*

## 2. Sistema de Gestión de Calidad

### 2.1. Establecimiento del Sistema de Gestión de Calidad

La aplicación de las Prácticas de Correcta Distribución (PCD), se consideró como un soporte al Sistema de Gestión de Calidad basado en las normas ISO<sup>5,6</sup>, evolucionando en paralelo.

*Los distribuidores mayoristas deberán mantener un sistema de calidad que establezca responsabilidades, procesos y principios de gestión del riesgo con respecto a sus actividades<sup>1</sup>.*

El enfoque basado en procesos consiste en considerar la aplicación de un sistema de procesos dentro de la organización, junto con la identificación e interacciones de estos procesos, así como su gestión para producir el resultado deseado. Para ello la organización debe documentar, implementar y mantener un sistema de gestión de calidad y mejorar continuamente su eficacia.

Por tanto, la organización debe identificar los procesos necesarios, su secuencia, la interacción entre los mismos, asegurarse de su control y que dispone de los recursos adecuados, que realiza su seguimiento y medición, y que se implementan las acciones necesarias para alcanzar los resultados planificados y la mejora continua de los procesos.

**Sistema de Calidad:** *el sistema de gestión de calidad debe englobar la estructura organizativa, procedimientos, procesos y recursos<sup>1</sup>...*

La organización debe asegurar que los procesos cuentan con los recursos necesarios, se puedan identificar las oportunidades de mejora y se actúe en consecuencia.

La gestión basada en riesgos permite a la organización determinar los factores que podrían afectar a los procesos, causando desviaciones en los resultados planificados, lo que le permite tomar acciones preventivas para minimizar los efectos negativos.

A continuación vamos a revisar los puntos más importantes del sistema.

### 2.2. Documentación

*Una buena documentación es una parte esencial del sistema de calidad.*

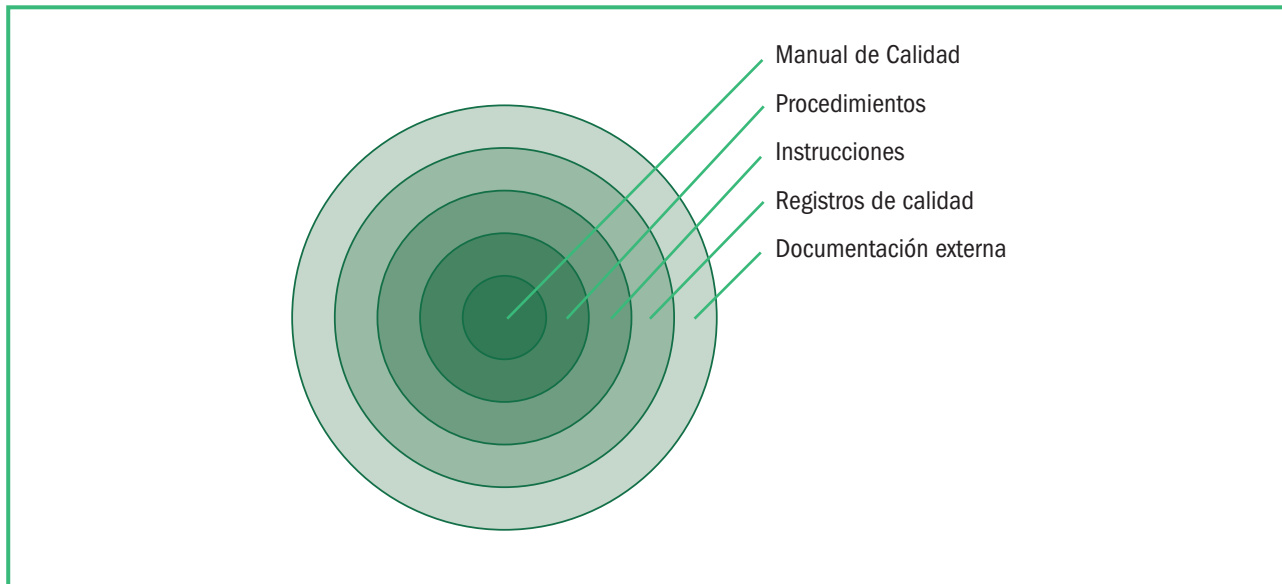
*El sistema de calidad debe documentarse plenamente y debe realizarse un seguimiento de su eficacia.*

*Todas las actividades relacionadas con el sistema de calidad deberán definirse y documentarse.*

*Debe crearse un manual de calidad o documentación equivalente<sup>1</sup>.*

La norma requiere una **política de calidad**, unos **objetivos de calidad** y, además, un **manual de calidad**. A un nivel más operativo deben considerarse: **procedimientos, instrucciones y registros**.

Por tanto, la documentación la podemos ordenar tal como se muestra en la **Figura 1**:



**Figura 1.** La documentación en el Sistema de Gestión de Calidad.

- El **manual de calidad** incluye el alcance del sistema de gestión de calidad, la descriptiva de los procedimientos y de la secuencia e interacción de los procesos del sistema de gestión de calidad.

- Los **procedimientos** describen la gestión de los procesos, definiendo sus actividades, personal involucrado y sus responsabilidades.

- Las **instrucciones** describen de forma más detallada una actividad o una tarea. Sirven para dar apoyo a los procesos.

- Los **registros** proporcionan la evidencia del desarrollo de los procesos y deben controlarse, almacenarse, protegerse y recuperarse fácilmente, de forma que sean identificables y legibles, por ejemplo, facturas, resultados de calibración, etc. Los **contratos** son un tipo de registro para las actividades que hayan sido externalizadas, como por ejemplo, los contratos con transportistas.

- La **documentación externa** que maneja la organización son directivas, reglamentos, leyes y procedimientos externos.

El **control documental** se establece necesariamente para poder aprobar, revisar y actualizar los documentos.

Los cambios deben estar identificados y en todo momento debe estar disponible la versión vigente en los puntos de uso. De hecho una de las principales desviaciones encontradas en los sistemas de gestión de calidad en las PCD son la ausencia de un control de cambios. También deben controlarse los PNT obsoletos, manteniéndolos identificados en todo momento.

No se trata de “hacer lo que está escrito” en los procedimientos, sino de establecer un método útil y eficaz para después documentarlo por escrito. Una observación reiterada de las inspecciones sanitarias a las PCD de los almacenes es que los procedimientos son demasiado generales, las instrucciones no se ciñen a la descriptiva de la actividad.

En cuanto a los **procedimientos que se deben tener en cuenta respecto a las PCD**, una serie de ellos son básicos en el sistema de calidad de un distribuidor farmacéutico mayorista y son solicitados habitualmente por las administraciones sanitarias (**Tabla 1**).

Como cada organización tiene una documentación específica, en la práctica se suele hacer una tabla cruzada de procedimientos propios que corresponden a los solicitados por las autoridades sanitarias.

Todos los procedimientos normalizados de trabajo (PNT) deben estar aprobados por el director técnico y con fecha de entrada en vigor. Se recomienda que, aunque exista un sistema documental electrónico, los PNT se impriman, se firmen y se aprueben por el director técnico. Así como que los documentos que apliquen a un proceso se encuentren al alcance de los operarios de ese proceso.

### 2.3. Recursos Humanos y Formación

La organización debe designar a una persona responsable y promover que todo el personal de la

empresa participe en la implementación del sistema de gestión de calidad. Esto es fundamental para poder conseguir el éxito.

La formación es una herramienta clave, ya que se establece que el personal que tiene determinadas responsabilidades asignadas debe ser competente en cuanto a formación y experiencia.

#### Personal

*La Dirección debe designar una persona responsable.*

*Debe garantizar que todas las partes cuentan con los recursos necesarios y personal competente.*

*La persona responsable podrá delegar funciones pero no la responsabilidad. La distribución correcta de los medicamentos depende de las personas. Debe contarse con personal competente y en número suficiente. El personal debe tener claro cuáles son sus responsabilidades, que deben estar registradas.*

*Todo el personal debe tener formación sobre requisitos PCD (prácticas correctas de distribución). Formación inicial y continua<sup>1</sup>.*

Por una parte debe existir una relación de **asignaciones del personal a los puestos de trabajo**. Todos los operarios deben formarse en PCD, pero aquellos que estén en determinados puestos críticos deben **recibir la formación adicional** que necesiten para ocupar dichos puestos. La **capacitación para dicho puesto** será evaluada por sus jefes, y una vez capacitado se permitirá su asignación al puesto y la inclusión en el **plan de sustituciones**.

Por ejemplo, en el caso de que se contrate un operario nuevo para la cadena de frío, se le formará en las PCD generales, y se le dará formación específica del puesto de nevera sobre cadena de frío y se evaluará la eficacia de la misma. Su jefe, el responsable de la cadena de frío, deberá evaluar su capacitación.

La formación debe ser tanto inicial como continua, siguiendo un programa de formación periódica, con un **plan de formación anual**. En el caso de evidenciarse necesidades de formación adicional, ésta debe realizarse, y se evaluará posteriormente la eficacia de la misma.

La formación debe darse a todo el personal: desde el operario, pasando por el jefe de almacén, hasta el director técnico.

### Tabla 1. Relación de PNT mínimos para un almacén de distribución de medicamentos de uso humano

- PNT de PNT
- PNT de Formación de personal
- PNT de Higiene de personal
- PNT de Limpieza de los locales
- PNT de Mantenimiento de sistema de aire acondicionado y cámaras frigoríficas
- PNT de Gestión de pedidos
- PNT de Recepción
- PNT de Almacenamiento general
- PNT de Almacenamiento de termolábiles
- PNT de Entregas de medicamentos a clientes, rutas y horarios
- PNT de Transporte
- PNT de Devoluciones
- PNT de Control de stock y rotaciones
- PNT de Control de caducidades
- PNT de Plan de emergencia de retirada de medicamentos
- PNT sobre Comunicación con las autoridades sanitarias
- PNT de Selección de nuevos productos para su inclusión en el inventario
- PNT de Control de estupefacientes
- PNT de Control de psicótrópos
- PNT de Legalidad de proveedores
- PNT de Legalidad de clientes
- PNT de Trazabilidad de lotes
- PNT de Auto-inspecciones
- PNT de Archivo de documentación
- PNT de Tratamiento de incidencias

PNT: Procedimiento normalizado de trabajo.

## 2.4. Objetivos del sistema de calidad

Un **objetivo** es una meta, algo que no se ha alcanzado anteriormente, pero que se quiere y se puede alcanzar.

Los objetivos son responsabilidad de la alta dirección, debiendo ser coherentes con la política de calidad y contribuir a la mejora continua.

Deben tener en cuenta las oportunidades de mejora y la disponibilidad de recursos, y difundirse al personal de la compañía para que todos puedan contribuir a su logro (**Figura 2**).

**Los objetivos de calidad deben ser:**

- a) **Claros:** el objetivo tiene que ser bien definido.
- b) **Medibles:** debe tener la capacidad de poder expresarse numéricamente, pues la cuantificación facilita la medida.



c) **Alcanzables:** deben ser ambiciosos pero realistas porque es la forma de motivar al personal.

La **planificación y definición de los objetivos de calidad** incluye, por tanto:

- a) Descripción clara y estructurada del objetivo.
- b) Descripción de las acciones a realizar para su consecución.
- c) Meta a alcanzar.
- d) Recursos que va a necesitar.
- e) Plazo de consecución.
- f) Definir al responsable del objetivo.
- g) Seguimiento y medición.
- h) Comunicación.
- i) Actualización.

**Ejemplo de un objetivo del sistema de gestión de calidad de PCD**

- a. *Descripción:* mejorar el servicio a la farmacia a través de ausencia de error en la puesta de los productos servidos.
- b. *Acciones a realizar:* para conseguir este objetivo es necesario no solo que los dispensadores estén vigilados, no tener dispensadores vacíos, y tener bien situadas las referencias, sino también repasar las cubetas terminadas.
- c. *La meta a alcanzar:* un error inferior al 0,1%.
- d. *Recursos:* se necesitará personal adicional para revisar las cubetas.
- e. *El plazo de consecución:* en diciembre 2019.
- f. *El responsable de este objetivo:* el jefe de almacén.
- g. *El seguimiento se realiza a través de la medida del indicador:* número de reclamaciones de farmacias en concepto de error en puesta.
- h. *Comunicación:* a todos los operarios del almacén que intervienen en la puesta.
- i. *Actualización:* en diciembre 2019 se actualizará junto con el informe de la Dirección.

**2.5. Indicadores para el seguimiento de la eficacia de los procesos dentro del sistema de calidad**

Se debe llevar a cabo un seguimiento de los procesos del sistema de gestión de calidad para poder evaluar su eficacia. Dicho seguimiento ha de ser continuo y, para ello, deben seleccionarse herramientas de control que lo permitan.

Los indicadores de calidad son esas herramientas que nos permiten llevar a cabo, de manera obje-



**Figura 2.** Objetivos: establecimiento, seguimiento y medición.

tiva, el seguimiento y medición de los procesos. En la **Figura 3** se describen los pasos a efectuar relacionados con los indicadores. Los indicadores deben ser fáciles de establecer, utilizar y mantener. Deben ser comparables en el tiempo para que sea posible estudiar tendencias y deben aportar información útil sobre el proceso.

**Ejemplos de indicadores mensuales empleados en el sistema de gestión de calidad de PCD**

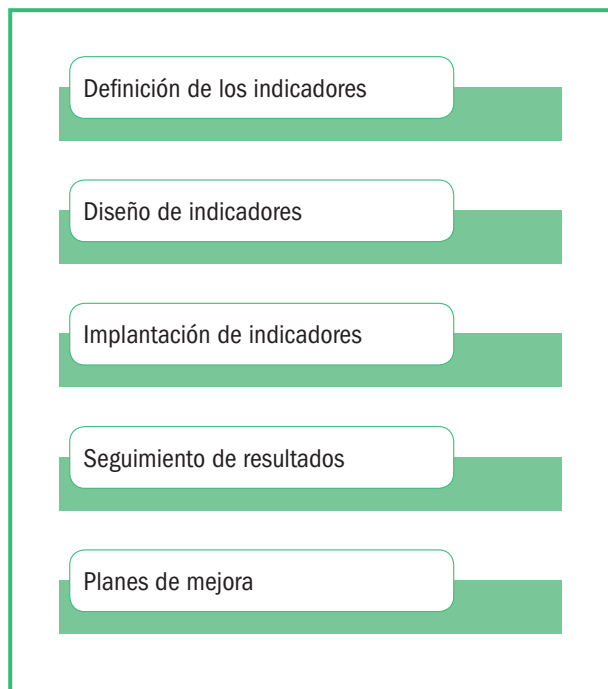
Evaluación mensual de:

- N° de reclamaciones de farmacias.
- % de productos en falta.
- % N° de devoluciones de farmacias por error en puesta.
- % Productos servidos por el almacén/ productos pedidos por la farmacia.
- N° de no conformidades.
- N° de correctivas.
- % de correctivas eficaces.

Es muy interesante ver la evolución de estos indicadores en el tiempo, por ejemplo, haciendo comparativas de los últimos 6 meses, año, sobre todo deben analizarse las tendencias.

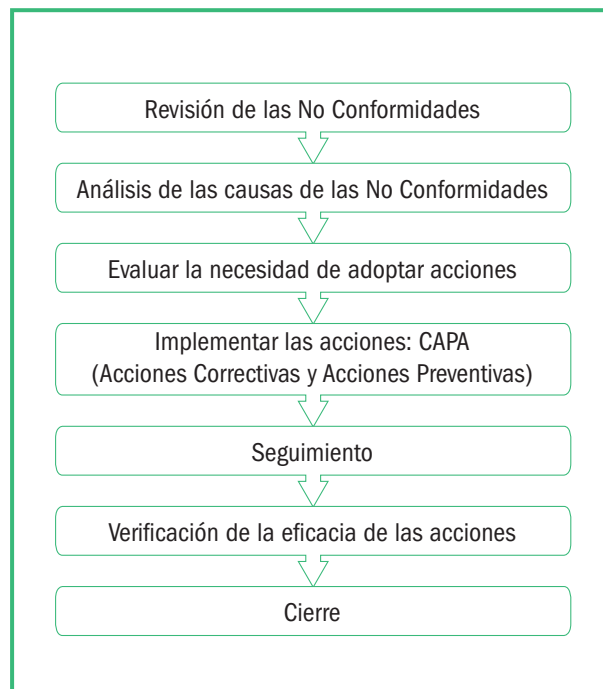
**2.6. Acciones Correctivas y Acciones Preventivas (CAPA)**

**Acción correctiva:** es toda acción cuyo fin es eliminar las causas de **no conformidades o desviaciones**, con el objeto de que no vuelvan a ocurrir. Las acciones correctivas deben ser apropiadas a los efectos de las no conformidades encontradas.



**Figura 3.** Indicadores y Sistema de Gestión de Calidad.

**Acción preventiva:** es toda acción cuyo fin es eliminar las causas de las **no conformidades potenciales**, de tal forma que no lleguen a ocurrir. Las acciones preventivas deben ser apropiadas a



**Figura 4.** Gestión de Acciones Correctivas y Acciones Preventivas (CAPA).

los efectos de los problemas potenciales.

El sistema debe contar con un procedimiento que refleje la gestión de las acciones correctivas y preventivas, dejando registro de todo (**Figura 4**).

#### Ejemplo. NO CONFORMIDAD 01/2019

##### Descripción:

Detección en el stock del almacén de 2 unidades del producto XX con CN 00000, Lote YY, CAD. ZZ cupón precinto nulo...

##### Tratamiento:

- Revisión de la totalidad del stock. No se localizan más unidades.
- Retirada de las 2 unidades afectadas a la zona No Conformes.
- Aviso a las farmacias a la que se ha servido.
- Comunicación al laboratorio.

##### Responsable de la ejecución:

##### Responsable del seguimiento:

##### Fecha y firma:

##### Procede tomar otra acción correctiva:

##### Seguimiento y cierre:

#### Ejemplo. NO CONFORMIDAD 02/2019

##### Descripción:

En la autoinspección de este mes, no se refleja la revisión de caducidades, tal y como estaba planificada en el calendario de autoinspección.

##### Tratamiento:

- Se informa al personal responsable de la desviación detectada.
- Se pide informe que refleje la revisión de caducidades.
- Se incluye como consecuencia de la desviación en la planificación de autoinspección de los próximos meses.

##### Responsable de la ejecución:

##### Responsable del seguimiento:

##### Fecha y firma:

##### Procede tomar otra acción correctiva:

##### Seguimiento y cierre:

**Ejemplo. NO CONFORMIDAD 03/2019**

*Descripción:*

En la autoinspección se detecta que el mapa de cebos indica en una zona AB que debe haber un cebo y no existe tal cebo en dicha zona.

*Tratamiento:*

- Revisión de la totalidad de los cebos.
- Hablar con la empresa subcontratada de DDD (desinsectación, desratización desinfección) y solicitar actualización de los cebos.
- Se incluye como consecuencia de la desviación en la planificación de autoinspección de los próximos meses.

*Responsable de la ejecución:*

*Responsable del seguimiento:*

*Fecha y firma:*

*Procede tomar otra acción correctiva:*

*Seguimiento y cierre:*

**Ejemplo. ACCIÓN CORRECTIVA / PREVENTIVA (01/2019)**

*Descripción de la causa:*

Muchos productos situados en los dispensadores tienen el cartonaje deteriorado.

*Investigación de la causa:*

Cuando en los dispensadores automáticos hay productos pesados, el cartonaje de los productos situados en la parte inferior se pueden dañar por exceso de peso.

*Acción propuesta:*

Analizar los productos de más peso. Se detectan los jarabes.

En los dispensadores automáticos de jarabes se incluye un tope para evitar que el peso de unos afecte a los productos situados en la parte inferior.

*Responsable de la ejecución:*

*Responsable del seguimiento:*

*Fecha y firma:*

*Procede tomar otra acción:*

*Es eficaz:*

*Cierre:*

La auditoría es básica ya que permite revisar la implantación y la eficacia del sistema. Los auditores deben tener la competencia y formación necesaria. En el caso de las PCD deben haber recibido la formación adecuada y haber estado presentes en distintas auditorías e inspecciones, con el fin de poder estar acreditadas su competencia y experiencia.

**Autoinspecciones**

*Deben realizarse autoinspecciones para comprobar la aplicación y el cumplimiento de las PCD y proponer las medidas correctivas adecuadas. Deben realizarse de manera imparcial, por personal competente y materializándose en un informe que se pasará a la Dirección<sup>1</sup>.*

Deben conservarse los registros de las auditorías, sus resultados e informes, que incluyen las desviaciones encontradas. La dirección responsable del área auditada debe asegurarse de que se realizan las acciones correctivas necesarias para eliminar las no conformidades y sus causas que, posteriormente, se verificarán en el seguimiento de la siguiente auditoría.

La auditoría interna debe estar planificada, calendarizada y tener en cuenta las auditorías anteriores y los procesos más críticos (Figura 5). Se recomienda que anualmente se revise todo el sistema.

Las autoinspecciones son un ejemplo de auditoría interna. Se debe establecer un calendario de autoinspecciones, donde se describan las áreas (Tabla 2) y las frecuencias de las autoinspecciones.

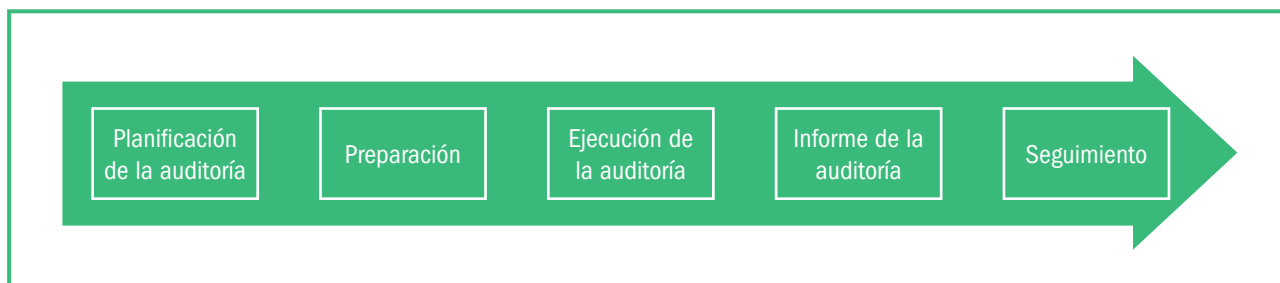
La frecuencia es al menos trimestral, y en el caso de desviaciones o criticidad para las PCD serán mensuales. De cada autoinspección saldrá un informe final, con desviaciones y no conformidades que originarán acciones preventivas y correctivas, áreas de mejora, que quedarán incorporadas al sistema de gestión de calidad para su seguimiento en las próximas autoinspecciones.

Las auditorías externas, cuando son de certificación del sistema de gestión de la calidad, son realizadas por una entidad acreditada para ello. También se encuentran incorporadas en este apartado las auditorías realizadas por clientes y las inspecciones sanitarias que reciben las entidades de distribución.

En cuanto a las auditorías externas a terceros, es importante recordar que deben realizarse auditorías a todos los procesos externalizados. Por ejemplo a proveedores como: transporte, servicios DDD de control de plagas, etc. Se realizará auditoría inicial antes de la selección de dichos proveedores, y después seguimiento con carácter anual.

**2.7. Auditorías internas y externas**

En un sistema de gestión de calidad la auditoría consiste en comprobar que todas las actividades desarrolladas son acordes a los requisitos exigidos.



**Figura 5.** Auditorías y el Sistema de Gestión de Calidad.

## 2.8. Revisión y seguimiento por la Dirección

Tal y como se indica en las prácticas de correcta distribución, la Dirección debe contar con un proceso formal para revisar el sistema de calidad periódicamente. Este proceso debe realizarse a intervalos planificados, de tal forma que pueda analizar la evolución del sistema de gestión y la revisión debe incluir la evaluación de la oportunidades de mejora y los cambios que fueran necesarios en cualquiera de sus aspectos.

### Revisión y seguimiento por parte de la Dirección

*La Dirección debe contar con un proceso formal para revisar el sistema de calidad periódicamente<sup>1</sup>.*

### Tabla 2. Ejemplo de áreas objeto de auto-inspección

- Clientes
- Proveedores
- Instalaciones
- Limpieza
- Entrada de género
- Almacenaje
- Puesta de pedidos
- Transportistas
- Rutas a farmacias
- Estupefacientes
- Cadena de frío
- Retiradas sanitarias
- Temperaturas y humedad
- Formación de los operarios
- Devoluciones
- Sistemas informáticos
- Declaraciones sanitarias
- Mapas de cebos, etc.

Generalmente se suelen realizar estas revisiones al menos con carácter anual, incorporando a las direcciones claves.

Hay una serie de puntos obligados por la norma, y otros opcionales, y toda la información debe quedar registrada en un acta, tal como se expone en la **Figura 6**.

## 2.9. Mejora continua

La organización debe mejorar de manera continua la eficacia del sistema de gestión de calidad mediante el uso de la política de calidad, los objetivos de calidad, los resultados de las auditorías, el análisis de indicadores, las acciones correctivas y preventivas y la revisión por la Dirección (**Figura 7**).

Un sistema de calidad correctamente implantado es una herramienta eficaz que facilita el desarrollo y buen funcionamiento de las actividades y procesos, por ejemplo:

- Al estandarizar y planificar las operaciones, se minimizan las interpretaciones y posibles improvisaciones.
- Al conocer la relación entre los procesos, se consigue una mayor coordinación de actividades.
- Se facilita igualmente la optimización en el uso de recursos.
- Se aumenta la previsión y anticipación a posibles problemas.

## 3. Gestión de riesgos

### 3.1. Definiciones

El **riesgo**, según la ISO 31000:2010 Norma Española de Gestión de Riesgo<sup>6</sup>, se puede definir como el efecto de la incertidumbre sobre la consecución de los objetivos.

**ACTA DE LA REVISIÓN ANUAL POR LA DIRECCIÓN**

- 1.- MEDICIÓN DEL CUMPLIMIENTO DE LOS OBJETIVOS E INDICADORES DEL SISTEMA
- 2.- EVALUACIÓN DE:
  - NO CONFORMIDADES
  - CORRECTIVAS
  - PREVENTIVAS
  - RECLAMACIONES
  - SUGERENCIAS DE MEJORA
- 3.- CAMBIOS REGULATORIOS, NORMATIVOS
- 4.- INFORMACIÓN SOBRE ACTIVIDADES SUBCONTRATADAS
- 5.- AUDITORÍAS
- 6.- INSPECCIONES
- 7.- INNOVACIONES
- 8.- GESTIÓN DE RIESGOS
- 9.- NUEVOS OBJETIVOS E INDICADORES
- 10.- RECURSOS NECESARIOS

Fecha: .....

Firmas: ..... .....

**Figura 6.** Sumario del acta de la revisión anual por la Dirección del sistema de gestión de calidad.

Un efecto es una desviación, positiva o negativa, respecto a lo previsto. Los objetivos pueden tener diferentes aspectos, y se pueden aplicar a diferentes niveles (una organización, un producto, un proyecto...).

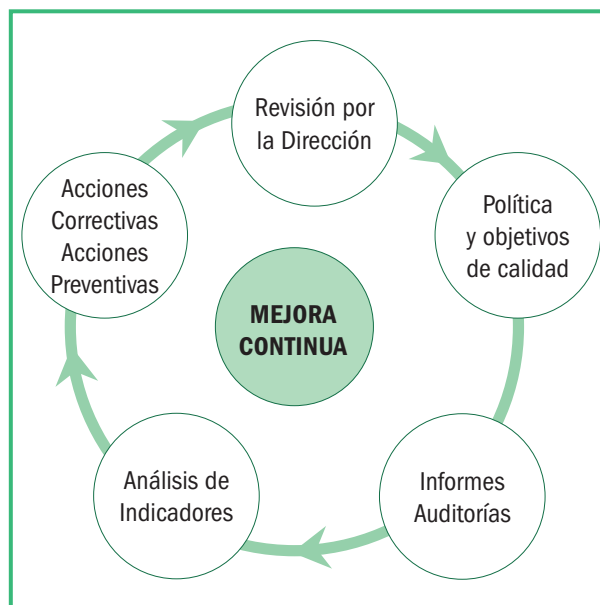
El riesgo se suele expresar en términos de combinación de las consecuencias de un suceso y de su probabilidad.

La **incertidumbre** es el estado, incluso parcial, de deficiencia en la información relativa a la comprensión o al conocimiento de un suceso, de sus consecuencias o de su probabilidad.

La **gestión del riesgo** engloba las actividades coordinadas para dirigir y controlar una organización en lo relativo al riesgo.

### 3.2. Gestión de riesgos para la calidad: Directriz ICH Q9

El 31 de enero de 2011 la European Medicines Agency (EMA) adoptó la ICH Q93 sobre la Gestión de Riesgos para la Calidad, más conocida por sus siglas inglesas QRM (Quality Risk Management).



**Figura 7.** La mejora continua y el sistema de gestión de calidad.

La Directriz es muy útil como documento ya que provee los principios y la instrumentación metodológica que puede aplicarse a los diferentes aspectos de la calidad farmacéutica: abarcan el desarrollo, la fabricación y la distribución de un producto. Por tanto, si en un principio su ámbito de aplicación fue la industria farmacéutica, ahora se aplica a toda la cadena de suministro, incluida la distribución farmacéutica.

El Reglamento Delegado (UE) 2016/61<sup>(8-10)</sup> de la Comisión, que establece disposiciones detalladas relativas a los dispositivos de seguridad que figuran en el envase de los medicamentos de uso humano, y también establece las modalidades de verificación de los dispositivos de seguridad e identificador único para los distribuidores mayoristas en función del riesgo. Siendo necesaria la verificación de los medicamentos que provengan de devoluciones de otros mayoristas o personas autorizadas para dispensar medicamentos y los que reciban de un distribuidor mayorista.

#### 3.2.1. Principios de la gestión del riesgo para la calidad

La evaluación del riesgo para la calidad debe basarse en el conocimiento científico, y siempre debe ir ligado en última instancia a la protección del paciente. También debe considerarse que el nivel de

esfuerzo, la formalización y la documentación de los procesos deben ser proporcionales al nivel del riesgo.

### 3.2.2. QRM (Quality Risk Management)

La gestión de riesgos para la calidad es un proceso sistemático para la evaluación, control, comunicación y revisión de los riesgos asociados a la calidad de un medicamento a lo largo de la vida del producto.

#### 3.2.2.1. Proceso general de QRM

##### QRM (Quality Risk Management)

*Es un proceso sistemático para la evaluación, control, comunicación y revisión de los riesgos para la calidad de los medicamentos. Puede aplicarse tanto proactivamente como retrospectivamente<sup>1</sup>.*

A continuación se muestra un modelo para la gestión del riesgo de la calidad (**Figuras 8 y 9**).

Cada caso particular puede hacer énfasis en una parte, pero el marco general sirve para cualquier proceso complejo, que necesitará tener en consideración todos los elementos a nivel de detalle.

*La gestión de riesgos para la calidad debe garantizar que la evaluación de estos riesgos se base en los conocimientos científicos y en la experiencia adquirida con el proceso y, que en última instancia, esté relacionada con la protección de los pacientes<sup>1</sup>.*

Los nodos de decisión no se muestran en el diagrama de la **Figura 9**, ya que las decisiones pueden tomarse en cualquier punto del proceso. Estas decisiones pueden ser, volver al paso anterior o buscar más información para continuar con la gestión del riesgo.

El término **inaceptable** hace referencia no sólo a requerimientos legislativos o regulatorios, sino también a la necesidad de revalorar el riesgo.

Para desarrollar el proceso QRM debe establecerse un **equipo interdisciplinar**, que incluya expertos de las áreas afectadas. La dirección de la empresa es responsable de coordinar el QRM a través de distintos departamentos de la empresa y asegurar su funcionamiento óptimo.

El QRM debe incluir una serie de procesos sistemáticos que ayuden a coordinar y faciliten

la tarea. Es fundamental elegir al líder, definir el problema y/o la pregunta del riesgo, así como recoger toda la información que exista sobre el daño potencial que pueda tener un impacto relevante y calendarizar.

### 3.2.3. Valoración del riesgo

La valoración del riesgo consiste en la identificación del peligro y el análisis y evaluación del riesgo asociado a la exposición a ese peligro. El QRM empieza con una adecuada descripción y definición del riesgo.

Una vez que se ha definido el riesgo será más fácil escoger la metodología apropiada para su gestión y será más fácil de identificar el tipo de información necesaria para ello.

Hay tres preguntas que suelen ser de ayuda para definir el riesgo:

- ¿Qué puede ir mal?
- ¿Qué probabilidad hay de que vaya mal?
- ¿Cuáles son las consecuencias (gravedad)?

##### Valoración del riesgo

- *Identificación del riesgo: ¿qué fallo puede ocurrir?*
- *Análisis del riesgo: la probabilidad de que ocurra ese fallo.*
- *Evaluación del riesgo: la gravedad y las consecuencias de que ocurra.*
- *Detectabilidad: ¿es detectable el fallo?*

### 3.2.4. Control del riesgo

Incluye la toma de decisión de reducir y/o aceptar los riesgos. El propósito del control del riesgo es reducir el riesgo hasta un nivel aceptable. Es importante tener en cuenta que el esfuerzo empleado en el control del riesgo debe ser proporcional a la significación del mismo.

El control del riesgo puede emplear las siguientes preguntas:

- *¿Se encuentra el riesgo por encima de un nivel aceptable?*
- *¿Qué se puede hacer para reducir o eliminar el riesgo?*
- *¿Cuál es el equilibrio apropiado entre beneficios, riesgos y recursos?*
- *¿Se han introducido nuevos riesgos al controlar los riesgos anteriormente identificados?*

La reducción del riesgo puede incluir llevar a cabo acciones para mitigar la gravedad y proba-

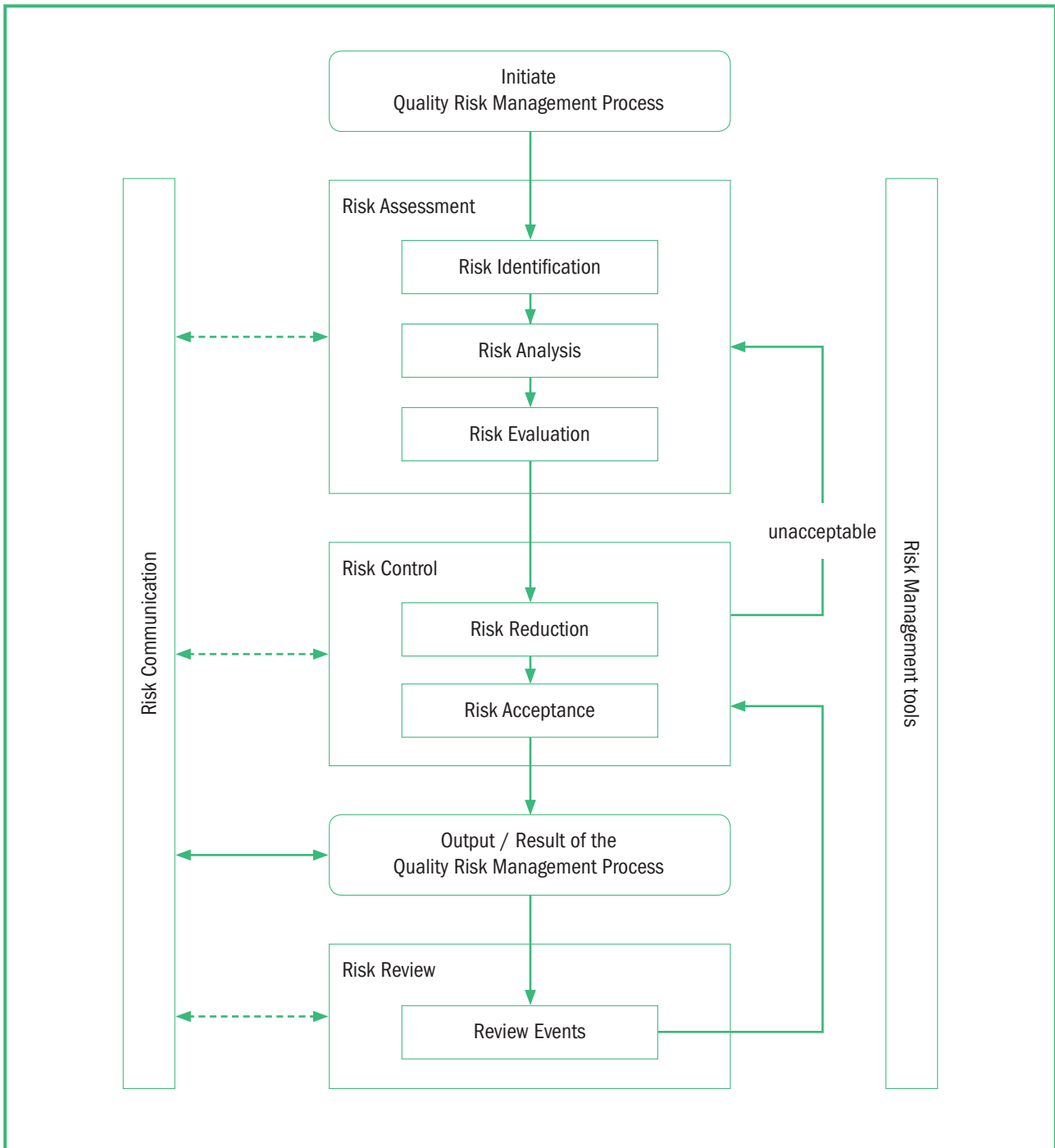


Figura 8. Modelo de gestión de riesgo para la calidad (versión original).

bilidad del daño pero, como las medidas efectuadas para reducir el riesgo pueden introducir nuevos riesgos, deben revisarse y reevaluarse. La reducción del riesgo finalmente conduce, después de minimizarlo, a tomar la decisión formal de aceptarlo en ese nivel.

**Control del riesgo**

- Reducción del riesgo: disminuir la probabilidad y la gravedad, y aumentar su detección.
- Aceptación del riesgo: decisión de aceptarlo.

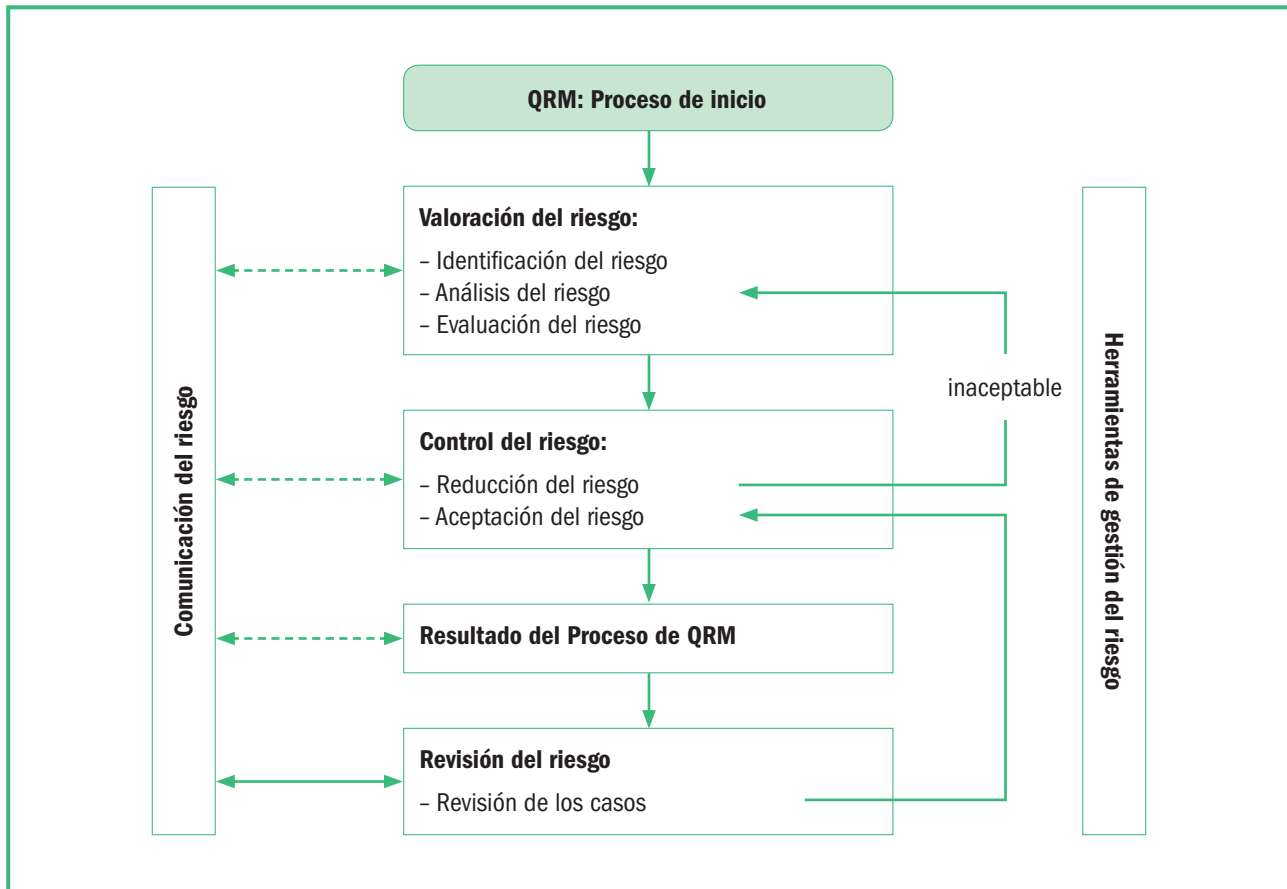


Figura 9. Modelo de gestión de riesgo para la calidad (QRM).

### 3.2.5. Comunicación del riesgo

Es fundamental compartir la información del riesgo con la alta dirección y con quienes puedan estar interesados, como por ejemplo autoridades e industria. De hecho, se puede comunicar el riesgo en cualquier momento del proceso, siempre que esté

#### Comunicación del riesgo

- Compartir la información del riesgo con la más alta dirección y otros agentes afectados.
- La información que debe incluir puede estar relacionada con:
  - Existencia.
  - Naturaleza.
  - Forma.
  - Gravedad.
  - Aceptabilidad.
  - Control.
  - Tratamiento.
  - Detectabilidad.

debidamente documentado. La información que debe incluir puede estar relacionada con la existencia, naturaleza, forma, gravedad, aceptabilidad, control, tratamiento y detectabilidad.

### 3.2.6. Revisión del riesgo

La gestión del riesgo debe ser parte del proceso de la gestión de calidad, debiéndose implementar un mecanismo de revisión. Los resultados obtenidos de la gestión del riesgo deben servir como experiencia en la revisión. La frecuencia de la revisión debe definirse en función del nivel del riesgo.

#### Revisión del riesgo

- QRM es un proceso continuo que se incorpora activamente en el proceso de gestión de calidad.
- La frecuencia de la revisión del riesgo dependerá del nivel del mismo.



### 3.3. Metodologías para gestionar el riesgo

Tradicionalmente se han empleado métodos informales, como simplemente observaciones y tendencias, pero el enfoque debe ser científico, estar documentado, ser reproducible y, además, práctico.

En la **Tabla 3** se recogen ejemplos de las herramientas de gestión del riesgo y PNT más utilizados, que describiremos a continuación.

Estas metodologías pueden emplearse con el soporte de las herramientas estadísticas.

#### Tabla 3. Ejemplos de herramientas de gestión del riesgo y procedimientos normalizados de trabajo

- Métodos para la Gestión Básica del Riesgo (diagrama de flujo, hojas de control)
- Análisis Modal de Fallos y Efectos (AMFE)
- Análisis Modal de Fallos y Efectos y su Criticidad (AMFEC)
- Análisis por Árbol de Fallos (AAF)
- Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (APPCC)
- Análisis Preliminar de Riesgos (APR)
- Clasificación y filtración de riesgos
- Herramientas estadísticas de apoyo

#### 3.3.1. Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (APPCC)

Es una herramienta sistemática, proactiva y preventiva.

Puede utilizarse para identificar y gestionar riesgos relacionados con peligros físicos, químicos y biológicos. Para su aplicación debe conocerse el producto y/o proceso adecuadamente para poder soportar la identificación.

Uno de los grandes éxitos del sistema APPCC, que ha contribuido a su difusión, es la facilidad de integración con la ISO 9001 y que se ha empleado tradicionalmente en el sector alimentario.

Consta de 7 pasos:

1. Realizar un análisis de los peligros e identificar las medidas preventivas para cada paso del proceso.
2. Determinar puntos críticos de control.
3. Establecer los límites críticos.
4. Establecer un sistema para monitorizar esos puntos críticos.
5. Establecer acciones correctivas cuando el pun-

to crítico no se encuentra bajo control.

6. Establecer un sistema eficaz para verificar que el sistema APPCC funciona de forma eficaz.

7. Establecer un sistema de documentación y registro de datos.

#### 3.3.2. Análisis Modal de Fallos y Efectos (AMFE)

Se listan los riesgos y se evalúan cuantitativamente respecto a gravedad y probabilidad.

- Puede aplicarse a:
  - Equipos e instalaciones.
  - Operaciones de fabricación.
  - Productos o procesos.
- Identifica los elementos/operaciones dentro del sistema que lo hacen vulnerable.
- Analiza y evalúa la eficacia de las acciones adoptadas.
- Sus resultados pueden emplearse como base de diseño o para análisis posteriores.
- Prioriza los riesgos de fallo en función de:
  - Gravedad, gravedad del impacto.
  - Probabilidad, frecuencia de que ocurra.

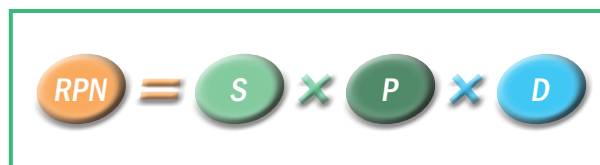
#### NOTA

En la descripción de los **modelos de gestión de riesgo** se emplea muy frecuentemente el término “**severidad**”, éste es en realidad un anglicismo y deberíamos hablar más propiamente de **importancia** o **gravedad** de un hecho.

#### 3.3.3. Análisis Modal de Fallos, Efectos y su Criticidad (AMFEC)

El AMFEC incorpora el grado de importancia (gravedad –*severity*–), la probabilidad de que ocurra (*probability*) y su detectabilidad (*detectability*), a través de lo que se denomina número de prioridad del riesgo o **Risk Priority Number (RPN)** (**Figura 10**).

- El campo principal de aplicación es en la industria farmacéutica, en lo que respecta a fallos o riesgos asociados con procesos de fabricación.



**Figura 10.** Risk Priority Number (RPN). Severity (S) x Probability (P) x Detectability (D).

- Para aplicarlo deben establecerse las especificaciones del producto o proceso.
- Permite identificar sitios donde pudieran aplicarse acciones preventivas para disminuir el riesgo.

### 3.3.4. Valoración del riesgo mediante tablas y matrices

La valoración del riesgo puede efectuarse:

- Cualitativamente mediante descriptores: alto, medio o bajo.
- Cuantitativamente: probabilidad numérica.

Con la determinación de los componentes del riesgo empleando cada una de las siguientes **Tablas 4 a 6** y teniendo en cuenta las matrices de las **Figuras 11 y 12**, se obtendría como resultado de riesgo: **alto, medio o bajo**.

Cuando el resultado de la evaluación del riesgo sea alto debe reducirse a través de las medidas adecuadas de control, cuando sea medio habría que valorar las medidas que se deben adoptar para su reducción, y cuando sea bajo, se considera que el riesgo es asumible.

### 3.3.5. Tablas asociadas al Risk Priority Number

Cuando se aplica el RPN se desarrollan tablas como la **Tabla 7**. El límite deberá ser fijado para cada proceso teniendo en cuenta sus características. Cuando se supera dicho límite: tomar medidas para reducir riesgos.

- Se emplean las tablas de identificación y evaluación de riesgos, por cada proceso (**Tabla 8**).
- En las revisiones periódicas se debe analizar si hay nuevos riesgos y si las valoraciones realizadas son aún válidas (**Tabla 9**).
- La identificación y evaluación de los riesgos deberá ser revisada teniendo en cuenta nuevos

| Tabla 4. Determinación de gravedad |                            |       |
|------------------------------------|----------------------------|-------|
| Gravedad                           | Criterio                   | Valor |
| Baja                               | De pequeña importancia     | 1-3   |
| Media                              | El fallo provoca un daño   | 4-7   |
| Alta                               | El fallo puede ser crítico | 8-10  |

| Tabla 5. Determinación de probabilidad |   |       |
|--|---|-------|
| Probabilidad                           | Criterio                                    | Valor |
| Baja                                   | No se da fallo generalmente                 | 1-3   |
| Media                                  | Puede darse en ocasiones                    | 4-7   |
| Alta                                   | Se da con frecuencia, e incluso ha ocurrido | 8-10  |

| Tabla 6. Determinación de detectabilidad |                                       |       |
|--|---------------------------------------|-------|
| Detectabilidad                           | Criterio                              | Valor |
| Baja                                     | Es difícil detectar el fallo          | 8-10  |
| Media                                    | Se puede detectar                     | 4-7   |
| Alta                                     | El fallo es obvio y fácil de detectar | 1-3   |

procesos, cambios de los procesos, información de auto-inspecciones...

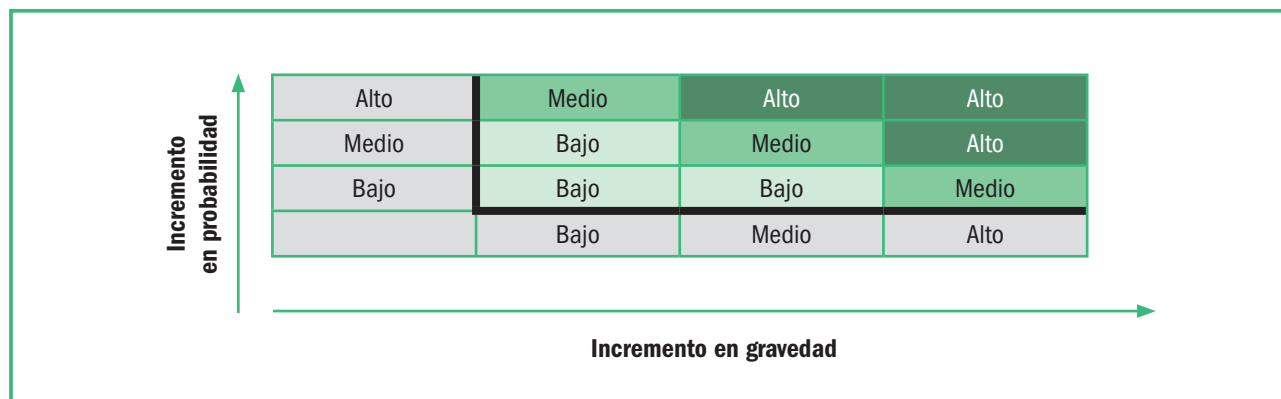


Figura 11. Matriz del grado de evaluación del riesgo.

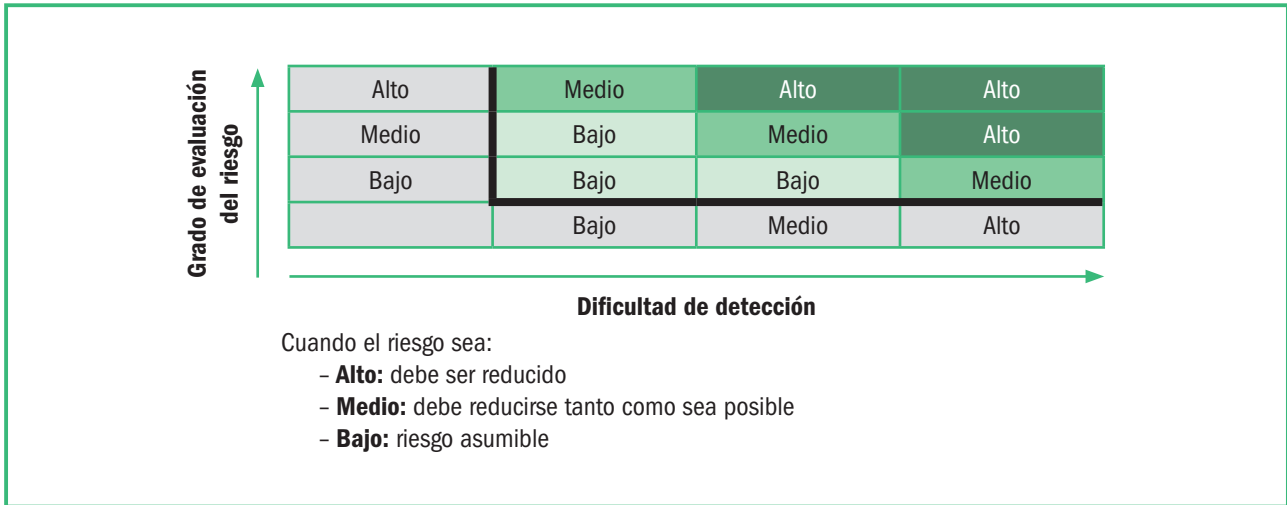


Figura 12. Matriz de evaluación del riesgo final.

### 3.4. Ciclo de gestión del riesgo

Recordemos que la gestión del riesgo comprende: valoración, medidas de control, comunicación y revisión.

Posteriormente a la valoración del riesgo se debe:

- Definir medidas de control que disminuyan el riesgo para la aceptación del mismo.
- Llevar a cabo la comunicación del riesgo.
- Mantener la revisión continua del riesgo.

El ciclo total se refleja en la **Figura 13**.

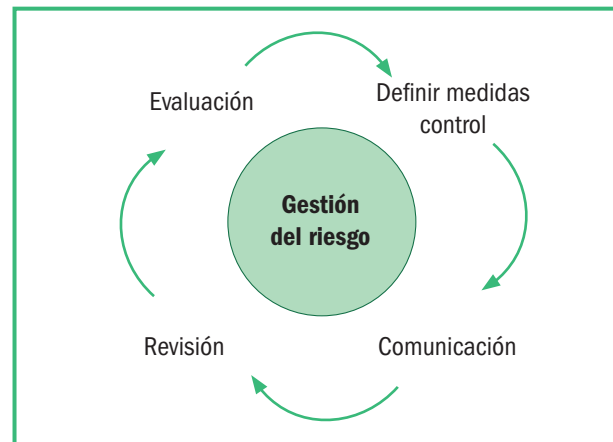


Figura 13. Ciclo de gestión del riesgo.

**Tabla 7. Modelo de determinación del Risk Priority Number**

| Descripción del Riesgo en el Proceso | Gravedad | Probabilidad | Detectabilidad | RPN (SxPx D) |
|--------------------------------------|----------|--------------|----------------|--------------|
|                                      |          |              |                |              |

**Tabla 8. Tabla de identificación y evaluación de riesgo por proceso**

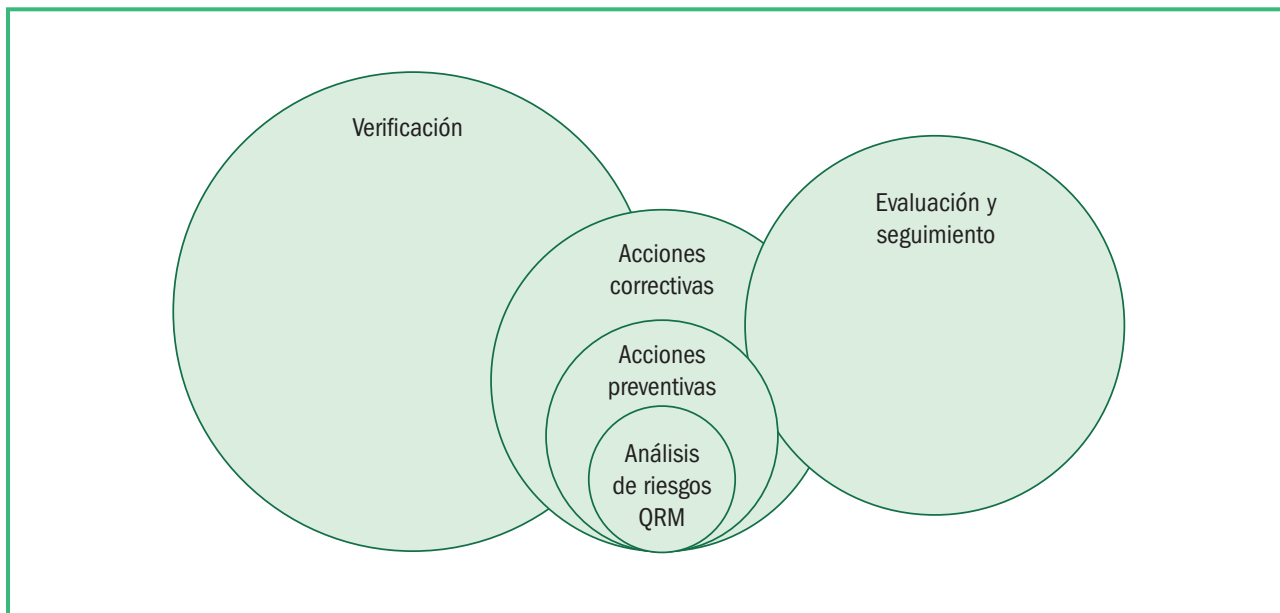
| Procesos - Identificación del riesgo | S | P | D | Risk Priority Number (SxPx D) | Medidas de reducción del riesgo | Aceptación | ¿Las medidas generan nuevos riesgos? Revisión |
|--------------------------------------|---|---|---|-------------------------------|---------------------------------|------------|---|
| Proceso 1, R1                        |   |   |   |                               |                                 |            |   |
| .....                                |   |   |   |                               |                                 |            |   |
| Proceso n , Rn                       |   |   |   |                               |                                 |            |   |

R1: riesgo del proceso 1; S: severity (gravedad); P: probability (probabilidad); D: Detectability (detectabilidad).

Tabla 9. Ejemplo de identificación y evaluación de riesgo mediante RPN

| Riesgo                                      | Gra-<br>vedad | Medida de reducción<br>del riesgo                                  | P | D | RPN | Acepta-<br>ción del<br>riesgo | Reeva-<br>luación<br>del<br>riesgo | Gra-<br>vedad | Medida de<br>reducción del<br>riesgo   | P | D | RPN | Acepta-<br>ción del<br>riesgo |
|---|---------------|--|---|---|-----|-------------------------------|------------------------------------|---------------|--|---|---|-----|-------------------------------|
| Falta de legalidad de proveedores           | 9             | Consultar la legalidad de proveedores en la página web de la AEMPS | 3 | 3 | 81  | SI                            | NO                                 |               |  |   |   |     |                               |
| Falta de legalidad de artículos             | 9             | Consultar la legalidad de productos en la página web de la AEMPS   | 3 | 3 | 81  | SI                            | NO                                 |               |  |   |   |     |                               |
| Entrada de insectos voladores en el almacén | 6             | Instalación insectocutores   | 9 | 3 | 162 | NO                            | SI                                 | 6             | Barreras físicas                       | 3 | 3 | 54  | SI                            |
| Incorrecta higiene de instalaciones         | 9             | Aumentar 2 horas extras  | 9 | 3 | 243 | NO                            | SI                                 | 9             | Contratar una persona más              | 3 | 3 | 81  | SI                            |
| Rotación de stock FEFO incorrecta           | 6             | Revisión del stock   | 3 | 3 | 54  | SI                            | NO                                 |               |  |   |   |     |                               |
| Servir un CADUCADO                          | 9             | Revisión puntual del stock   | 6 | 3 | 162 | NO                            | SI                                 | 9             | Implementar un programa de caducidades | 3 | 3 | 81  | SI                            |

P: Probabilidad; D: Detectabilidad; RPN: Risk Priority Number; FEFO: First Expires First Out; AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

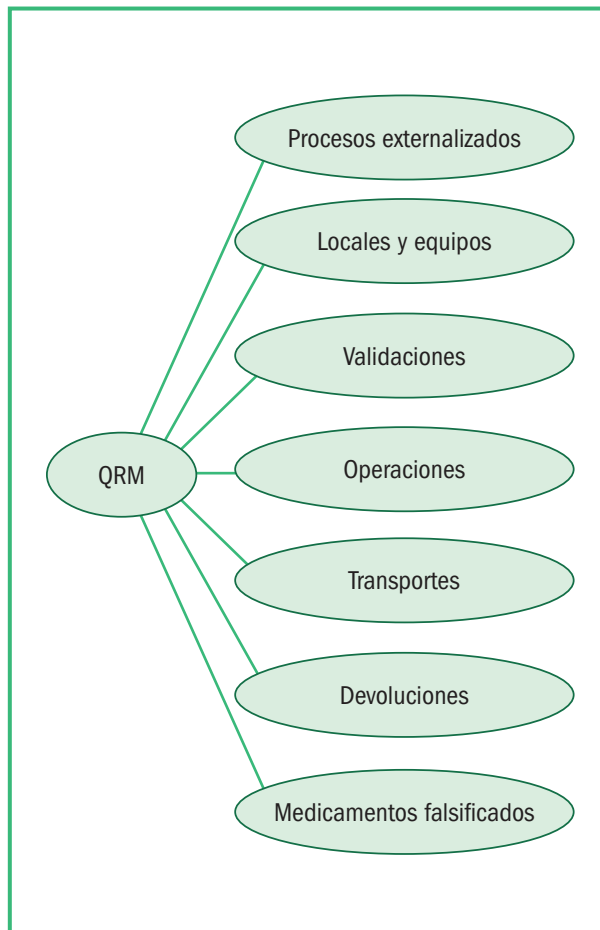


**Figura 14.** Integración de la Gestión de Riesgos en el Sistema de Gestión de Calidad.

### 3.5. Integración de la gestión de riesgos y el sistema de calidad

No se pueden considerar de forma separada la gestión de riesgos y el sistema de calidad, ya que se encuentran íntimamente unidos, sirviendo ambos al mismo propósito de la mejora continua (**Figura 14**).

Las prácticas de correcta distribución nos recuerdan que hay que tener una orientación de gestión del riesgo en la aproximación a sus distintos puntos. A modo de resumen gráfico se exponen a continuación en la **Figura 15**.



**Figura 15.** Gestión del Riesgo para la Calidad (QRM) y las Buenas Prácticas de Distribución.

## 4. Bibliografía

- (1) **Directrices, de 5 de noviembre de 2013**, sobre prácticas correctas de distribución de medicamentos de uso humano. 2013/C 343/01.
- (2) **ICHQ10: Pharmaceutical Quality System** EMA/INS/GMP/79818/2011.
- (3) **ICHQ9: Quality Risk Management** EMA/INS/GMP/79766/2011.
- (4) **RD 782/2013, de 11 de octubre**, sobre distribución de medicamentos de uso humano.
- (5) **Sistemas de gestión de calidad**. Requisitos (ISO 9001:2008). Editada e Impresa por AENOR, Madrid, 2008.
- (6) **Sistemas de gestión de calidad**. Requisitos (ISO 9001: 2015) Editada e impresa por AENOR , Madrid , 2015.
- (7) **Gestión de Riesgos, Principios y Directrices**. Norma UNE ISO 31000:2010. Editada e Impresa por AENOR, Madrid 2010.
- (8) **Directiva 2001/83/CE** del Parlamento Europeo y del Consejo , de 6 de noviembre de 2001 por el que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano,
- (9) **Reglamento Delegado (UE)2016/161 de la Comisión de 2 de octubre de 2015** , que completa la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, estableciendo disposiciones detalladas relativas a los dispositivos de seguridad que figuran en el envase de los medicamentos de uso humano.
- (10) Corrección de errores del **Reglamento Delegado (UE)2016/161** de la Comisión.
- (11) **Real Decreto Legislativo 1/2015 de 24 de julio** , por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

## 5. Páginas web de interés


### AEMPS. Distribución Farmacéutica:

[http://www.aemps.gob.es/industria/distribucion\\_medicamentos/home.htm](http://www.aemps.gob.es/industria/distribucion_medicamentos/home.htm)

### AENOR. ISO 9001:

[www.aenor.es/aenor/certificacion/calidad/calidad\\_9001.asp](http://www.aenor.es/aenor/certificacion/calidad/calidad_9001.asp)



- 
1. **Introducción**
  2. **Aspectos generales y evolución de las buenas prácticas de distribución**
  3. **Gestión de la calidad**
  4. **Personal**
  5. **Locales y equipos**
  6. **Documentación**
  7. **Operaciones**
  8. **Reclamaciones, devoluciones, sospechas de medicamentos falsificados y retirada de medicamentos**
  9. **Actividades subcontratadas**
  10. **Autoinspecciones**
  11. **Transporte**
  12. **Disposiciones específicas para los intermediarios**
  13. **Disposiciones finales y glosario**
  14. **Bibliografía**
  15. **Páginas web de interés**

Esther Cobo García  
Belén Escribano Romero  
Matilde Moreno García



Las buenas prácticas de distribución (BPD) son un conjunto de directrices que es necesario seguir para garantizar que la calidad e integridad de los medicamentos se mantiene a lo largo de la cadena de suministro. Las actuales directrices, publicadas por la Comisión Europea en noviembre de 2013, son una actualización de las que la Comisión había publicado en 1994. Si bien se mantienen los principios generales, los grandes cambios experimentados por la cadena de distribución de medicamentos en las últimas décadas han hecho preciso incorporar nuevos contenidos así como detallar más otros. Su índice ahora sigue una estructura similar al de la guía de normas de correcta fabricación de medicamentos.

En las directrices se describen los requisitos básicos del sistema de calidad que debe establecer responsabilidades, procesos y principios de gestión de riesgos, en relación con todas las actividades que se desarrollen, siendo este último aspecto una novedad que indica el enfoque con el que se debe desarrollar esta actividad de distribución. También dedica un capítulo al personal en el que se describen con detalle las obligaciones de la 'persona responsable' así como los requisitos de organización, competencia y formación. En otros capítulos se describen: la importancia de la documentación para prevenir errores; los requisitos de los locales y equipos para asegurar el almacenamiento y la distribución adecuados; los aspectos que deben tenerse en cuenta al realizar cualquier operación, desde la adquisición de los medicamentos hasta su transporte y su entrega a los clientes, incluyendo el necesario seguimiento y control de las actividades subcontratadas; y la necesaria comunicación de las sospechas de falsificación de medicamentos, que se puedan detectar. Por último también se incluyen los requisitos aplicables a los intermediarios de medicamentos, nueva figura que no aparecía en las anteriores directrices.

Este capítulo debe ser referenciado como: **Cobo García E, Escribano Romero B y Moreno García M.** Buenas Prácticas de Distribución de Medicamentos. En: *Buenas Prácticas de Distribución Farmacéutica*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019. P. 63-87.

## 1. Introducción

Este capítulo va dirigido a los profesionales farmacéuticos que trabajan en la cadena de suministro de medicamentos que deben conocer y aplicar las buenas prácticas de distribución (BPD) en el desarrollo de su actividad profesional.

Se comenta a lo largo del capítulo el contenido de los distintos apartados de estas directrices, si bien es indispensable, en cualquier caso, una lectura detallada de las mismas de forma que el alumno conozca todo su contenido y le sea posible seguir las actividades que desarrolle relacionadas con la distribución de medicamentos.

### 1.1. Objetivos

Familiarizar al alumno con el contenido de las BPD, mejorar la comprensión de las mismas y en definitiva favorecer su correcta aplicación.

## 2. Aspectos generales y evolución de las buenas prácticas de distribución

La calidad de los medicamentos es una característica indispensable para poder garantizar su eficacia y seguridad. Por ello, los medicamentos se fabrican de acuerdo con unos requisitos muy estrictos que aseguran su calidad y es imprescindible que esta calidad, así como su integridad, se mantenga a lo largo de toda la cadena de distribución, y para ello se han elaborado las BPD.

Estas buenas prácticas describen los principios y elementos que es preciso seguir en todas las actividades que se desarrollan en la cadena de suministro de medicamentos, desde que éstos abandonan las instalaciones del fabricante hasta que se reciben en la oficina o servicio de farmacia.

La elaboración y publicación de las BPD es responsabilidad de la Comisión Europea y las directrices están publicadas en su página web. También se encuentran publicadas en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

La versión vigente actualmente es de fecha de 5 de noviembre de 2013. Esta versión de las BPD ha venido a sustituir a la que se publicó en marzo de 2013, para corregir algunos errores materiales detectados.

Estas BPD son de obligado cumplimiento en nuestro país y así se recoge en el artículo 2 del Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano.

Las BPD no son nuevas, ya en el año 1994 la Comisión Europea publicó unas buenas prácticas que se incorporaron en España a la normativa que regulaba entonces la distribución de medicamentos de uso humano (Real Decreto 2259/1994 de 25 de noviembre).

Además de la Unión Europea (UE), otras autoridades o instituciones internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), habían publicado también guías de BPD; sin embargo, la evolución que ha experimentado la cadena de distribución en estas últimas décadas ha hecho necesaria la actualización de todas estas directrices.

En efecto, han sido muy grandes los cambios de la cadena de suministro, y no solo en Europa sino en todo el mundo. La cadena es cada vez más compleja, con más eslabones, con más agentes por los que pasa el medicamento antes de llegar al paciente y esta complejidad ha sido uno de los factores de riesgo identificados en relación con los casos de introducción de medicamentos falsificados en el canal legal en los países de la UE, que se han producido en los últimos años.

La falsificación de medicamentos no es un fenómeno reciente, puede afectar tanto a medicamentos de marca como a genéricos y, mediante una aplicación ilegal de las nuevas tecnologías, se consigue que los medicamentos falsificados tengan una apariencia muy similar a los medicamentos originales lo cual hace que sea muy difícil su detección.

En España no se han detectado falsificaciones de medicamentos en nuestro canal legal, y este hecho, sin lugar a dudas, es en gran parte debido al marco normativo existente que regula la importación, distribución y dispensación de medicamentos. Sin embargo, en países de nuestro entorno y con un marco normativo similar, se han hallado medicamentos falsificados dentro de los circuitos legales, y por ello era preciso incluir nuevas medidas para blindar la cadena de suministro frente a las falsificaciones.

Éste ha sido el motivo de la modificación de la normativa europea relativa a la distribución, mediante la Directiva 2011/62/UE, conocida como la directiva de medicamentos falsificados, cuyas disposiciones se incorporaron al ordenamiento jurídico español en 2013.

Estas medidas buscan reforzar la cadena de suministro en todos sus eslabones, por ello se incluye la necesidad de que los distribuidores dispongan de un sistema de calidad, con una mención explícita a las medidas de gestión del riesgo, se refuerzan las exigencias de verificación de proveedores y clientes y se incorpora el control de unas nuevas entidades: los intermediarios de medicamentos, todo ello para hacer todo el circuito impenetrable a las falsificaciones.

Era preciso que las BPD incluyesen todos estos aspectos, y por ello se formó un grupo de trabajo a nivel europeo en el que participaron inspectores de 10 países europeos, entre ellos España, que elaboraron un primer borrador que luego la Comisión Europea, responsable de estas directrices, sometió a consulta pública. Posteriormente se publicaron en el Diario Oficial de la Unión Europea en marzo de 2013 y entraron en vigor 6 meses después de su publicación, el 7 de septiembre de 2013.

Como ya se ha comentado, en noviembre de 2013 se ha publicado una nueva versión de estas directrices, que es la que está en vigor en el momento actual. Esta nueva versión de las directrices corrige dos errores de la versión anterior en los apartados 5.5 y 6.3, así como algunos errores de la traducción al español.

Las directrices constan de una introducción, 11 capítulos y un anexo con el glosario de términos. Su índice sigue una estructura similar a la de la guía de normas de correcta fabricación de medicamentos. Además, al inicio de cada capítulo se recoge un principio que quiere reflejar el objetivo a conseguir con la puesta en marcha de las actuaciones recogidas en cada sección de las directrices.

Estas directrices son de obligado cumplimiento, como se ha comentado, y así se recoge en nuestro real decreto de distribución antes mencionado; pero en el caso de que, para alguno de los aspectos recogidos en las mismas, la normativa vigente a nivel nacional incluya requisitos más estrictos, estos requisitos prevalecerían sobre los incluidos en las buenas prácticas de distribución, que son directrices.

Este capítulo se ha estructurado siguiendo los distintos capítulos de las BPD.

Las directrices comienzan con una breve introducción en la que se menciona su base legal, sus antecedentes así como la necesidad de cumplir con las mismas que tienen todos aquellos que realicen actividades de distribución, tanto lo que en nuestra normativa se denomina entidades de distribución como los laboratorios titulares de la autorización de comercialización y los laboratorios fabricantes o importadores de medicamentos, que además los distribuyen. Éste es un aspecto a destacar pues no siempre se comprende que cualquier agente, ubicado en la Unión Europea, que realice actividades incluidas en la definición de distribución mayorista de medicamentos (obtener, almacenar, conservar, suministrar o exportar medicamentos, excluida la dispensación al público de los mismos) ya sea un distribuidor o el propio fabricante, aunque se en-

cuentre establecido en zonas francas o depósitos francos, debe seguir estas directrices.

Las autoridades sanitarias europeas están obligadas a verificar el cumplimiento de estas BPD en los distribuidores y a emitir los correspondientes certificados de cumplimiento de las mismas. Este certificado avala el funcionamiento de estas entidades y es imprescindible disponer del mismo, de acuerdo con la normativa nacional y europea. En España, tras la publicación del mencionado Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, las autoridades competentes (AEMPS para los almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera y las comunidades autónomas para el resto de entidades de distribución) emiten, además de las autorizaciones que corresponden a estas entidades, los certificados de cumplimiento de las BPD. Para la emisión de estos certificados por los servicios de inspección competentes, se realiza la verificación del cumplimiento de los requisitos incluidos en estas directrices.

Estas directrices, en definitiva, pretenden ayudar a todos aquellos que desarrollan tareas de distribución de medicamentos para que, en el ejercicio de las actividades de distribución, consigan que las garantías de calidad e integridad de los medicamentos se mantengan intactas desde que el medicamento abandona las instalaciones del fabricante hasta que llega a la oficina o servicio de farmacia.

Aunque las directrices van dirigidas a los distribuidores y a las entidades de intermediación, tal y como se menciona en esta introducción, cualquier otro agente que realice alguna de las actividades descritas en las directrices debería tomarlas como referencia. Éste es el caso, por ejemplo, de los medicamentos en investigación que no se encuentran incluidos en el ámbito de aplicación de la Directiva 2001/83/CE y por ello no están incluidos en el ámbito de aplicación de estas directrices, si bien, en la distribución de los mismos, éstas deberán ser de referencia.

Además, estas directrices han tenido una gran acogida en otros países fuera de la UE y una versión, en la que solo se han excluido los aspectos específicos relativos a la normativa europea, ha sido adoptada como guía por la Convención de Inspección Farmacéutica (*Pharmaceutical Inspection Cooperation/Scheme, PIC/s*). A esta Convención pertenecen los servicios de inspección de 46 países de todos los continentes.

### 3. Gestión de la calidad

La gestión de la calidad ocupa un lugar destacado en el contenido de estas directrices de BPD. Se trata de un capítulo cuyo contenido es básico para comprender y aplicar el contenido del resto de los capítulos. A lo largo del mismo se establece como requisito, para los distribuidores mayoristas, el mantenimiento de un sistema de calidad de características muy similares al que se exige para los fabricantes de medicamentos.

La implementación de un sistema de calidad en las organizaciones en general, y en concreto en el ámbito de los medicamentos durante la fabricación y su distribución, resulta de la necesidad que tienen todos los agentes que participan en estos procesos, de demostrar su capacidad para desarrollar las actividades que tienen encomendadas, de acuerdo a sus procedimientos de forma regular y trazable, para que satisfagan requisitos establecidos y además poder demostrar, ante las autoridades competentes, el cumplimiento de los mismos.

En el sector farmacéutico, la gestión de la garantía de la calidad es un concepto ampliamente implantado.

Los fabricantes de medicamentos ya estaban obligados a disponer de un sistema de calidad, según lo recogido en el capítulo 1 de las normas de correcta fabricación de medicamentos.

En relación con la distribución de medicamentos, el ámbito que abarca este sistema, así como sus mecanismos de revisión y seguimiento, no se habían descrito hasta la publicación de las directrices de BPD de 7 de marzo de 2013.

En las anteriores directrices de 1994, respecto a la garantía de calidad, tan solo se señalaba que los distribuidores debían aplicar un sistema de calidad para garantizar que los medicamentos distribuidos están autorizados con arreglo a la legislación vigente, respecto a las condiciones de almacenamiento, etc. Esta redacción, aunque refleja los fundamentos y fines últimos necesarios para entender los objetivos del sistema, resultaba del todo insuficiente tanto para orientar la implantación del mismo por los agentes implicados, como para permitir a las autoridades su evaluación.

La necesidad de contar con unas directrices claras sobre cómo debe ser un sistema de calidad, los trabajos y los documentos internacionales al respecto (OMS, la Conferencia Internacional de Armonización –ICH–, las normas de correcta fabricación, etc.), así como la utilidad real que debe tener este sistema para el sector, se tuvieron en cuenta en la

redacción del capítulo 1 de la Gestión de Calidad, el cual se divide a su vez en varios apartados que se comentan a continuación.

#### 3.1. Principio

Se menciona la necesidad de que el sistema de calidad incluya las responsabilidades de los implicados en el proceso, con especial atención a la dirección de la empresa y su participación activa, el desarrollo de las actividades basado en procesos y los principios de gestión del riesgo. El diseño del sistema de calidad abarcará todas las actividades de la distribución (obtención, conservación, suministro y exportación de medicamentos) que se realicen por la entidad.

#### 3.2. Sistema de calidad

El sistema de calidad, de acuerdo con el glosario de las directrices es “la suma de todos los aspectos de un sistema que aplica la política de calidad y garantiza que se cumplen sus objetivos”, pero ¿cuáles son los objetivos?

El objetivo de un sistema de calidad en el ámbito de las BPD es que, durante todas las actividades que se desarrollen, se mantenga la calidad del producto. Esta calidad se refiere tanto a todas las cualidades del medicamento establecidas en su expediente de registro, así como a su integridad. Por otro lado, y en línea con la reciente normativa europea y nacional, un objetivo adicional es evitar los riesgos de los medicamentos falsificados, asegurando que los medicamentos permanecen dentro de la cadena de suministro legal.

Tras la **identificación de los objetivos** de la política de calidad, inspiradores y generales, es necesario descender a un nivel de detalle más específico sobre las garantías que persiguen al implantar este sistema para entenderlos mejor.

Estas garantías abarcan a la realización de todas las actividades (adquisición, conservación, suministro o exportación), las responsabilidades de la dirección (sin las cuales es imposible la implantación del sistema), la entrega de los productos a su destinatario en un plazo adecuado, la obligatoriedad de registrar actividades cuando se realizan (algo que parece muy sencillo pero no lo es), incluyendo desviaciones de los procedimientos (las cuales deben ser investigadas), así como las medidas correctivas y preventivas derivadas de éstas.

Una vez aclarados objetivos y garantías, el capítulo describe los requisitos del sistema. Es oportuno

mencionar que la diferencia entre objetivos, garantías y requisitos ha de entenderse como una sistematización del capítulo, si bien forman parte de un todo que no tiene diferenciación alguna en su exigencia.

Los **requisitos del sistema de calidad** incluyen: estructura organizativa, procesos y procedimientos, recursos humanos y materiales, seguimiento de la eficacia, definición y documentación de las actividades relacionadas con el sistema de calidad, manual de calidad, persona responsable, un sistema de control de cambios y una gestión de riesgos proporcionada y eficaz.

Un aspecto novedoso que incluye la guía es la consideración de las diferencias evidentes que hay entre los distribuidores según su volumen de negocio respecto a la estructura de la compañía y la complejidad de las actividades, reconociendo una necesaria proporcionalidad, que no es exigente de la necesidad de alcanzar todos los objetivos, garantías y requisitos señalados.

### 3.3. Gestión de actividades subcontratadas

Como no puede ser de otra manera, y reflejando la dinámica real de una empresa, hay que atender a la frecuente contratación de actividades y su po-

tencial impacto en la calidad de las actividades de la distribución.

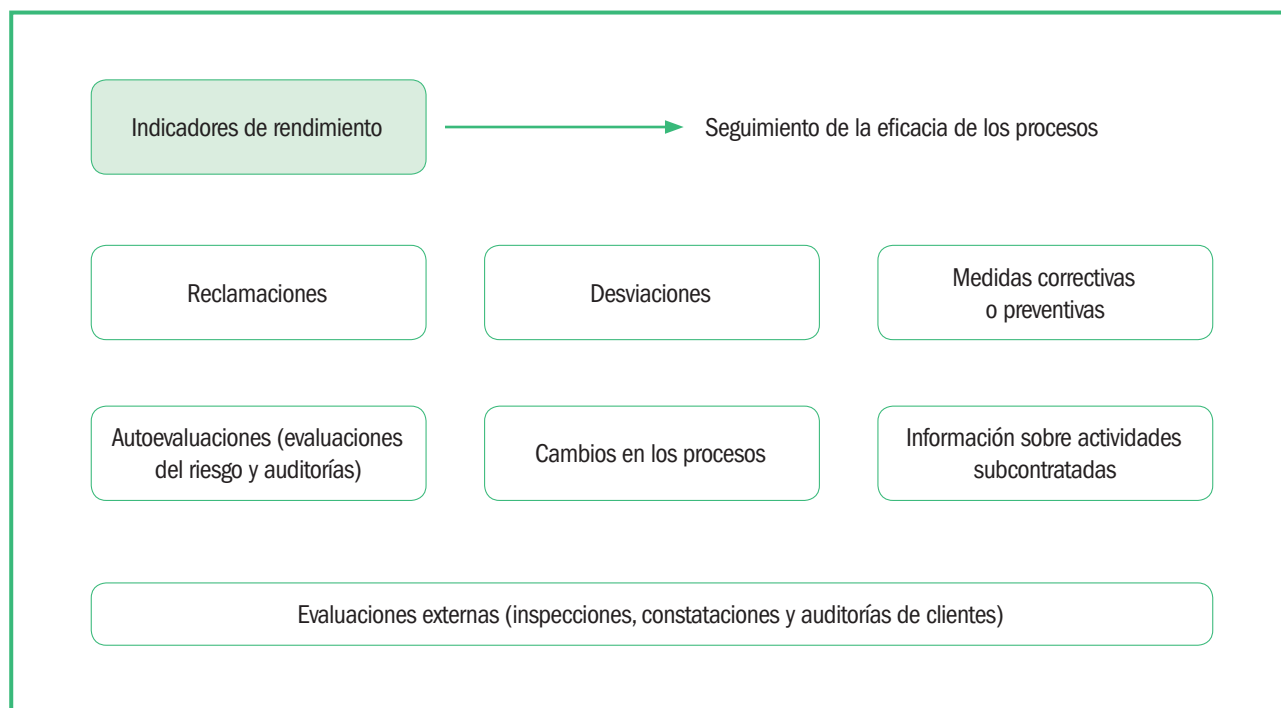
El sistema de calidad debe responsabilizarse y extender el control y revisión de todas las actividades que se contraten que puedan tener un impacto en los medicamentos.

Aplicando siempre el criterio de la gestión de riesgos para la calidad, es preciso realizar una evaluación de la idoneidad y competencia del contratado, aclarar responsabilidades y procedimientos de actuación, así como el seguimiento y la revisión de la actuación del contratista (todos estos aspectos se desarrollarán en el apartado 9 sobre actividades subcontratadas).

### 3.4. Revisión y seguimiento por parte de la Dirección

Este apartado comienza señalando a la dirección como responsable de que exista un **proceso formal de revisión** y el establecimiento de unos indicadores que cuantifiquen el cumplimiento de los objetivos del sistema de calidad (**Figura 1**).

Para realizar esta revisión con éxito, la comunicación ha de ser eficaz con todos los niveles de la organización, y como es la tónica general de las directrices, los resultados han de plasmarse en documentos.



**Figura 1.** Indicadores propuestos en las directrices de BPD, que debe evaluar la dirección de la empresa. Pueden desarrollarse otros indicadores que proporcionen información adicional para perfeccionar el sistema de calidad.

Conviene realizar dos precisiones sobre los indicadores, en primer lugar deben estar relacionados con el sistema de calidad y en ningún caso tener carácter comercial; en segundo lugar, estos indicadores deben ser relativos a una instalación concreta, evitando indicadores que engloben múltiples instalaciones de un mismo grupo empresarial que no representen un valor añadido para la revisión del sistema de calidad de la instalación.

En el proceso de revisión deben incluirse igualmente las normativas y orientaciones que pudieran repercutir en el sistema de gestión de calidad y las innovaciones que pudieran reforzarlo, así como los cambios en el entorno empresarial y los objetivos.



### RECUERDE

La **Dirección** debe contar con un proceso formal para **revisar el sistema de calidad periódicamente**, cuyos resultados deben documentarse adecuada y puntualmente, y comunicarse internamente de forma eficaz.

### 3.5. Gestión de riesgos para la calidad

Este apartado atiende a la implementación, generalizada en el sector farmacéutico, de la gestión de riesgos para la calidad recogida en la directriz ICHQ9 Quality Risk Management. De hecho, ya el capítulo 1 de las normas de correcta fabricación de medicamentos, antes mencionado, fue modificado hace pocos años para incluirla y estos criterios se han extendido, como no podría ser de otra manera, a las BPD.

La gestión de riesgos para la calidad es un proceso sistemático para la evaluación, el control, la comunicación y la revisión de los riesgos para la calidad de los medicamentos.

El apartado incluye una expresa reseña a la ICHQ9 como fuente de ejemplos de los procesos y las aplicaciones de gestión de riesgos de calidad, introduce los pilares en los que se sustenta esta directriz y la necesidad que supone para la gestión del riesgo, garantizar que la evaluación de éstos se realice con datos prácticos adquiridos por la experiencia y el conocimiento científico. Gestión de riesgo que tiene como objetivo último la protección de los pacientes. El nivel de esfuerzo, las formalidades y la documentación del proceso deberán ponderarse según el nivel de riesgo.

## 4. Personal

El personal es siempre el activo más importante de cualquier empresa, que hace que sea posible, o no, conseguir sus objetivos. También respecto al cumplimiento de las BPD tienen una importancia decisiva los individuos que trabajan en la distribución de medicamentos.

Este capítulo, en su principio, ya indica la necesidad de disponer de personal “competente y en número suficiente” (Figura 2). Una afirmación muy importante que puede parecer sencilla y lógica pero que sin embargo es, en muchas ocasiones, difícil de cumplir. Este personal debe además conocer bien sus responsabilidades, pues de otra forma será difícil que las lleve a cabo de forma adecuada. La estructura organizativa de la empresa debe plasmarse en un organigrama indicando claramente la función, las responsabilidades y la interrelación de todo el personal.

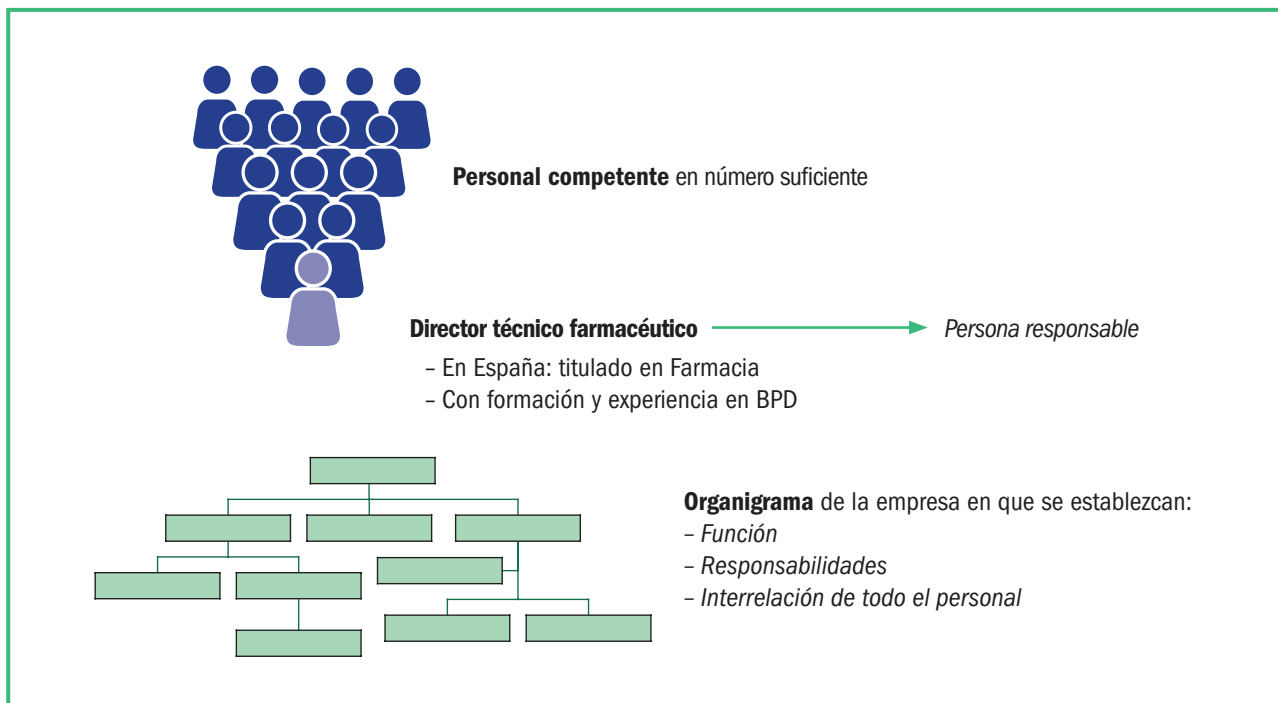
### 4.1. Persona responsable

En este apartado de las directrices se describen los requisitos y responsabilidades de la “persona responsable” que en nuestra normativa se denomina, para las entidades de distribución de medicamentos, director técnico farmacéutico.

No existen en estos aspectos grandes cambios respecto a lo que recogían las anteriores BPD de 1994.

Se recoge la conveniencia de la titulación de la persona responsable en farmacia, como se hacía en las directrices de hace dos décadas. En nuestra normativa, Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre (así como la normativa anterior), el director técnico debe tener la titulación de licenciado o grado en Farmacia y además, al igual que en las BPD, se le requiere formación y experiencia en las mismas, lo cual resulta lógico dado que es el responsable de que las actividades de distribución se desarrollen de acuerdo con estas directrices. Esta experiencia previa debe ser adquirida en otros puestos técnicos de las entidades de distribución y ello, junto con la formación en BPD, le capacita para el adecuado desarrollo de las responsabilidades que tiene asignadas como director técnico.

Un punto importante es la necesidad de disponibilidad continua de la persona responsable. Es un requisito nuevo que es similar al que figura en las normas de correcta fabricación de medicamentos



**Figura 2.** Requerimientos de personal en las directrices de BPD.

para el director técnico. Se pretende con el mismo que sea posible contactar con el director técnico en cualquier momento. Es necesaria esta posibilidad de localización inmediata, en cualquier momento, para que en el caso de producirse un incidente grave en la cadena de suministro, como pueden ser la detección de falsificaciones o bien retiradas por defectos de calidad urgentes, que requieran su intervención rápida fuera de los horarios laborales habituales, sea posible contactar con él.

Como es lógico, no se pretende que el director técnico siempre esté de guardia en todo momento o que realice él solo todas las funciones que, de manera detallada, se incluyen en este capítulo (**Tabla 1**). Normalmente dispondrá de un equipo que colabore con él, y a los profesionales que formen parte del mismo, les podrá delegar el desarrollo de determinadas funciones, llevando el correspondiente registro de dicha delegación.

Sin embargo es preciso mencionar que la persona responsable, el director técnico, en todos los casos sigue conservando su responsabilidad. Las directrices son muy claras al respecto.

También tiene gran interés el párrafo que se dedica a la necesidad de que el responsable tenga por escrito la descripción de sus funciones, incluyendo su autoridad para la toma de decisiones en los aspectos de los que es responsable. Para ello es preciso que el titular de la autorización de

distribución otorgue al responsable la necesaria autoridad, responsabilidad y recursos. Sin estos tres elementos no se podrá cumplir con las BPD. Por ello, aunque no se menciona expresamente en las directrices, es también muy importante que los titulares de estas autorizaciones de distribución, y responsables últimos del funcionamiento de las empresas, conozcan también estas directrices y proporcionen a los directores técnicos todo el apoyo necesario para la puesta en marcha de los preceptos contenidos en las mismas.



## RECUERDE

La **persona responsable** puede delegar funciones pero no responsabilidades.

### 4.2. Demás trabajadores

Para todos los trabajadores que ocupen puestos clave es también necesario disponer de la descripción del puesto de trabajo, con el fin de que queden claras las responsabilidades y funciones de cada uno de ellos. Además, el resto de la plantilla deberá tener la dimensión adecuada que dependerá del volumen y actividades que se desarrollen por parte del distribuidor.

**Tabla 1. Funciones del director técnico farmacéutico de un almacén distribuidor mayorista**

1. Garantizar que se aplica y se mantiene el sistema de gestión de la calidad.
2. Centrarse en la gestión de las actividades autorizadas y en la exactitud y la calidad de los registros.
3. Garantizar que se aplican y se mantienen los programas de formación inicial y continua.
4. Coordinar y realizar rápidamente todas las operaciones de retirada de medicamentos.
5. Garantizar que se traten eficazmente las reclamaciones pertinentes de los clientes.
6. Asegurarse de que los proveedores y los clientes estén aprobados.
7. Aprobar todas las actividades subcontratadas que puedan incidir en las BPD.
8. Garantizar que se realicen autoinspecciones con la regularidad adecuada según un programa preestablecido y que se adopten las medidas correctivas necesarias.
9. Mantener registros adecuados de las funciones delegadas.
10. Decidir sobre el destino final de los productos devueltos, rechazados, retirados o falsificados.
11. Aprobar la vuelta a las existencias vendibles de cualquier devolución.
12. Garantizar el cumplimiento de cualquier otro requisito que el Derecho nacional imponga a determinados productos.

### 4.3. Formación

Otro importante apartado de este capítulo de las directrices se dedica a la formación que es precisa, tanto para que cada trabajador pueda desarrollar desde el primer momento de forma adecuada las responsabilidades que se le asignen, como para que, a lo largo de su vida laboral en el almacén, mantenga la competencia necesaria.

No es posible conseguir un buen desempeño si el personal no conoce bien sus funciones y los motivos que hacen necesario que las cosas se hagan de una determinada manera, así como el impacto que las desviaciones sobre los procedimientos establecidos pueden tener en la calidad de los medicamentos. Periódicamente es preciso actualizar esta formación, tanto para la persona responsable como para el resto del personal.

Es el director técnico, una vez más, el responsable de que estos programas de formación inicial y continua se desarrollen, se evalúen para determinar su eficacia y queden registrados.

Esta actividad de formación constituye una de las claves para que la implantación de las BPD sea un éxito.

### 4.4. Higiene

Finaliza el capítulo dedicado al personal con una breve mención a la necesidad de disponer de procedimientos relativos a la salud, higiene y vestimenta del mismo y que deben ser los adecuados para las actividades que se desarrollen.

## 5. Locales y equipos

### 5.1. Principio

El principio de este capítulo de las directrices destaca la necesidad de disponer de locales, instalaciones y equipos apropiados, como elementos imprescindibles para que los medicamentos se puedan conservar y distribuir correctamente.

### 5.2. Locales

Las instalaciones deben diseñarse, emplazarse, construirse y mantenerse adecuadamente, adaptándolas a las operaciones realizadas, siempre teniendo como objetivo primordial minimizar el riesgo de errores, evitar la contaminación cruzada y cualquier efecto negativo sobre la calidad de los medicamentos almacenados.

Las instalaciones deben estar en adecuadas condiciones de limpieza, orden y mantenerse a unos límites de temperatura aceptables, acorde a los requisitos de los medicamentos almacenados.

Los locales deben ser lo suficientemente seguros y tener una estructura sólida y capacidad suficiente para que los medicamentos puedan almacenarse y manejarse sin riesgos. Es preciso disponer de zonas de almacenamiento con una iluminación adecuada que permita que las tareas se realicen adecuadamente.

El acceso a todas las zonas de los locales solo será posible para el personal autorizado (por ejemplo, mediante un sistema monitorizado de alarma



contra intrusos y un control de acceso adecuado) (**Figura 3**). Las zonas de almacenamiento no podrán utilizarse como zona de paso por el personal que no trabaje en las mismas. El personal externo a las instalaciones (por ejemplo, visitas) siempre deberá ir acompañado por personal de las instalaciones.



**Figura 3.** El acceso a las zonas de los locales solo será posible para personal autorizado.

Los medicamentos deben almacenarse en zonas separadas de otros productos y claramente delimitadas y a las que solo tenga acceso el personal autorizado. Cualquier sistema que sustituya a la separación física (por ejemplo, sistema informático), debe proporcionar una seguridad equivalente a la separación física y estar adecuadamente validado.

Deben tenerse en cuenta los requisitos establecidos en la normativa nacional para el caso de

almacenamiento de medicamentos que tengan requisitos especiales de control (por ejemplo, estupefacientes y psicótrpos) para los que deberán mantenerse las medidas de seguridad que garanticen la custodia de los mismos.

Así mismo, los medicamentos radiactivos, los medicamentos que presenten un riesgo especial de incendio o de explosión (por ejemplo, gases medicinales) deben almacenarse en una o más zonas especiales, sujetas a la legislación específica y a medidas de seguridad adecuadas.

Otro tipo de medicamentos, de especial cuidado en su manejo y almacenamiento, son los medicamentos de alta potencia (por ejemplo, citostáticos), aunque en la legislación no se especifica que deba haber una separación física del resto, sí se deben almacenar de tal manera que se evite, al manejarlos, su rotura o derrame.

Los medicamentos recibidos de terceros países pero que no van a ser comercializados en la Unión Europea deben ser segregados físicamente, sin ser posible únicamente la segregación informática.

Tanto en la recepción como en la expedición de medicamentos, en las zonas de carga y descarga, es preciso que los medicamentos estén protegidos de la intemperie mediante cualquier sistema de protección. Estas zonas tienen que estar debidamente separadas de las de almacenamiento. Las zonas de recepción deberían estar equipadas para permitir la realización de una revisión de las entregas recibidas, así como disponer de material para hacer una limpieza de la entrega recibida, en caso de ser necesario, antes de su almacenamiento.

El diseño de los locales debe impedir la entrada de insectos, roedores u otros animales, y además existirá un programa preventivo de control de plagas. Este programa debe de ser realizado por una compañía autorizada para tal fin.

Las zonas auxiliares como zonas de descanso y aseo de los trabajadores deben estar separadas de las zonas de almacenamiento. Lo mismo ocurre con los talleres de mantenimiento. Las operaciones de reparación, mantenimiento y calibración de los equipos deben realizarse de manera que no supongan un riesgo para la calidad de los medicamentos.

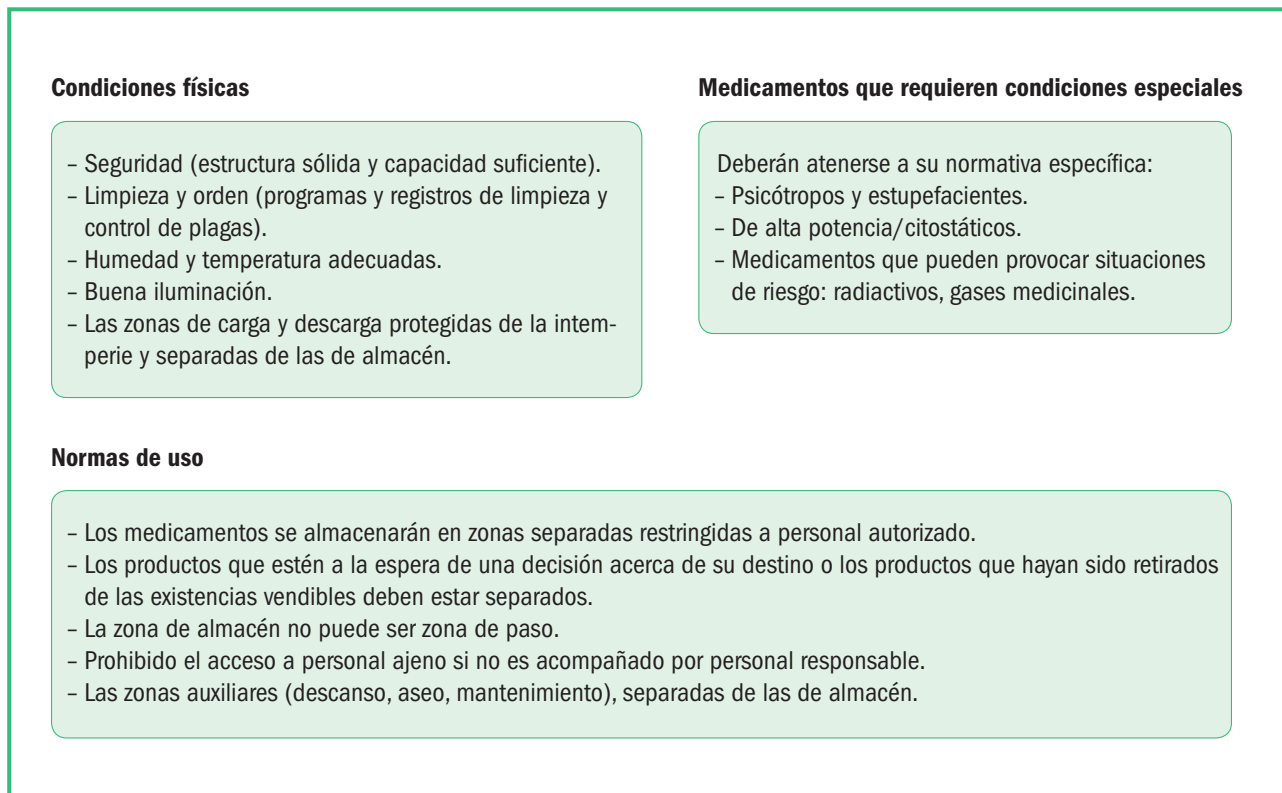
En las zonas de almacenamiento está prohibido la presencia de productos que puedan suponer una fuente de contaminación para los medicamentos (por ejemplo, alimentos, bebidas, tabaco, medicamentos para uso privado del personal...)

En la **Figura 4** se resumen los principales puntos en relación con los requerimientos de los locales de los almacenes de distribución.



## RECUERDE

Todos los medicamentos falsificados, caducados, retirados y rechazados que se encuentren en la cadena de suministro deben separarse de inmediato físicamente y almacenarse en una zona específica, apartada de los demás medicamentos. Debe aplicarse a estas zonas el nivel de seguridad adecuado para garantizar que dichos medicamentos se mantengan separados de las existencias vendibles. Y estas zonas deben estar claramente identificadas.



**Figura 4.** Requisitos de los locales en las directrices de BPD.

### 5.2.1. Control de la temperatura de las instalaciones

Las instalaciones de almacenamiento deben mantenerse en unos límites de temperatura y humedad aceptables, de acuerdo con los requisitos de los medicamentos almacenados.

Antes del inicio de la actividad de almacenamiento debe realizarse un mapeo de la temperatura en la zona de almacenamiento. El número y el emplazamiento de los equipos de medida de temperatura se harán en base a un análisis de riesgo de las zonas más críticas (por ejemplo, diferentes alturas, cerca de ventanas, próximas a puertas). Una vez concluido dicho mapeo, el equipo utilizado para el registro habitual de la temperatura debe ubicarse en función de los resultados obtenidos de dicho mapeo, colocando los dispositivos en las zonas más críticas y representativas (por ejemplo, zonas de mayor fluctuación de temperatura).

El mapeo debe realizarse en condiciones representativas, en diferentes estaciones del año donde más altas y más bajas temperaturas se alcanzan y deberá repetirse tras un ejercicio de evaluación de

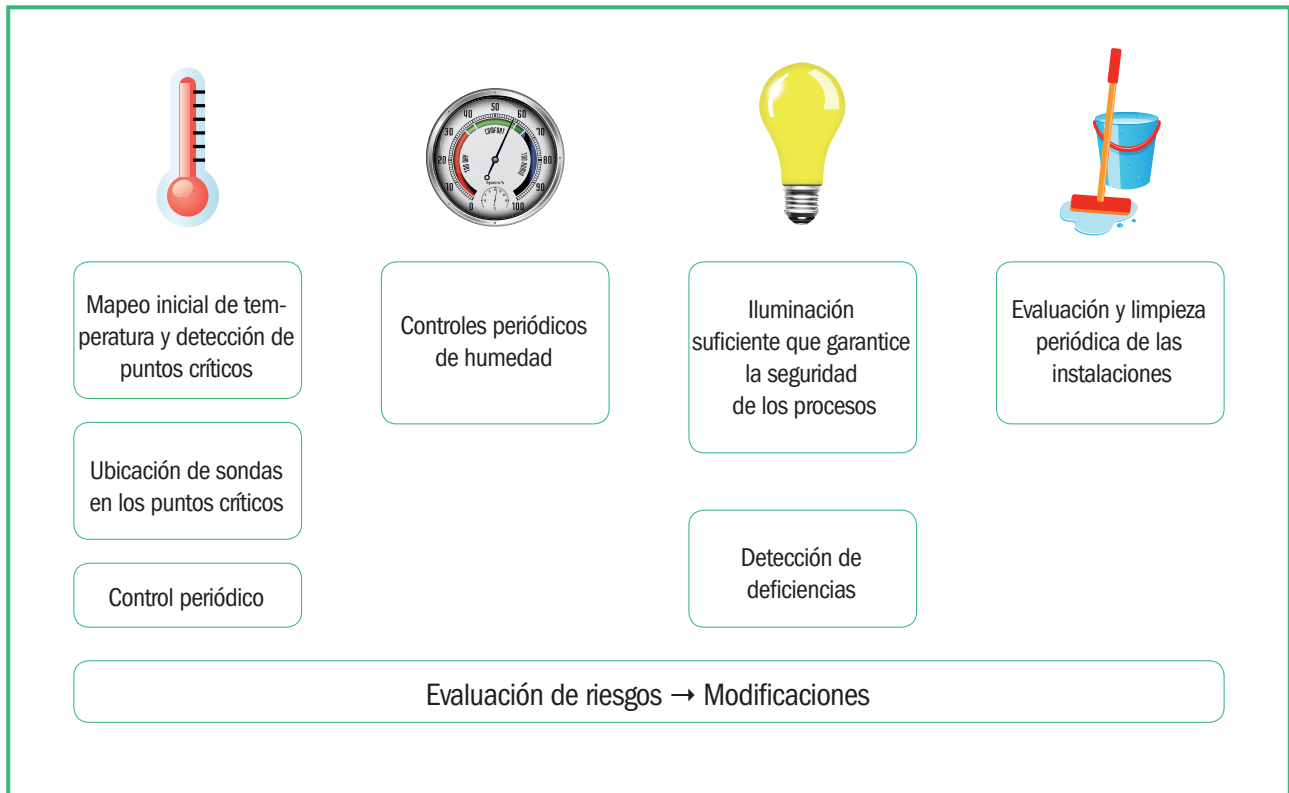
riesgos o cuando se introduzcan modificaciones importantes en la instalación o en el equipo de control de la temperatura (**Figura 5**).

### 5.3. Equipo

Todos los equipos involucrados en el almacenamiento y la distribución de los medicamentos deben estar diseñados, colocados y mantenidos según los fines previstos.

Todos los equipos de medida (por ejemplo, sondas) utilizados para controlar o supervisar el entorno en el que se almacenan los medicamentos deben estar calibrados frente a un estándar de medida nacional o internacional, con una periodicidad definida y se deben mantener registros de dichas calibraciones (**Figura 6**).

Los almacenes deben disponer de un sistema de alarma que alerte cuando se produzcan desviaciones de los límites de temperatura establecidos para el almacenamiento. Dichas desviaciones deben quedar registradas y documentadas. Deberían fijarse límites de alerta y de acción adecuados para asegurarse que las condiciones establecidas se mantienen en todo



**Figura 5.** Requerimientos de condiciones físicas de los locales. Los riesgos deben reevaluarse en el tiempo para dar lugar a las modificaciones que fuesen necesarias.

momento y prevenir futuras incidencias o fallos del sistema de climatización. El sistema de alarma debe ser probado mediante simulacros regularmente a fin de garantizar un funcionamiento correcto.

Los principales equipos (por ejemplo, sistemas de climatización, refrigeración, sistemas de acceso a instalaciones, dispositivos de registro de la tem-

peratura y/o humedad) deberán estar identificados y disponer de un cuaderno de equipo o registros en el que se anoten las operaciones más importantes realizadas sobre dicho equipo (por ejemplo, operaciones de mantenimiento, reparación y calibración).

El marcado CE en los equipos y sistemas no es un requisito obligatorio y dicho certificado CE no los exime de su validación o cualificación.



**Figura 6.** Los equipos de medida deben calibrarse periódicamente guardando registro de este proceso.

### 5.3.1. Sistemas informáticos

Un apartado separado y de gran importancia es el relativo a los sistemas informáticos, que se aplica a los almacenes cuya gestión esté informatizada.

Antes de que se empiece a usar un sistema de este tipo es preciso comprobar que permitirá alcanzar los resultados previstos de forma precisa, coherente y reproducible, mediante la adecuada validación.

Debe estar disponible una **descripción escrita detallada del sistema informático**, que será preciso actualizar periódicamente. En este documento es preciso describir los principios, objetivos, medidas de

seguridad, alcance del sistema, características principales, manejo e interrelación con otros sistemas.

Es precisa la protección de los datos, por medios físicos o electrónicos, e impedir la modificación accidental o no autorizada de los mismos. Para ello deben determinarse y documentarse los distintos niveles de acceso y realizarse periódicamente copias de seguridad de los datos, que deben conservarse como mínimo cinco años en un lugar separado y seguro.

Para los casos de fallos o averías en el sistema es preciso que existan procedimientos de contingencia, así como sistemas de recuperación de datos.

### 5.3.2. Cualificación y validación

El alcance de las actividades de cualificación y validación debe determinarse con un enfoque acorde a evaluación del riesgo y siempre documentado.

Los equipos y los procesos deben ser, respectivamente, cualificados o validados antes de empezar a ser utilizados y después de cualquier cambio significativo, por ejemplo, su reparación o mantenimiento.

Al final de una cualificación o validación deben elaborarse informes en los que se resuman los resultados obtenidos, incluyendo las desviaciones o incidencias ocurridas, así como las medidas correctivas y preventivas adoptadas.

## 6. Documentación

La documentación es la evidencia que demuestra cómo se realizan las actividades, por lo que, aparte de tener las características que a continuación describiremos, deberá estar disponible tanto para el propio personal del almacén como para cualquier auditor o inspector.

Las directrices no descartan la posibilidad de buscar distintos medios de almacenamiento, siempre que su recuperación sea fácil. La conservación de toda esta documentación ha de ser como mínimo de 5 años, si bien este plazo es una potestad discrecional de cada país de la Unión Europea y se remite a la legislación nacional.

Como evidencia que es, la documentación debe evitar errores que procedan de la comunicación oral y permitir la trazabilidad de las operaciones. El concepto de "documentación", no se limita a registros de venta, sino que va mucho más allá, incluyendo procedimientos, instrucciones, contratos, registros

(que deben rellenarse simultáneamente a la actividad) y datos. Se admite el formato electrónico, siendo de aplicación en esos casos otro apartado de la guía, el relativo a sistemas informáticos que ya se ha mencionado.

Entre las características necesarias de la documentación, se establece que ha de estar redactada en un lenguaje que entienda el personal que la utilizará, claro e inequívoco, evitando complejidades, tecnicismos o un excesivo uso de lenguaje corporativo (por ejemplo, acrónimos). Esta precisión implica la necesidad de considerar, al redactar cualquier documento, los destinatarios de todos los niveles de la organización (personal técnico, operarios, personal externo, personal de nueva incorporación, etc.), los cuales habrán de comprenderlos para poder usarlos en la práctica. También es preciso que el personal tenga fácil acceso a los mismos en los puestos de trabajo para poder seguir las instrucciones y verificar cualquier duda que les surja.

Una documentación que cumpla con todos estos requisitos tiene gran impacto beneficioso en el buen desarrollo de las actividades, así como para las auditorías de clientes o las inspecciones.

El propio sistema documental también ha de ser diseñado y organizado bajo su propio procedimiento, que también forma parte del sistema de calidad. En el mismo se ha de describir que los procedimientos se deben aprobar, fechar y firmar por las personas competentes autorizadas así como por la persona responsable.

Respecto a las modificaciones, el sistema documental también ha de prever cómo realizarlas y evitar el uso de versiones antiguas. En caso de cualquier modificación o corrección de cualquier documento es preciso que se firme y feche, permitiendo leer la información original.

La guía establece claramente la información mínima a incluir en todos los registros de las transacciones (**Tabla 2**):

Es preciso mencionar que el número de lote, según las directrices, debe aplicarse al menos para

**Tabla 2. Información mínima a incluir en facturas o albaranes**

- Fecha
- Denominación de medicamentos
- Cantidad recibida, suministrada u objeto de intermediación
- Nombre y dirección del proveedor
- Número de lote

los medicamentos que lleven dispositivos de seguridad, si bien, el Real Decreto 782/2013, en sus artículos 8 y 11, recoge la necesidad de incorporarlo en todos los casos, por lo que será preciso que conste siempre este dato en las operaciones realizadas en entidades de distribución españolas.

Por último, el apartado alude a la *Directiva 95/46/CE, relativa a protección de las personas físicas, para el tratamiento de los datos personales y la libre circulación de estos datos*, para garantizar el tratamiento adecuado de los datos personales de los trabajadores, de los denunciantes o cualquier otra persona física. De hecho, se establece que, una vez que la conservación de la documentación deje de ser necesaria para las actividades de distribución, los datos personales deben suprimirse o hacerse anónimos.

## 7. Operaciones

### 7.1. Principio

En relación con las operaciones llevadas a cabo por los distribuidores, las anteriores directrices de BPD señalaban requisitos en la recepción, el almacenamiento y la entrega a los clientes. Las nuevas directrices amplían los requisitos para la cualificación de proveedores y clientes y explican con detalle los requisitos para la exportación, destrucción, preparación de pedidos y suministro.

El distribuidor debe utilizar todos los medios a su alcance para minimizar el riesgo de que se introduzcan medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal, por ejemplo, revisando los pedidos no habituales, o un incremento de los mismos, o inusuales bajadas de precio.



#### NOTA

Los distribuidores deben garantizar que no se pierda la **identificación del medicamento** y que la distribución se lleva a cabo de conformidad con la información que figura en el embalaje exterior del medicamento.

Todos los medicamentos que se distribuyan en la UE deben tener una autorización de comercialización europea o nacional.

Para recibir medicamentos de un tercer país, no perteneciente a la Unión Europea, para su comercialización en el mercado europeo es preciso

ser titular de una autorización de importación. La autorización de distribución no permite a sus titulares el desarrollo de actividades de importación ya que la definición de entidad de distribución solo incluye las actividades de obtener, almacenar, conservar, suministrar o exportar medicamentos, excluida la dispensación al público de los mismos.

### 7.2. Cualificación de los proveedores

Antes de adquirir cualquier medicamento de un proveedor es preciso que, de forma previa, se haya verificado su cualificación y se haya aprobado su incorporación como tal a la relación de suministradores del distribuidor. Esta actividad de cualificación y aprobación debe estar protocolizada y los resultados deben documentarse y ser revisados periódicamente.

Los distribuidores mayoristas deben tener como proveedores únicamente a entidades que sean titulares de una autorización de distribución o bien de una autorización de fabricación del medicamento en cuestión (**Figura 7**).

En caso de que los medicamentos se obtengan de otro distribuidor mayorista, el distribuidor mayorista receptor deberá comprobar que el proveedor cumple los principios y las directrices de las prácticas correctas de distribución y que es titular de una autorización. Cuando los medicamentos se obtengan mediante intermediación, el distribuidor mayorista deberá comprobar que el intermediario está registrado y cumple los requisitos aplicables de las BPD.

Como parte de la cualificación de un nuevo proveedor, y antes de suscribir el contrato, se deberá evaluar la adecuación, la competencia y la fiabilidad del proveedor, evaluando posibles ofertas de los medicamentos que tienen más probabilidades de ser falsificados, ofertas de medicamentos que solo suelen estar disponibles en cantidades limitadas y precios que se apartan de lo habitual.



#### RECUERDE

La **cualificación de proveedores** es imprescindible para poder garantizar que los medicamentos, que posteriormente se van a distribuir, son auténticos y mantienen intacta su calidad, seguridad e integridad.

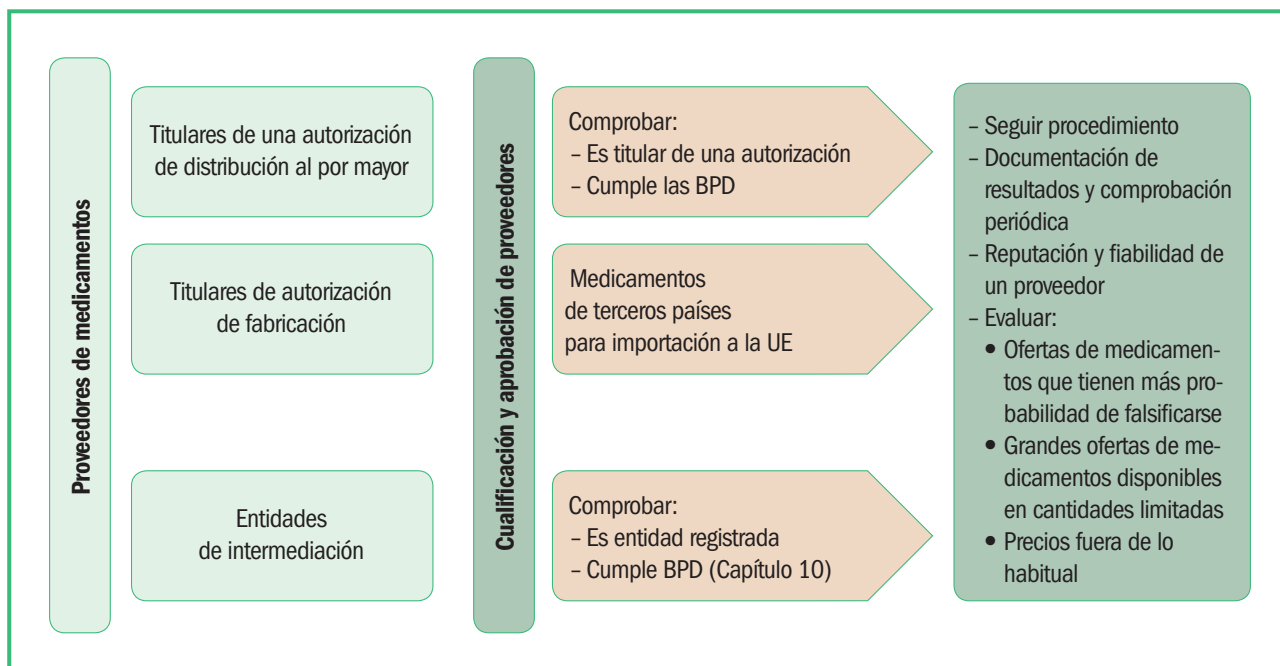


Figura 7. Los proveedores de medicamentos y su cualificación.

### 7.3. Cualificación de los clientes

Los distribuidores mayoristas sólo pueden suministrar medicamentos a entidades que sean titulares de una autorización de distribución o que estén autorizadas o facultadas para dispensar medicamentos al público. Para cumplir con este precepto es preciso que se compruebe, de forma previa al primer suministro y posteriormente de forma periódica, que los pedidos sólo se proporcionan a clientes debidamente autorizados.

Además, es preciso que las entidades de distribución mayoristas hagan un seguimiento de sus suministros e investiguen cualquier irregularidad que detecten en las ventas que pueda hacer sospechar que se está produciendo una desviación o un uso indebido de medicamentos.

Existe un importante mercado ilegal de medicamentos a nivel mundial y la distribución es uno de los puntos que se utilizan por las organizaciones ilegales para obtener medicamentos. Por ello, en las BPD se establece la responsabilidad del distribuidor mayorista en vigilar que sus clientes tienen las autorizaciones correspondientes e investigar cualquier circunstancia relativa a los pedidos que vaya a suministrar, bien por los medicamentos o por las cantidades solicitadas o cualquier otra circunstancia que le haga sospechar que los medicamentos se van a destinar al mercado ilegal (Figura 8).



#### RECUERDE

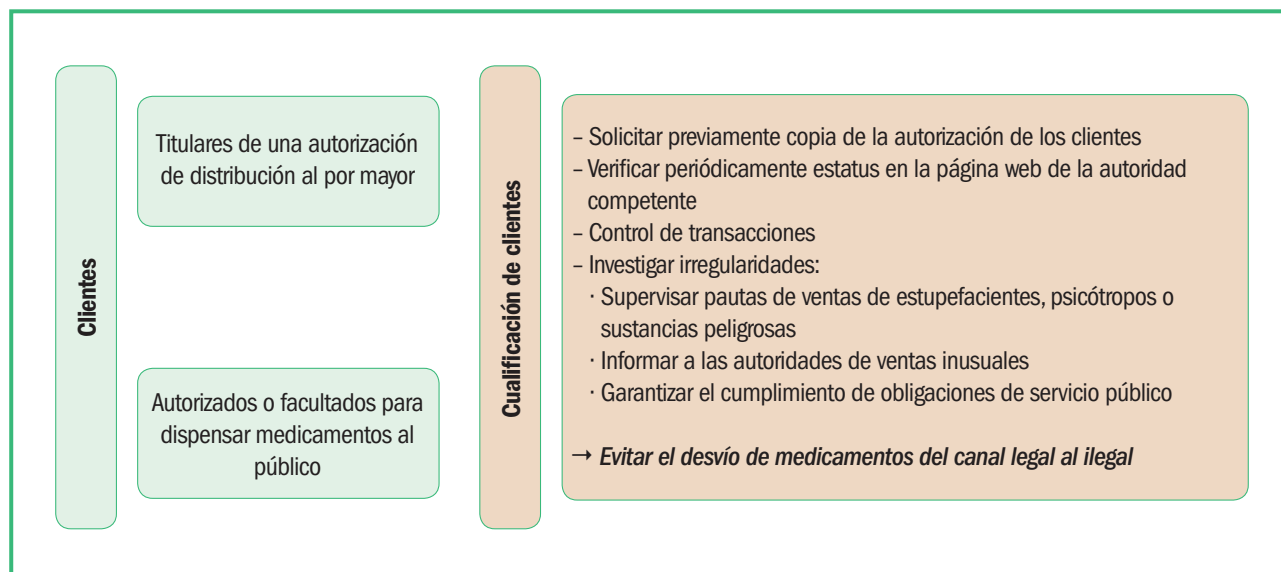
La **cualificación de clientes** y la **vigilancia sobre las transacciones** que se realicen, por parte de los distribuidores, tienen una importancia crítica para evitar desvíos de medicamentos del canal legal al ilegal.

### 7.4. Recepción de los medicamentos

Durante la recepción de pedidos se debe comprobar que éstos se ajustan a lo solicitado, que proceden de proveedores aprobados y que en una primera comprobación visual no han sufrido daños durante el transporte.

La recepción de medicamentos que requieran un almacenamiento o medidas de seguridad especiales debe tener prioridad y su traslado a instalaciones de almacenamiento adecuadas debe ser realizado a la menor brevedad posible.

Se debe comprobar, en el caso de que se reciban medicamentos destinados a otros países de la Unión Europea o países dentro del Espacio Económico Europeo, que su venta está autorizada en los mismos. Cuando se reciben medicamentos procedentes de otro Estado miembro, en las directrices se menciona que, como prueba de la comercialización, se pueden utilizar las actas de control recogidas en la Directiva 2001/83/CE, si bien serían



**Figura 8.** Cualificación de clientes de las entidades de distribución mayoristas.

aceptables otras pruebas que demuestren la comercialización de los medicamentos. Estas actas de control también se mencionan en el Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, en su artículo 8.7, para los casos en que se reciban medicamentos no autorizados en España, pero sí en otros países de la Unión Europea.

Las entidades de distribución deben conservar estas actas de control u otro documento equivalente que demuestre la comercialización de todos los lotes recibidos de estos medicamentos.

### 7.5. Almacenamiento

Los medicamentos deben almacenarse separados de otros productos que puedan alterarlos y deben estar protegidos de los efectos nocivos de la luz, la temperatura, la humedad y otros factores externos, prestandose especial atención a los medicamentos que requieren condiciones de almacenamiento específicas.

Las operaciones de almacenamiento siempre deben garantizar unas condiciones de almacenamiento adecuadas y la seguridad apropiada de los medicamentos.

La rotación de las existencias debe efectuarse según criterio FEFO (First Expired, First Out), de manera que el medicamento más próximo a caducar sea el primero en ser suministrado. Las excepciones deben estar documentadas.

Es preciso que el manejo y almacenamiento estén previstos de forma que se eviten posibles derrames,

roturas, cualquier forma de contaminación entre medicamentos, así como errores al identificar los medicamentos.

Los medicamentos no deben almacenarse directamente en el suelo a menos que el diseño del envase lo permita (como en el caso de los cilindros de gas).

Deben inventariarse regularmente las existencias, teniendo en cuenta los requisitos de la legislación nacional. Las irregularidades detectadas en las existencias deben investigarse y documentarse.

Es muy importante que los medicamentos cercanos a caducar se retiren de las existencias vendibles, ya sea físicamente o mediante otra separación electrónica equivalente. No se define en las directrices un periodo mínimo previo para la retirada de estos medicamentos de las existencias vendibles, si bien será preciso establecer este periodo de seguridad (vida útil adecuada, como se menciona en el apartado 5.7 de las directrices) para evitar que puedan llegar a los pacientes medicamentos caducados o que caduquen durante el tratamiento previsto.



#### RECUERDE

Los **medicamentos** deben **almacenarse** separados físicamente de otros productos que puedan alterarlos y deben estar protegidos de los efectos nocivos de la luz, la temperatura, la humedad y otros factores externos. Debe prestarse especial atención a aquellos que requieren condiciones de almacenamiento específicas.

## 7.6. Destrucción de mercancías obsoletas

Los medicamentos que vayan a ser destruidos deben identificarse, separarse y manejarse de acuerdo con un procedimiento que impida que puedan volver a las existencias. Todas las destrucciones deben quedar registradas y documentadas.

## 7.7. Preparación de pedidos

Es preciso que se apliquen controles para garantizar que se selecciona el medicamento correcto, que además debe tener una vida útil adecuada, en el momento de ser preparado el pedido.

## 7.8. Suministro

En todos los suministros debe adjuntarse un albarán en el que se detallan los datos necesarios que garanticen el seguimiento de los medicamentos suministrados (**Tabla 3**).

Las entidades de distribución deben conservar registros de todos los suministros realizados.

## 7.9. Exportación a terceros países

En relación con la exportación es preciso destacar que siguen siendo aplicables los mismos requisitos de BPD que para los medicamentos comercializados en el propio país. El objetivo es que la calidad en la distribución no debe estar influida por el país en el que se ubique el destinatario (**Figura 9**). En el caso de los

**Tabla 3. Datos a incluir en los albaranes de suministro**

- Fecha
- Denominación y forma farmacéutica del medicamento
- Número de lote<sup>1</sup>
- Cantidad suministrada
- Nombre y dirección del proveedor
- Nombre y dirección física de entrega del destinatario
- Condiciones de transporte y almacenamiento aplicables

<sup>1</sup> Conforme al Real Decreto 782/2013, artículo 8, debe incluirse en todos los casos aunque en las directrices se exija "al menos para los medicamentos que lleven dispositivos de seguridad".

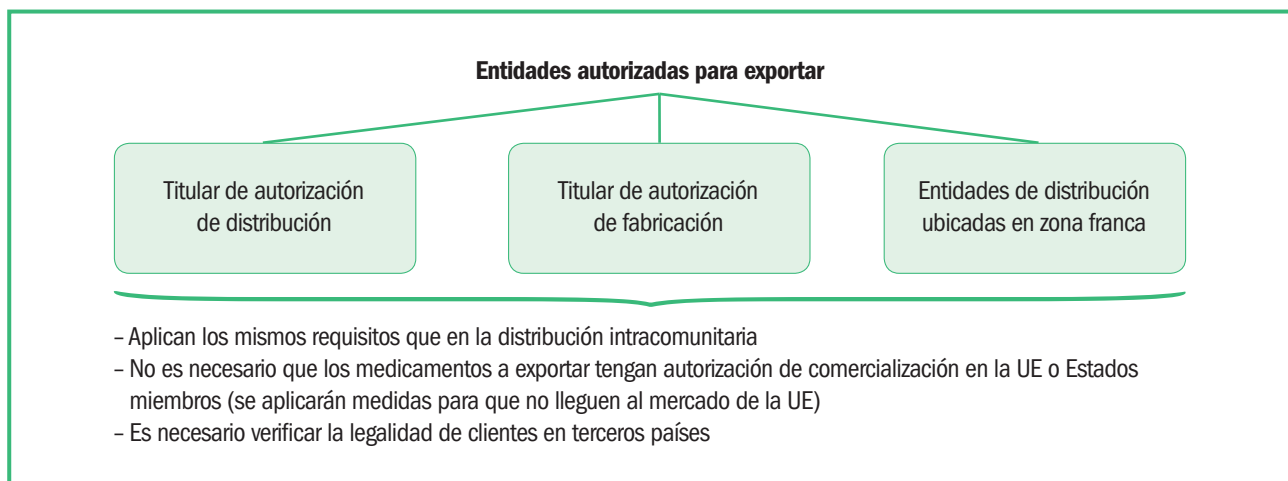
medicamentos que se van a comercializar en un tercer país, se les exime del requisito de que dispongan de una autorización europea o nacional pues aplicará lo que establezca la normativa de dicho país.

Es además de suma importancia la verificación de que los destinatarios están autorizados y/o facultados, de acuerdo con la normativa de dicho país, a distribuir o dispensar medicamentos.

## 8. Reclamaciones, devoluciones, sospechas de medicamentos falsificados y retirada de medicamentos

### 8.1. Principio

El principio de este capítulo recoge la necesidad de disponer de procedimientos escritos para todas estas actuaciones, así como de registros de las mismas.



**Figura 9.** Las BPD y la exportación a terceros países.



## 8.2. Reclamaciones

Para la gestión de reclamaciones es importante que se nombre a una persona encargada de esta actividad, que debe disponer del personal de apoyo que sea necesario.

Es preciso distinguir entre dos tipos de reclamaciones:

- Las relacionadas con la calidad del medicamento, las cuales deben ser transmitidas sin retraso al titular y al fabricante del medicamento para que realicen la oportuna investigación y en el caso de que sea precisa una retirada lo comuniquen a la AEMPS, como establece la normativa vigente.

- Las relacionadas con la actividad de distribución, que es preciso investigar para determinar su causa y, si fuera preciso, establecer las medidas correctivas que sean necesarias y realizar las notificaciones que procedan.

## 8.3. Medicamentos devueltos

La gestión de las devoluciones es también un aspecto crítico en el que es preciso que los intereses comerciales se supediten a la necesidad de mantener las necesarias garantías de calidad e integridad de los medicamentos que se distribuyen.

Es indispensable disponer de un procedimiento escrito en el que se detallen todas las tareas que se desarrollen en relación con las devoluciones y se recojan los aspectos a evaluar antes de que un medicamento devuelto pueda volver a las existencias susceptibles de ser distribuidas. La aprobación del retorno a estas existencias corresponde a la persona responsable, nuestro director técnico, tal y como se recoge entre sus funciones en el capítulo 2 de las directrices.

Las directrices introducen un plazo de referencia de 10 días para poder aceptar la vuelta a existencias de medicamentos previamente suministrados a clientes que no posean una autorización mayorista, como son las oficinas y servicios de farmacia. El plazo no es inamovible, si bien para aceptar cualquier plazo más prolongado el director técnico deberá efectuar una evaluación de riesgo cuyo resultado justifique su decisión.

Otro aspecto que es preciso comprobar es que los medicamentos devueltos hayan sido realmente suministrados a ese cliente. Si bien una comprobación concluyente es imposible, en

tanto en cuanto no se disponga de un sistema de identificación de cada unidad de medicamento, sí que es preciso que existan indicios de que el suministro del medicamento a ese cliente tuvo lugar. Esta comprobación de la entrega previa puede realizarse en los albaranes de los suministros realizados a ese cliente, verificándose que coincide el medicamento que se devuelve con la presentación y lote del medicamento suministrado y que la cantidad devuelta no supera la suministrada.

Las condiciones que se deben valorar, antes de decidir la vuelta a existencias vendibles, figurarán en las directrices y se resumen en la **Tabla 4**.

## 8.4. Medicamentos falsificados

Existe un importante mercado ilegal de medicamentos a nivel mundial que ha hecho necesario que las entidades de distribución refuercen sus comprobaciones tanto respecto a aquellas de las que obtienen medicamentos como a las que se los suministran.

Es preciso que exista un procedimiento para que el distribuidor investigue e informe inmediatamente a la autoridad competente (en España a la comunidad autónoma que le autorizó y a la AEMPS) así como al titular de la autorización de comercialización de cualquier sospecha de falsificación de un medicamento.

Además, y aun siendo los destinatarios legales previstos en la normativa (mayoristas y oficinas o servicios de farmacia legalmente autorizados), en ocasiones una entidad de distribución o un laboratorio titular de la autorización de comercialización puede detectar movimientos inusuales que podrían estar relacionados con un desvío a ese mercado ilegal, y que ha de ser también comunicado a la autoridad competente.

Los medicamentos falsificados o bajo sospecha, dado el riesgo que puede suponer su entrada en la cadena legal, se deben almacenar en una zona separada del resto de los medicamentos que estará designada para este fin.

## 8.5. Retirada de medicamentos

Los distribuidores tienen un papel clave en las retiradas de medicamentos, ya sean por problemas de calidad o seguridad, por ello es importante que dispongan del correspondiente procedimiento que permita un inicio

**Tabla 4. Condiciones para la vuelta a existencias vendibles de un medicamento devuelto**

| Condiciones para la vuelta a existencias vendibles   | Condiciones <b>adicionales</b> para la vuelta a existencias vendibles si existen <b>condiciones específicas de temperatura</b>  |
|--|---|
| Debe comprobarse: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Embalaje secundario cerrado e intacto, en buen estado</li> <li>- No caducados y no retirados</li> <li>- Devolución en un plazo aceptable, por ejemplo 10 días en el caso de servicios u oficinas de farmacia</li> <li>- Cliente demuestra el adecuado transporte, almacenaje y manejo</li> <li>- Examinado y evaluado por persona autorizada, formada y competente</li> <li>- Indicios razonables de que se suministró a ese cliente</li> </ul> | Prueba documental de que el medicamento se ha almacenado durante todo el tiempo en las condiciones autorizadas<br>Si existe desviación: <b>evaluación de riesgo</b><br>Debe comprobarse: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Entrega al cliente</li> <li>- Examen del producto</li> <li>- Apertura del embalaje de transporte</li> <li>- Devolución del producto al embalaje</li> <li>- Recogida y devolución al distribuidor</li> <li>- Devolución al frigorífico del distribuidor</li> </ul> |

rápido, y en cualquier momento, de la retirada tras recibir la correspondiente comunicación de la orden emitida por la AEMPS.

Tiene gran importancia el registro de las actuaciones que se llevan a cabo en relación con las retiradas y por ello, dicho registro, debe realizarse en el mismo momento en que se lleva a cabo esta retirada. Los encargados de llevar a cabo la retirada deben poder acceder fácilmente a los registros de distribución para poder identificar los destinatarios de los medicamentos afectados, incluyendo aquellos que se hayan exportado. Tras cada retirada es preciso realizar un informe final.

Las directrices incluyen además la necesidad de evaluar, una vez al año, la eficacia del mecanismo establecido por el distribuidor.

## 9. Actividades subcontratadas

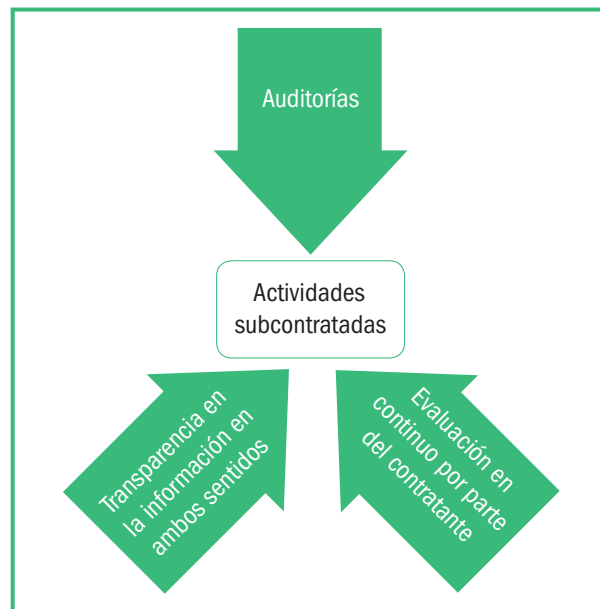
### 9.1. Principio

El control de las actividades subcontratadas tiene una gran importancia, por ello se ha dedicado un capítulo de las directrices a describir cuáles deben ser las actuaciones de cualquier distribuidor que subcontrate cualquier actividad. Es siempre muy importante que se conozca, en profundidad, a cualquiera de las empresas a las que se contrata alguna actividad.

Todas las actividades susceptibles de ser subcontratadas deben evaluarse y controlarse correctamente para evitar que puedan afectar a la calidad del medicamento (Figura 10).

### 9.2. Agente contratante

El contratante debe evaluar, previamente a la contratación de la actividad, la competencia del contratado para realizar correctamente el trabajo encomendado y para garantizar que se respetan los principios y las directrices de las BPD. Esta evaluación incluirá todas las actividades realizadas por el contratado con especial hincapié en evaluar que no se realiza ninguna actividad que pueda afectar negativamente a la calidad de los medicamentos entregados al contratante.



**Figura 10.** Áreas clave en el control de las actividades subcontratadas.

Esta evaluación previa al comienzo de las actividades del contratado debe incluir una auditoría, que se repetirá con una frecuencia establecida en base a una gestión de riesgo, dependiendo de la naturaleza de las actividades contratadas y siempre que se haya producido un cambio significativo. Se deben mantener registros de la evaluación realizada por el contratante.

El contratante debe proporcionar al contratado toda la información necesaria para llevar a cabo las operaciones contratadas de conformidad con los requisitos relativos al medicamento.



### RECUERDE

El **contratante** sigue siendo **responsable** de las actividades que contrate a un tercero.

### 9.3. Agente contratado

El contratado debe contar con locales, equipo, procedimientos y personal cualificado para realizar los trabajos encargados por el contratante.

El contratado no puede ceder a un tercero ninguna parte de los trabajos que le hayan sido confiados sin que el contratante haya evaluado y aprobado previamente dicha subcontratación y sin que el contratante y/o el contratado hayan realizado una auditoría de dicho tercero. Los acuerdos celebrados entre el contratado y cualquier tercero deben garantizar que la información y los requisitos relativos al medicamento se ponen a disposición del tercero del mismo modo que entre el contratante y el contratado originales.

El contratado deberá informar al contratante de toda desviación o incidencia que se produzca durante la actividad contratada que pueda influir en la calidad de los medicamentos.

Una vez evaluado al contratado debe establecerse un contrato escrito entre el contratante y el contratado, que establezca claramente las responsabilidades de cada una de las partes, con especial cuidado en que no queden lagunas o no se cubran todas las responsabilidades.

El contrato debe mantenerse actualizado y los aspectos técnicos deberían ser elaborados por personal competente y cualificado.

El contrato debe permitir el acceso del contratante a las instalaciones del contratado y el contratado debe aceptar que puede ser inspeccionado por las autoridades competentes.

## 10. Autoinspecciones

### 10.1. Principio

Se indica la necesidad de realizar autoinspecciones en las que se verifique, por personal interno, la aplicación y el grado de cumplimiento de las BPD y proponer las medidas preventivas y correctivas que procedan.



### RECUERDE

Las **autoinspecciones** son una herramienta útil para evaluar la calidad de las actividades y mejora continua. Las auditorías externas no eximen de las autoinspecciones.

### 10.2. Autoinspecciones

Cada distribuidor debe establecer un programa de autoinspecciones con un calendario definido y aprobado para su realización, incluyendo todas las áreas o actividades de la compañía así como las contratadas. El programa debe realizarse por personal cualificado y se debe establecer la frecuencia, duración y profundidad de las auditorías, teniendo en cuenta las actividades con mayor impacto en los medicamentos, en base a una gestión de riesgos.

Las autoinspecciones pueden dividirse en varias autoinspecciones individuales de áreas o actividades específicas.

En el programa debe detallarse el personal que participará en las autoinspecciones, que debe ser independiente, con la adecuada cualificación y nombrado a tal efecto por la empresa.

Para la realización de las autoinspecciones es útil la elaboración de un cuestionario específico para cada área o actividad, basado en las BPD. Este cuestionario puede ayudar a no omitir aspectos importantes de la autoinspección, incluye los puntos a revisar y permite una buena estructuración de la autoinspección, identificando los puntos clave y reduciendo la duración de las autoinspecciones. Estas autoinspecciones no pueden ser sustituidas por auditorías realizadas por expertos externos.

Al final de cada autoinspección debe redactarse un informe que detalle al menos las observaciones realizadas. De acuerdo con el procedimiento interno que describa estas actuaciones, en el informe debería figurar, además, el ámbito de la autoinspección, personal involucrado, su fecha y duración,

así como una descripción de la propia auditoría y conclusiones.

Es preciso que ese informe se haga llegar a la dirección de la compañía, pues el titular de la autorización debe estar informado del resultado de las autoinspecciones. Cuando se detectan incumplimientos debe llevarse a cabo una investigación detallada para determinar las posibles causas y elaborar la correspondiente propuesta de medidas correctoras y preventivas que subsanen las irregularidades, incluyendo un plazo de ejecución de las mismas. Todas las actuaciones derivadas de estas autoinspecciones deberán ser objeto de seguimiento.

## 11. Transporte

El glosario de la guía define el transporte como “el desplazamiento de medicamentos entre dos lugares sin almacenarlos durante periodos injustificados”.

La globalización y la creciente complejidad de la cadena de suministro en los últimos años han generado la necesidad de disponer de unos requisitos detallados durante el transporte de medicamentos para que durante el mismo no se produzca ninguna merma de su calidad y se mantenga su integridad. Este aspecto se aborda en el capítulo 9 de las directrices de BPD.

### 11.1. Principio

Los objetivos a alcanzar por las entidades de distribución durante la distribución son, por un lado, evitar la rotura, adulteración y el robo, y por otro, poder garantizar que las condiciones de almacenamiento se mantendrán durante el transporte.

Las directrices no sólo señalan estos objetivos sino que, además, es preciso que se pueda demostrar que durante el transporte los medicamentos no han sido expuestos a situaciones que puedan afectar a su calidad o integridad.

A primera vista, puede sorprender la necesidad de demostración de la ausencia de desviaciones, pero el estudio de las condiciones del transporte identificando los posibles peores casos, la gravedad, probabilidad y el impacto de los riesgos, en definitiva, un análisis de las actividades basado en el riesgo, permitirá al transportista planificar adecuadamente el mismo, así como demostrar que las garantías de calidad e integridad se mantienen.

### 11.2. Transporte

La validación del transporte es un estudio para establecer unas características y condiciones (por ejemplo, duración máxima de unas determinadas condiciones de temperatura, colocación de las sondas de temperatura en los puntos más críticos, etc.). La validación del transporte es obligatoria.

Las directrices no establecen como requisito el registro continuo de las condiciones de temperatura durante las fases de transporte, dependerá del criterio y procedimientos de trabajo del distribuidor, si bien se deberá asegurar que las condiciones se mantienen durante todo el transporte y en el caso de que el cliente lo requiera, se le deben proporcionar registros de la monitorización.

Si durante el transporte se produce una desviación de las condiciones establecidas, debe existir un procedimiento del efecto, y esta información deberá ser comunicada tanto al que realiza el envío como al receptor de esos medicamentos. Los incidentes han de ser considerados como una oportunidad de mejora, desterrando la idea de ocultarlos y concienciando de las implicaciones que pueden suponer, por lo que debe existir un procedimiento de investigación y corrección.

Los protagonistas del transporte son los vehículos, rutas de distribución, lugar de entrega y almacenamientos en tránsito. El capítulo 7 de las directrices sobre actividades subcontratadas sería de aplicación en el caso de transporte realizado por terceros.

En los vehículos ha de tenerse en cuenta su adecuación para transportar medicamentos, tanto para mantener las condiciones de calidad, como para evitar robos. Aunque no se ha fijado como exigencia, es preferible que el vehículo se dedique al transporte exclusivo de medicamentos, y en su defecto es preciso establecer procedimientos que permitan garantizar que la calidad del medicamento no se ve afectada.

Los equipos que se utilicen para mantener las condiciones de temperatura y las sondas de temperatura de los vehículos estarán sujetos a lo que establece el capítulo 3 de las directrices (locales y equipos), sobre su mantenimiento y calibración.

La mención sobre la necesidad de entregas en la dirección del albarán viene justificada por prácticas identificadas en el pasado, sobre todo en el ámbito rural de la oficina de farmacia donde se confiaban medicamentos, en las entregas fuera del horario de la oficina de farmacia a personas no autorizadas. Además, se establece en las directrices la

necesidad de que para las entregas urgentes fuera del horario normal de trabajo, se disponga de un procedimiento escrito que describa cómo se debe proceder y también se designen personas responsables para estos casos.

Los límites de temperatura para el almacenamiento de los medicamentos son descritos por el fabricante y/o incluidos en el embalaje del medicamento y deben ser respetados en cada etapa de la distribución incluida toda la cadena de transporte.

Las empresas de transporte no necesitan ser titulares de una autorización de distribución para desarrollar la actividad de transporte de medicamentos, si bien deberán adecuarse a todos los aspectos que les sean aplicables de la guía de BPD como pueden ser, entre otros, el Capítulo 9 transporte, contratos, control de temperatura, exportación, etc. La verificación de que se cumplen los requisitos establecidos en la guía de BPD para las empresas de transporte, corresponderá al contratante de la empresa de transporte.

En el caso de entidades de distribución que dispongan de sus propios medios de transporte y oferten servicio de distribución a laboratorios farmacéuticos, la responsabilidad del transporte del laboratorio al almacén es del laboratorio, aun cuando se estableciera por contrato que el transporte del medicamento lo ofrece el propio almacén.

Los titulares de la autorización de comercialización son los responsables últimos del medicamento y, como tal, han de conocer las autorizaciones y certificaciones de los agentes que forman parte de la cadena de fabricación y distribución del mismo, hasta que el medicamento pase a ser propiedad de otra entidad.

### 11.3. Contenedores, embalaje y etiquetado

Además del transporte en vehículos que garantizan unas condiciones, como se ha señalado en el apartado anterior, también es posible que en algunos casos, como en rutas internacionales, para el transporte de medicamentos se utilicen contenedores.

Obviamente en estos casos para que, tanto el embalaje como los contenedores sean apropiados, deben permitir que se mantengan las condiciones de conservación precisas para un tiempo máximo estimado (incluidos periodos en tránsito en la aduana) siendo preciso realizar las cualificaciones y validaciones pertinentes, y la selección debe basarse en los requisitos de almacenaje y

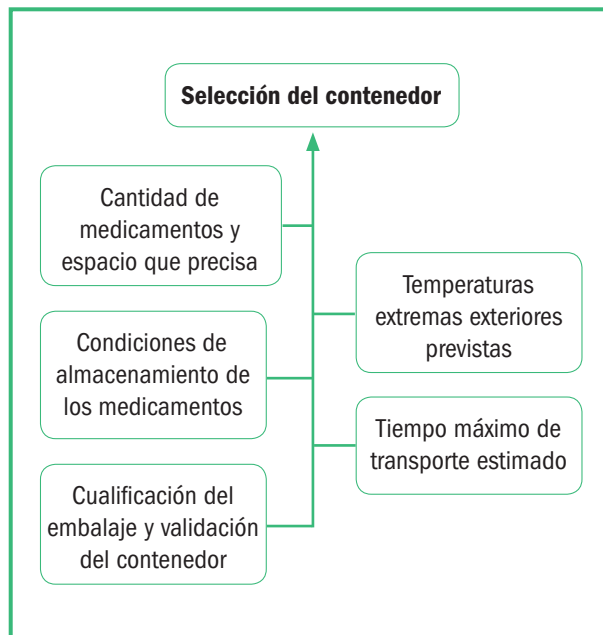


Figura 11. Claves para la selección del contenedor.

transporte, las temperaturas exteriores previstas, el tiempo máximo de transporte estimado, la cualificación del embalaje y la validación de los contenedores (Figura 11).

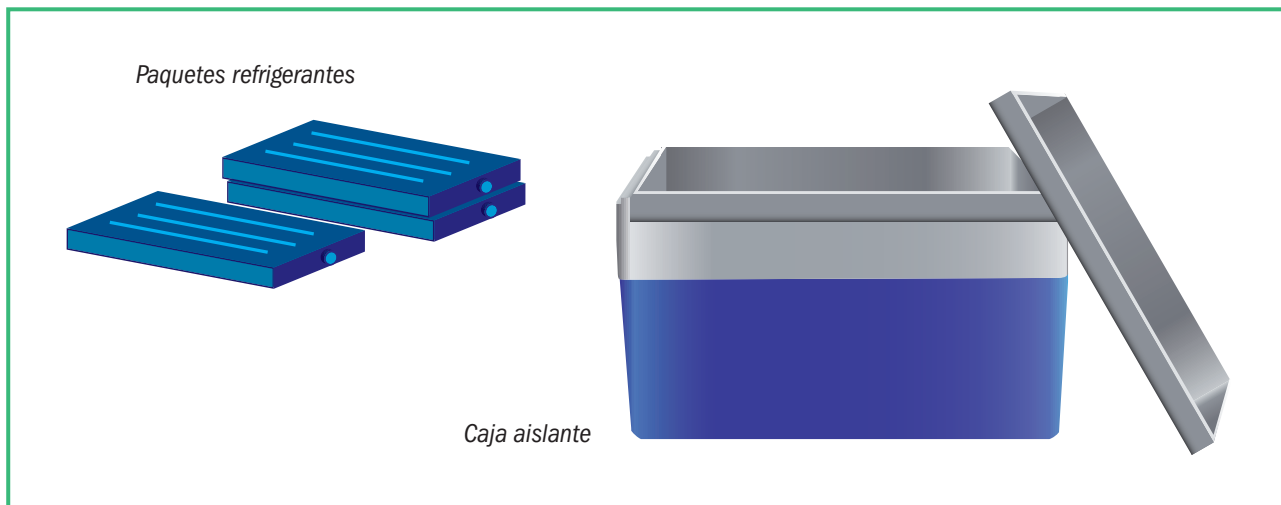
### 11.4. Productos que exigen condiciones especiales

El punto 4 del capítulo 9 aborda los requisitos de transporte de distintos tipos de medicamentos que exigen unas condiciones especiales de transporte.

En el caso de **medicamentos estupefacientes y psicótropos**, se han de tener en cuenta las legislaciones nacionales de los Estados miembros de la UE afectados, esto es, por donde vaya a pasar el pedido. Debido a sus características, han de preverse y procedimentarse sistemas de control adicionales para la entrega, así como un protocolo de actuación en caso de robo.

Los **medicamentos que contengan materiales muy activos y radioactivos** han de transportarse según los acuerdos y legislación nacionales. Los contenedores y vehículos deberán ser seguros y proteger del riesgo a las personas y entorno en caso de accidente o derrame.

Los **medicamentos termolábiles** requerirán el empleo de equipos que garanticen el mantenimiento de la cadena del frío durante todo el transporte, esto es, embalajes que se hayan



**Figura 12.** Cajas aislantes y paquetes refrigerantes para el transporte de medicamentos termosensibles. Los paquetes refrigerantes nunca deben ir en contacto directo con el medicamento.

validado respecto al mantenimiento de una temperatura para una carga determinada, durante un tiempo y unas condiciones externas que incluyan variaciones estacionales, y un control de temperatura, o bien puede optarse por vehículos que incluyan un control de temperatura. Para controlar adecuadamente la temperatura, las sondas han de situarse tras un mapeo de temperatura, detectando los puntos críticos que serán los puntos en los que se ubiquen. Los registros obtenidos de estas sondas de temperatura han de estar disponibles si el cliente los solicitase, siendo esta documentación esencial para demostrar que se ha mantenido la cadena del frío.

Merecen especial atención los paquetes refrigerantes (**Figura 12**) que se usan como herramienta para mantener el frío.

La adecuada colocación de estos paquetes refrigerantes en cajas aislantes y sin contacto directo con el medicamento (porque podrían dañarlo), el control de su reutilización (para evitar el uso de paquetes que no estén refrigerados del todo), y la separación física de los paquetes congelados y fríos ha de realizarse de acuerdo con los procedimientos establecidos para ello. El personal que los maneje ha de estar formado sobre el montaje de cajas aislantes.

Por último, y tras todas estas medidas para garantizar la cadena del frío, no hay que descuidar el proceso de entrega de los productos "sensibles" y la posible repercusión de las variaciones estacionales que deben recogerse en un procedimiento.

## 12. Disposiciones específicas para los intermediarios

El capítulo 10 de las directrices de BPD incluye las disposiciones específicas para los intermediarios. La regulación de las actividades de intermediación de medicamentos fue una de las novedades incluidas en la Directiva 2011/62/UE, ya mencionada, que recoge medidas para la prevención de la entrada de medicamentos falsificados en el canal legal.

Y es que era preciso, para garantizar la seguridad de la cadena de suministro, que los controles se extendieran a todos los agentes que participan en la misma. Por ello se incluyó entre las entidades de distribución a los intermediarios que, aunque no tienen contacto físico con los medicamentos, participan en las operaciones de venta o la compra de los mismos aunque sin venderlos o comprarlos.

Las entidades de intermediación de medicamentos ponen en contacto a dos entidades de distribución para conseguir un acuerdo entre las mismas sobre una compraventa de medicamentos. Forman parte de la cadena de distribución de medicamentos y sus requisitos se han detallado, en España, en el Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano.

Su actividad se caracteriza por lo siguiente:

- No son propietarios de los medicamentos.
- No tienen contacto físico con los medicamentos.
- Realizan sus gestiones siempre por cuenta de un tercero y mantienen su independencia en estas negociaciones entre las dos partes.

Las siguientes actividades, incluidas en la definición de distribución mayorista de medicamentos según la normativa nacional así como la europea, están excluidas de las que pueden llevar a cabo las entidades de intermediación:

- Obtención de medicamentos.
- Almacenamiento o conservación de medicamentos.
- Suministro o distribución de medicamentos.
- Exportación de medicamentos.

Esta nueva figura no se mencionaba en las anteriores directrices de 1994 y por ello era preciso recoger ahora sus requisitos, tanto los específicos que figuran en este capítulo 10 de las BPD, como otros generales, como son los de documentación (capítulo 4 de las BPD).

Los intermediarios deben estar registrados en el país de la Unión Europea donde tengan una dirección permanente. Este registro es público según se establece en la mencionada directiva y nuestra normativa nacional (Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre).

Entre sus requisitos que se describen en las BPD figuran:

- Contar con un **sistema de calidad** en el que se establezcan responsabilidades, procesos y gestión de riesgos respecto a las actividades que realice, de forma similar al sistema de calidad de las entidades de distribución. En este sistema de calidad es preciso que se incluya el plan de emergencia, pues ante una retirada es necesario que se pueda transmitir, de forma inmediata, la información que corresponde sobre los medicamentos afectados.

- Su **personal** deberá tener la formación adecuada en la normativa nacional e internacional de medicamentos, así como sobre medicamentos falsificados, con el fin de facilitar el desarrollo de su papel centinela en la detección de estos productos, que es más difícil en el caso de los intermediarios dado que no tienen contacto físico con los medicamentos. Sin embargo, un intermediario puede sospechar de una falsificación si un cliente le oferta negociar con un medicamento en unas cantidades en las que no están habitualmente disponibles o en unas condiciones no habituales.

- Los **procedimientos** de los que deben disponer:

- En relación con la tramitación de reclamaciones.

- La notificación de sospechas de medicamentos falsificados.

- La gestión de retiradas.

- La verificación de la autorización de los medicamentos objeto de intermediación (pues solo pueden negociar con medicamentos autorizados en la Unión Europea), así como de los distribuidores, fabricantes o importadores entre los que intermedien.

- **Registros**, tanto para las actividades cubiertas por los procedimientos mencionados como para todas las operaciones de intermediación (facturas de los servicios prestados en la intermediación de la compraventa). En dichos registros debe figurar:

- La fecha.

- La denominación del medicamento.

- Datos del proveedor y cliente.

- Número de lote. De nuevo aquí las directrices hacen referencia a que este dato será al menos para los medicamentos que lleven dispositivos de seguridad, si bien, como ya se ha mencionado en el apartado 5.8 de este capítulo, el Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, en su artículo 11, recoge la necesidad de incorporarlo en todos los casos y será preciso que conste siempre este dato.

Estos registros, ya sean en papel o informáticos, deben estar disponibles durante al menos 5 años, a efectos de que se puedan efectuar las actuaciones inspectoras que correspondan por parte de las autoridades competentes.

### 13. Disposiciones finales y glosario

En el capítulo 11 de las directrices, que aparece por primera vez en la versión publicada en noviembre de 2013, se recoge la sustitución de las anteriores directrices de 7 de marzo así como la entrada en vigor de esta nueva versión al día siguiente de su publicación, es decir el 24 de noviembre de 2013.

Las directrices finalizan con un glosario que recoge términos utilizados a lo largo de la guía, para facilitar la comprensión de la misma.

## 14. Bibliografía

**Directrices sobre buenas prácticas de distribución de medicamentos de uso humano.** Diario Oficial de la Unión Europea. 2013/C 343/01. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/industria/distribucion\\_medicamentos/home.htm#BuenasPrac](http://www.aemps.gob.es/industria/distribucion_medicamentos/home.htm#BuenasPrac)

**Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano.** BOE, 251, Sec. I. Pág. 85277. Disponible en <http://www.aemps.gob.es/legislacion/espana/industria/labFarma.htm>

**World Health Organization. WHO Technical Report Series, No. 957, 2010.**

Good distribution practice for pharmaceutical products. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js18678en/>

**Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos.** Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/home.htm>

## 15. Páginas web de interés

**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios: Distribución de medicamentos (AEMPS):**

[http://www.aemps.gob.es/industria/distribucion\\_medicamentos/home.htm](http://www.aemps.gob.es/industria/distribucion_medicamentos/home.htm)

**Comisión Europea. Dirección General Sanidad y Consumidores (DG SANCO). Good Distribution Practice:**

[http://ec.europa.eu/health/human-use/good\\_distribution\\_practice/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/human-use/good_distribution_practice/index_en.htm)

**The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH):**

<http://www.ich.org/home.html>

- ICHQ9 Quality Risk Management:

<http://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html>

**Pharmaceutical Inspection Convention (PIC/S):**

<http://www.picscheme.org/pics.php>

- Recommendations on validation master plan, installation and operational qualification, non-sterile process validation, cleaning validation. (PI 006-3\_25 September 2007)

- PIC/S Guidance good practices for computerised systems in regulated "GXP" environments (PI 011-3\_25 September 2007)

**Organización Mundial de la Salud**

[http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/projects/en/](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/projects/en/)

WHO technical report series No 961. Annex 9. Model guidance for the storage and transport of time-and temperature-sensitive pharmaceutical products and the technical supplement series





1. **Introducción**
2. **Aspectos generales y evolución de las buenas prácticas de distribución de principios activos**
3. **Distintos medicamentos, cadena de suministro y distribución**
4. **Buenas prácticas de distribución de principios activos farmacéuticos**
5. **Conclusiones**
6. **Bibliografía**
7. **Páginas web de interés**



Carmen Bau Serrano

# Buenas prácticas de distribución de principios activos

5

En este capítulo se describe la legislación vigente y los requerimientos de calidad para la distribución de materias primas a la industria farmacéutica, las farmacias y servicios de farmacia de hospital, para la elaboración de medicamentos, fórmulas magistrales y preparados oficinales. La distribución de sustancias activas es una operación crítica para mantener la calidad final de los medicamentos y por tanto, es necesario realizarla bajo la normativa de buenas prácticas.

Este capítulo debe ser referenciado como: **Bau Serrano C.** Buenas Prácticas de Distribución de Principios Activos. En: *Buenas Prácticas de Distribución Farmacéutica*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019. P. 89-100.

## 1. Introducción

La calidad de los medicamentos es una característica indispensable para poder garantizar su eficacia y seguridad. Los medicamentos se fabrican de acuerdo con unos requerimientos muy estrictos que garantizan su calidad, se someten a estudios y pruebas que garantizan su seguridad y eficacia, y se debe poder garantizar la integridad de los mismos en toda la cadena de suministro. En el capítulo anterior se han tratado las buenas prácticas de distribución de medicamentos. Se ha estudiado cómo se garantiza la integridad de los medicamentos en la cadena de suministro desde el fabricante hasta la oficina de farmacia que los dispensa a los pacientes.

Para conseguir esos medicamentos de calidad, debemos partir de una materia prima de calidad. Al igual que contamos con unas buenas prácticas de fabricación de medicamentos, y se dispone de unas buenas prácticas de fabricación de principios activos, del mismo modo que se han establecido unas buenas prácticas de distribución de medicamentos, el pasado año, la Comisión Europea ha publicado las Directrices de 19 de marzo de 2015 sobre prácticas correctas de distribución de principios activos para medicamentos de uso humano.

En este capítulo vamos a estudiar cómo se garantiza la calidad y seguridad de los medicamentos en la parte inicial de la cadena de suministro, o sea, en el suministro de principios activos farmacéuticos (PA, PAF o API -*Active Pharmaceutical Ingredients*-) y cómo las Buenas Prácticas de Distribución (BPD) de Principios Activos Farmacéuticos (BPD API) cubren esa finalidad.

A lo largo del capítulo se analizarán los flujos de trabajo en la distribución de sustancias activas. Los profesionales farmacéuticos implicados en distribución deben conocer la cadena de suministro tanto a nivel de distribución de materia prima y materiales para la fabricación de medicamentos, como de distribución del medicamento ya terminado. En ambos casos se han de cumplir las BPD; en el primer caso, de principios activos farmacéuticos y en el segundo caso, de medicamentos. Como veremos, las BPD de medicamentos y de principios activos tienen muchos capítulos similares y otros específicos. Vamos a ver esas diferencias y a conocer la normativa aplicable en la distribución de sustancias activas.

### 1.1. Objetivos

El objetivo de este capítulo es proporcionar al alumno conocimientos y formación suficientes sobre las BPD API destinados a la elaboración de medicamentos de uso humano.

## 2. Aspectos generales y evolución de las buenas prácticas de distribución de principios activos farmacéuticos

La Directiva 92/25/CEE, de 31 de marzo de 1992, relativa a la distribución al por mayor de los medicamentos para uso humano en su artículo primero define la **distribución al por mayor de medicamentos** como *“toda actividad que consista en obtener, conservar, proporcionar o exportar medicamentos, excluido el despacho de medicamentos al público; estas actividades serán realizadas con fabricantes o sus depositarios, importadores, otros distribuidores al por mayor o con los farmacéuticos y personas autorizadas o facultadas, en el Estado miembro de que se trate, para dispensar medicamentos al público”*.

La definición de medicamento podemos encontrarla en el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; y en el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.

A los efectos de esta Ley se entenderá por: **“medicamento de uso humano”**: *toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico*.

Un **medicamento** está constituido por uno o más **fármacos**, integrados en una **forma farmacéutica**, presentado para expendio y uso industrial o clínico, y destinado para su utilización en las personas o en los animales, dotado de propiedades que permitan el mejor **efecto farmacológico** de sus componentes con el fin de prevenir, aliviar o mejorar enfermedades, o para modificar estados fisiológicos.

En resumen, el **medicamento** es un producto de composición e información definidas, de forma farmacéutica y dosificación determinadas, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, con denominación, embalaje, envase y etiquetado uniformes según lo dispongan las autoridades sanitarias.

Por otro lado, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en el texto consolidado del 25 de julio de 2015, define como **"principio activo o sustancia activa"**: *toda sustancia o mezcla de sustancias destinadas a la fabricación de un medicamento y que, al ser utilizadas en su producción, se convierten en un componente activo de dicho medicamento destinado a ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas, o de establecer un diagnóstico.*

**"Excipiente"**: *todo componente de un medicamento distinto del principio activo y del material de acondicionamiento.*

**"Materia prima"**: *toda sustancia –activa o inactiva– empleada en la fabricación de un medicamento, ya permanezca inalterada, se modifique o desaparezca en el transcurso del proceso.*

Y **"forma galénica o forma farmacéutica"**: *la disposición a que se adaptan los principios activos y excipientes para constituir un medicamento. Se define por la combinación de la forma en la que el producto farmacéutico es presentado por el fabricante y la forma en la que es administrada.*

El medicamento se fabrica en una planta industrial y llega al paciente mediante una cadena de suministro en la que participa la farmacia como centro de dispensación y las empresas de distribución como intermediarios o almacenes de suministro. Por tanto, las BPD garantizan que dichos medicamentos lleguen a los pacientes con todas las garantías de calidad y seguridad exigidas.

En este proceso, la industria farmacéutica fabricante y titular de autorización de comercialización del medicamento, la distribución mayorista

y la oficina de farmacia tienen importantes y definidos roles a desempeñar en cada una de sus actividades.

Al definir el **medicamento** se describe que está formado por **sustancias activas**. La fabricación de estas sustancias activas y su distribución también forman parte de la cadena de suministro y por tanto, podemos ampliar nuestro esquema de la cadena de suministro incluyendo estos conceptos (**Figura 1**).

Las BPD API, al igual que la distribución de medicamentos, tienen una compleja regulación descrita en todo un abanico normativo, muchas veces común, que culmina con las Directrices de la Comisión Europea, del 19 de marzo de 2015, sobre prácticas correctas de distribución de principios activos para medicamentos de uso humano.

La Directiva 92/25/CEE se ha visto modificada por la Directiva 2001/83/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano y profundos cambios que han aparecido en el marco legal aplicable a la garantía de calidad en la fabricación de principios activos farmacéuticos y en las obligaciones que corresponden a los fabricantes de medicamentos, los cuales se recogen a nivel comunitario en la citada Directiva 2001/83/CE, modificada por la Directiva 2004/27/CE (Directiva 2004/27CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004).

La Directiva 2001/83/CE, que establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, describe los medicamentos (todos los tipos y clases), la comercialización de los mismos, desde su autorización hasta su puesta en el mercado, y por lo tanto, las operaciones de fabricación y distribución, para lo que existe un capítulo exclusivo en el que se menciona que se cumplirán las buenas prácticas de distribución de medicamentos.

El cumplimiento de las Directrices 2013/C 343/01, de la Comisión Europea del 5 de noviembre de 2013, sobre prácticas correctas de distribución



**Figura 1.** Esquema de la cadena de distribución completa. API: Principios Activos Farmacéuticos.

de medicamentos para uso humano, garantiza el control de la cadena de distribución y, por consiguiente, la calidad y la integridad de los medicamentos, tal como se ha detallado en todos los capítulos anteriores.

**El Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano**, fija toda la normativa regulatoria a nivel de distribución farmacéutica, si bien en el apartado 5 del artículo 26 se detalla que *“los distribuidores de principios activos utilizados como materias primas de medicamentos están obligados a cumplir las buenas prácticas de distribución de principios activos adoptadas por la Comisión Europea en forma de directrices que serán publicadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad”*.

Con la publicación del **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 medicamentos en investigación**, se han integrado ya en una única disposición los requisitos establecidos en las directivas europeas relativos a la fabricación e importación de medicamentos de uso humano y veterinario y principios activos de uso farmacéutico, completando con ello la transposición al ordenamiento interno de la normativa comunitaria en la materia, y que ya se había iniciado con la Ley 29/2006. Esta Ley establecía en su artículo 64.2 que *“los fabricantes de principios activos utilizados como materias primas deberán cumplir las normas de correcta fabricación de materias primas, publicadas por el Ministerio de Sanidad y Consumo. A tales efectos, se entiende por fabricación de principios activos utilizados como materias primas la fabricación completa o parcial o la importación de un principio activo utilizado como materia prima, tal y como se define en el artículo 8 de esta Ley, así como los diversos procesos de división, acondicionamiento y presentación previos a su incorporación en un medicamento, incluidos el reacondicionamiento y reetiquetado, realizados por almacenes mayoristas de materias primas”*.

De acuerdo con lo que establece el Real Decreto 824/2010, el estándar a aplicar en la fabricación, total o parcial, así como la importación de principios activos utilizados como materias primas de medicamentos, ha de ser las Normas de Correcta Fabricación (NCF) de medicamentos, publicadas por la Unión Europea y traducidas y actualizadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Las directrices relativas a sustancias activas empleadas como material de partida para la fabricación de me-

## NOTA

La Guía de Normas de Correcta Fabricación (NCF) se estructura en dos partes de requisitos básicos y en anexos específicos. La **parte I** abarca los principios para la fabricación de **medicamentos** y la **parte II**, los aplicables a las **sustancias activas** empleadas como materiales de partida.

dicamentos son las recogidas en la parte II de la guía detallada de Normas de Correcta Fabricación, así como los anexos que les sean de aplicación.

El capítulo 17 de esta parte II de las NCF, hace referencia a agentes intermediarios, brókers, comercializadores, distribuidores, reenvasadores y reetiquetadores, e indica en el punto 17.10, que el capítulo es aplicable a todo aquel que comercialice o tome posesión, reenvase, reetiquete, manipule o almacene un intermedio o un API.

Finalmente, en 2015 se publican las **directrices 2015/C 95/01** de la Comisión Europea del 19 de marzo, **sobre prácticas correctas de distribución de principios activos para medicamentos de uso humano**. Estas directrices constituyen, por sí mismas, una orientación sobre prácticas correctas de distribución para importadores y distribuidores de principios activos destinados a medicamentos de uso humano. Complementan las normas de distribución que figuran en las directrices de EudraLex, volumen 4, parte II, y se aplican también a los distribuidores de principios activos que ellos mismos fabrican.

Las actividades de fabricación relativas a principios activos, como el reenvasado, el reetiquetado o la división, están sujetas al Reglamento Delegado (UE) n° 1252/2014 de la Comisión, de 28 de mayo de 2014, por el que se completa la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que se refiere a principios y directrices de prácticas correctas de fabricación de principios activos para medicamentos de uso humano y a lo dispuesto en EudraLex, volumen 4, parte II.

En estas directrices se aplican requisitos adicionales a las operaciones de importación de principios activos, según lo establecido en el artículo 46 de la Directiva 2001/83/CE.

Las empresas que distribuyen principios activos farmacéuticos para medicamentos de uso humano deben seguir las directrices que fijan las BPD API desde el 21 de septiembre de 2015. Con ello se completa la garantía de calidad de toda la cadena de suministro de medicamentos que incluye el suministro de principios activos para la elaboración de dichos medicamentos.

### 3. Distintos medicamentos, cadena de suministro y distribución

El texto refundido de la **Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios**, enumera, como **medicamentos** legalmente reconocidos, los medicamentos de uso humano o veterinario **obtenidos industrialmente**, o en cuya elaboración intervenga un proceso industrial, **fórmulas magistrales, preparados oficinales y medicamentos especiales** descritos en la propia ley.

Todos ellos han de cumplir los criterios de eficacia y seguridad que establece la ley.

La Ley de garantías define la *fórmula magistral*, que se caracteriza respecto a los otros medicamentos porque se destina a un paciente individualizado y, además, en que son elaboradas en las farmacias o en los servicios farmacéuticos, fundamentalmente de los hospitales. En su elaboración han de emplearse sustancias de acción e indicación reconocidas en España; si se utilizan sustancias que no cumplen estos requisitos, deberán tener la autorización de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios para su utilización como uso compasivo.

Junto a las fórmulas magistrales, los *preparados oficinales* también son elaborados por las oficinas de farmacia o los servicios farmacéuticos, pero en este caso vienen descritos en el **Formulario Nacional**, y no están destinados a un paciente concreto como las fórmulas magistrales.

La elaboración de las fórmulas magistrales y preparados oficinales es pues exclusiva de las farmacias y los servicios de farmacia hospitalaria y cubren necesidades médicas importantes que no quedan resueltas con los medicamentos industriales:

- Facilitan la personalización al paciente del medicamento que precisa (personalización de las terapias), tanto a nivel de la oficina de farmacia como en los servicios hospitalarios. Son medicamentos de amplia aplicación en los ámbitos de la dermatología, pediatría, podología, anestesiología, alergología, oftalmología, ginecología, otorrinolaringología, odontología, oncología, veterinaria, etc.
- Dan cobertura en caso de lagunas terapéuticas en cuanto a formas farmacéuticas o dosificaciones no comercializadas industrialmente, enfermedades raras y medicamentos huérfanos, o en el caso de algunos medicamentos homeopáticos o veterinarios.
- Y permiten la eliminación o sustitución de excipientes en casos de alergias u otros proble-

mas particulares, la reducción de riesgo de posibles reacciones adversas, etc.

Como cualquier medicamento, las fórmulas magistrales deben garantizar su calidad y cumplir los requerimientos en la cadena de suministro establecidos en la legislación. Las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales se recogen en el Real Decreto 175/2001 de 23 de febrero, y el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios en su artículo 42.3, establece la necesidad de seguir estas normas.

El RD 175/2001 explicita cómo debe asegurar el farmacéutico la calidad de las materias primas. El farmacéutico tiene la responsabilidad de adquirir las materias primas con la calidad farmacéutica exigida en la elaboración de medicamentos de uso humano y veterinario. Dichas materias primas deben controlarse mediante la determinación de todos los parámetros descritos en la Real Farmacopea Española, Farmacopea Europea o monografía de reconocido prestigio donde venga descrita. Solo se exime la realización de dicho control a las materias primas si las adquiere a una empresa autorizada fraccionadora y distribuidora de sustancias que asume este control y le suministra un certificado de análisis con todos estos parámetros.

La adquisición de sustancias activas farmacéuticas no se limita solo a la industria farmacéutica fabricante de medicamentos, sino que se hace extensiva a las oficinas de farmacia elaboradoras de fórmulas magistrales.

En este marco legislativo y bajo la realidad de que la oficina de farmacia tiene poco acceso a la **industria fabricante de materias primas** para la elaboración de medicamentos de uso humano y veterinario, debido a la altísima variabilidad de referencias existentes y la necesidad de muy poca cantidad de dicha materia prima, la ley española y comunitaria permite que existan **empresas fraccionadoras y distribuidoras** de sustancias para la elaboración de fórmulas magistrales, que pueden comprar materias primas necesarias para la elaboración de los medicamentos individualizados, con la calidad requerida, controlarla bajo las especificaciones descritas en la farmacopea o monografías y fraccionarla para su distribución. De este modo las farmacias elaboradoras de fórmulas magistrales tienen acceso a dichas sustancias a menor volumen de compra y sin la necesidad de realizar el control de calidad íntegro

requerido, tanto por *compra directa a dichas empresas*, como por la compra de estas sustancias a los *centros mayoristas de distribución farmacéutica* que habitualmente les suministran los medicamentos.

La calidad de los medicamentos (magistrales o industriales) está directamente relacionada, entre otros aspectos, con la calidad de las materias primas. De hecho, la calidad de las materias primas es considerada como un punto crítico y de partida en la elaboración de medicamentos.

Las posibilidades de aprovisionamiento de materias primas son diversas (**Figura 2**), pudiendo obtenerse de:

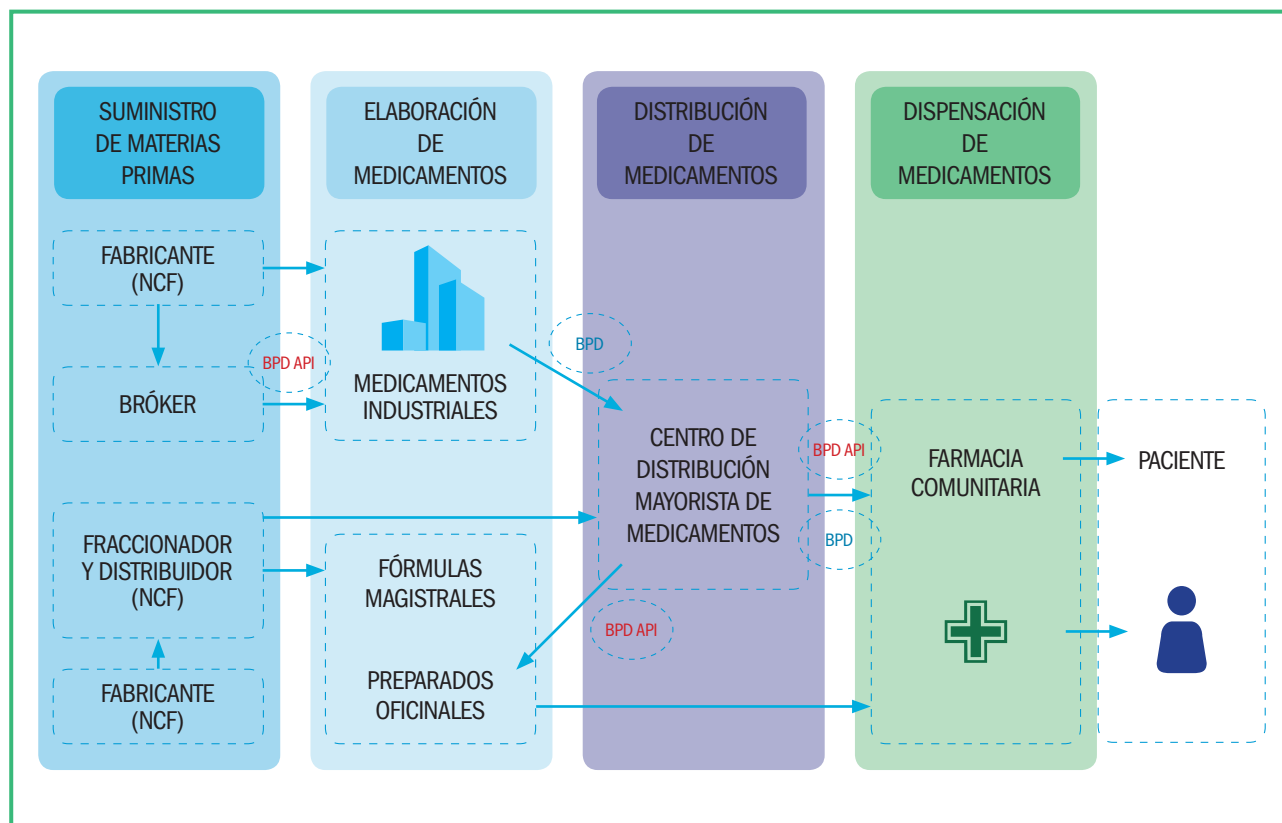
- productor o fabricante original,
- intermediarios comerciales que no manipulen la materia prima (brókers o centros mayoristas de distribución farmacéutica),
- o bien, en el caso concreto de la elaboración de fórmulas magistrales, de empresas fraccionadoras de materias primas (autorizadas como fabricantes de principios activos farmacéuticos y con certificación de cumplimiento las NCF) (Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y

control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales).

La suma de la experiencia adquirida con la aportación de los nuevos estándares europeos de calidad supone una mejora en la calidad de las materias primas utilizadas en la elaboración de fórmulas magistrales y preparados oficinales, ya se trate de principios activos farmacéuticos, como de excipientes.

Sin este tipo de modelo de obtención y distribución de sustancias activas farmacéuticas, la elaboración de medicamentos individualizados no sería viable, tanto desde el punto de vista de gestión de sustancias, adquisición, volumen y control.

Las BPD se definen como la parte de la garantía de calidad que asegura que la calidad de los medicamentos se mantiene en todas las fases de la cadena de suministro, desde la sede del fabricante hasta la oficina de farmacia. Por lo tanto, en esta definición se debe incluir tanto la distribución de medicamentos industriales como la distribución de sustancias activas para la elaboración de medicamentos (ya sean industriales o fórmulas magistrales) (**Figura 2**).



**Figura 2.** Cadena de suministro de medicamentos y principios activos farmacéuticos.



## 4. Buenas prácticas de distribución de principios activos farmacéuticos

Las BPD API publicadas el 19 de marzo de 2015 (Directrices 2015/C 95/01) tienen muchos puntos en común con las directrices de distribución de medicamentos de uso humano (Directrices 2013/C 343/01).

Son una orientación sobre prácticas correctas de distribución para importadores y distribuidores de principios activos destinados a medicamentos de uso humano.

Se inician los capítulos con la definición de **principio activo** ya recogida en la Directiva 2001/83/CE: *toda sustancia o mezcla de sustancias destinadas a la fabricación de un medicamento y que, al ser utilizadas en su producción, se convierten en un componente activo de dicho medicamento destinado a ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas o de establecer un diagnóstico médico.*

La distribución de principios activos engloba todas las actividades consistentes en adquirir, importar, conservar, suministrar o exportar principios activos, salvo la intermediación.

En la **Tabla 1** se pueden ver las diferencias entre las BPD de medicamentos y las BPD API.

### 4.1. Sistema de calidad

El planteamiento de un sistema de garantía de calidad en empresas que distribuyan principios activos farmacéuticos es común a las empresas que distribuyen medicamentos.

Se debe mantener un sistema de calidad **documental** que establezca responsabilidades, procesos y principios de **gestión de riesgos** con respecto a todas las actividades. Este punto ya ha sido abordado en los capítulos 3 y 4 de este curso, si bien y a modo de resumen vamos a definir los puntos clave de este sistema de gestión de calidad.

Ante todo se debe tener presente que todo el sistema de calidad de la empresa es **responsabilidad** de la dirección. La implicación de la dirección de la empresa en la responsabilidad del sistema de gestión de calidad es un tema recurrente tanto en normas de correcta fabricación, como en buenas prácticas de distribución, siendo tan necesaria como obligatoria.

**Tabla 1. Diferencias entre los capítulos de las BPD de medicamentos y BPD API**

| BUENAS PRÁCTICAS DE DISTRIBUCIÓN DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO<br>Directrices 2013/C 343/01           | BUENAS PRÁCTICAS DE DISTRIBUCIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS FARMACÉUTICOS<br>Directrices 2015/C 95/01 |
|---|--|
| 1. Gestión de calidad   | 1. Ámbito de aplicación  |
| 2. Personal   | 2. Sistema de calidad  |
| 3. Locales y equipos  | 3. Personal  |
| 4. Documentación  | 4. Documentación   |
| 4. Operaciones  | 5. Locales y equipos   |
| 6. Reclamaciones, devoluciones, sospechas de medicamentos falsificados y recuperación de medicamentos | 6. Operaciones   |
| 7. Actividades externalizadas   | 7. Devoluciones, reclamaciones y retiradas   |
| 8. Autoinspecciones   | 8. Autoinspecciones  |
| 9. Transporte   |  |
| 10. Intermediarios  |  |

BPD: Buenas prácticas de distribución; BPD API: Buenas prácticas de distribución de principios activos farmacéuticos.

Esta responsabilidad tiene que estar descrita y especificada. Implica que la dirección debe gestionar y suministrar recursos necesarios para que el personal, locales y equipos, y la gestión de calidad de la empresa garantice que:

- Los principios activos se adquieren, importan o exportan, conservan y suministran según el cumplimiento de las BPD.

- Los principios activos se suministren a destinatarios autorizados, en plazos y condiciones adecuadas.

- Se registren las actividades y se lleve control de trazabilidad de las operaciones.

- Las desviaciones queden documentadas y se investiguen.

- Se apliquen medidas correctoras en base a un sistema de análisis y gestión de riesgos.

- Se evalúen los cambios que puedan afectar al almacenaje y distribución de los principios activos.

El sistema de gestión de calidad debe ser adecuado al tamaño, estructura y complejidad de la empresa distribuidora de los principios activos farmacéuticos.

## 4.2. Personal

El planteamiento de este capítulo de las directrices es muy similar y común al de las directrices para las BPD de medicamentos de uso humano.

En este caso se especifica que debe existir una persona responsable que vele por la aplicación del sistema de gestión de calidad en todas las actividades de la empresa. Las responsabilidades deben estar definidas y descritas.

Debe plantearse un organigrama donde se defina la estructura de la empresa, con las funciones de cada persona responsable de una actividad descritas (definición del puesto de trabajo o *job description*, en la terminología anglosajona).

El personal debe estar formado. Dicha formación debe ser inicial, continua y evaluada. La formación debe quedar registrada y debe existir un plan anual de formación, con formación específica en BPD API.

## 4.3. Documentación

La documentación comprende todos los procedimientos, instrucciones, contratos, registros y datos escritos, en papel o en formato electrónico. Debe

estar disponible para todo el personal que trabaja con ella o le hace referencia.

Toda la documentación debe estar escrita en lenguaje comprensible y debe describir las instrucciones de forma clara e inequívoca.

Debe existir control de cambios para la documentación, de forma que cualquier modificación quede documentada y justificada.

El personal debe tener acceso a la documentación que afecta a alguna de las operaciones o tareas que realiza.

Los **procedimientos** son parte importante de la documentación del sistema de gestión de calidad. Recogen la descripción de las actividades que se realizan en la empresa. Deben estar aprobados por el responsable del sistema de gestión de calidad (fecha y firma).

Los procedimientos normalizados de trabajo o PNT son documentos "vivos" y activos, que describen cada una de las tareas que se realizan en la empresa de modo fácil y comprensible. Pueden modificarse generando versiones de modo que siempre debe estar vigente y en el puesto de trabajo la última versión.

Hay empresas farmacéuticas que emplean *gestores documentales* (sistemas informáticos) para poder gestionar bien la documentación a fin de que el personal la pueda tener accesible y poder definir rutas y circuitos de firmas.

Es también necesario que existan **registros**. Los registros son documentos claros que recogen la realización de una actividad, operación o acontecimiento, a fin de poder trazar un proceso.

Se deben conservar hasta un año como mínimo después de la fecha de caducidad del lote de materia prima a la que se refiere. Cuando un principio activo tenga asignadas fechas de reanálisis, se conservarán los registros durante al menos tres años después de la distribución completa del lote.

Los registros mínimos que deben conservarse son los registros de compra y venta, indicando la fecha de compra o suministro, la denominación del principio activo, el número de lote y la cantidad recibida o suministrada, y el nombre y la dirección del proveedor y del fabricante original, si son distintos, o del agente de transporte y/o del destinatario. Los registros garantizarán la trazabilidad del origen y el destino de los productos, de modo que pueda identificarse a todos los proveedores o a todos los destinatarios de un principio activo.

Así mismo deben existir registros de la cadena de suministro (proveedor y fabricante con todos los datos completos de ambos), los agentes de

transporte y destinatarios, documentos de compra, documentos de recepción de la mercancía, datos completos del principio activo y el certificado de análisis realizado por el fabricante y liberador de dicha materia prima.

### 4.4. Locales y equipos

En las directrices de BPD API solo se especifica que las instalaciones deben ser adecuadas para las operaciones que se realizan, siempre con el fin de garantizar el almacenamiento correcto de las sustancias activas y la protección frente a contaminación cruzada (especialmente de materias primas con alta toxicidad, alta eficacia farmacológica o estupefacientes).

Los dispositivos de control necesarios para garantizar la calidad del principio activo (por ejemplo *dataloggers* para medir temperatura) se calibrarán frente a un estándar certificado trazable y siguiendo un calendario aprobado.

### 4.5. Operaciones

El fabricante y distribuidor de la materia prima debe estar autorizado y cumplir la legislación vigente.

Las materias primas deben **repcionarse** en una zona adecuada protegida de las inclemencias del tiempo. La zona de recepción de materias primas debe estar separada del almacén y al recepcionarse la mercancía debe comprobarse que los envases están íntegros (con los precintos de seguridad intactos), en buenas condiciones (no deteriorados), con el etiquetado correcto, que lleva asociada la información y documentación necesaria (certificado de análisis del fabricante) y que corresponde al pedido realizado (y al proveedor autorizado).

Si los principios activos no llegan en las condiciones anteriormente descritas deben separarse en una zona de cuarentena e investigar la causa.

Asimismo, si se sospecha que un principio activo es falsificado, se debe apartar, físicamente o mediante un sistema electrónico equivalente, e informar de ello a las autoridades nacionales competentes.

La operación de **almacenamiento** debe realizarse una vez comprobada que la sustancia activa es correcta y cumple tanto con los requerimientos legales como con los internos.

Debe tenerse en cuenta que han de existir medidas especiales de almacenamiento para sustancias como

los estupefacientes, o que requieran condiciones especiales de temperatura y humedad. Para todo ello deben existir procedimientos que describan cómo realizar las operaciones y controles de las mismas.

La operación de almacenamiento debe realizarse de modo ordenado evitando la posibilidad de que exista contaminación cruzada, en zonas limpias y cualificadas. Deben existir controles de plagas.

El sistema informático debe controlar la rotación de existencias, por lo tanto es un equipo clave en el control de todos los procesos de la empresa. La rotación de existencias se suele realizar por un sistema "FEFO" (primero caduca, primero se expide –*First Expired, First Out*–) con verificaciones periódicas de que el sistema funciona. Las sustancias activas que caducan deben apartarse de las existencias aprobadas a fin de que no puedan expedirse o suministrarse.

Es crítico y clave en estos procesos la correcta validación del sistema informático.

Si la actividad de almacén está subcontratada, debe garantizarse que la empresa que realiza la actividad cumple todos los requerimientos descritos, y describir en un contrato las obligaciones y responsabilidades de cada parte.

A nivel de **suministro** se debe tener en cuenta que el cliente debe estar autorizado y cumplir con la normativa vigente. El transporte debe realizarse en las condiciones adecuadas. Y se debe garantizar en todo el proceso la trazabilidad de las operaciones, por lo que siempre se debe conservar la identificación original (principio activo, origen, lote, caducidad y envase) del fabricante, vigilando que sea legible.

Es también importante tener trazado el suministro a fin de poder disponer de los datos necesarios ante una posible retirada del mercado del producto.

Toda la **información** de la sustancia activa debe **transmitirse** a lo largo de la cadena de suministro.

### 4.6. Devoluciones, reclamaciones y retiradas

El control de la cadena de suministro, a fin de poder evitar manipulaciones no controladas o autorizadas de los principios activos, es una de las finalidades de estas directrices, por lo tanto, uno de los temas que debe tenerse controlado son las devoluciones.

Al recibir una **devolución** se ha de identificar e investigar. Se debe controlar que no ha sido manipulada, que mantiene los precintos de seguridad y que se ha almacenado y transportado en las condiciones adecuadas.

Solo se podrá integrar al stock si se dispone de toda la información de dichas operaciones, si el periodo de vida útil es aceptable, si no se ha perdido información, ni se ha interrumpido la trazabilidad, si se ha recibido en un plazo de tiempo estipulado y si ha sido examinado y evaluado por una persona formada y autorizada para ello.

Estas operaciones deben quedar totalmente registradas y documentadas con todos los datos del proceso a fin de poder identificar la trazabilidad y las operaciones realizadas por dicha sustancia.

Todas las **reclamaciones** recibidas, ya sea oralmente o por escrito, se deben recoger, documentar e investigar siguiendo los procedimientos descritos a tal fin.

Es crítico investigar las reclamaciones de calidad de un principio activo. El distribuidor debe hacer llegar al fabricante dicha reclamación de calidad y realizar conjuntamente una investigación, para determinar qué medidas procede tomar: para con otros clientes que hubieran recibido el principio activo, ante la autoridad competente, o ambos.

Todas las reclamaciones deben quedar documentadas con los registros adecuados (sustancia activa, lote, caducidad, fabricante, origen de la reclamación, fecha y recepción de la reclamación, causa, investigación, medidas adoptadas, seguimiento efectuado, respuesta final y decisión o cierre de la reclamación).

En el caso de una situación grave, o que ponga en peligro la vida, hay que alertar a las autoridades locales, nacionales o internacionales y pedirles instrucciones.

Debe existir un procedimiento detallado sobre la operativa a seguir en caso de una **retirada** del mercado de una sustancia activa.

Las reclamaciones de calidad permiten evaluar tendencias por lo que se debe tener un registro adecuado, minucioso y detallado de las mismas a fin de poder tomar medidas correctoras (sistema CAPA –*Corrective And Preventive Actions*–).

#### 4.7. Autoinspecciones

Las empresas que distribuyen sustancias activas deben realizar autoinspecciones a fin de poder dar seguimiento al nivel interno de cumplimiento de estas directrices.

### 5. Conclusiones

La distribución de materias primas farmacéuticas es una actividad y operación crítica para garantizar la calidad de los medicamentos y por tanto, la seguridad y eficacia de los mismos.

El conocimiento de la cadena de suministro de dichos medicamentos (sean industriales o fórmulas magistrales) es necesario desde su origen. El conocimiento y control del origen de la materia prima, su suministro, transporte, etc., son necesarios para garantizar la calidad final de los medicamentos.

Para todo ello se necesita trabajar bajo unas directrices y normas que regulan los procesos y las operaciones realizados. Las normas de correcta fabricación de medicamentos o de principios activos farmacéuticos regulan y garantizan dicha fabricación, y las BPD de medicamentos o de principios activos garantizan la calidad en la distribución y por tanto, en el suministro.

## 6. Bibliografía

**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Principios activos.** Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/industria/principios-activos/home.htm>

**Directiva 92/25/CEE del Consejo, de 31 de marzo de 1992, relativa a la distribución al por mayor de los medicamentos para uso humano.** Diario oficial de las Comunidades europeas. De 30 de abril de 1992, L 113/1. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:31992L0025&from=ES>

**Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de Noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano.** Diario oficial de las Comunidades europeas. De 28 de noviembre de 2001, L 311/67. Disponible en: <http://www.boe.es/doue/2001/311/L00067-00128.pdf>

**Directrices de 5 de noviembre de 2013 sobre prácticas correctas de distribución de medicamentos de uso humano.** Diario Oficial de la Unión Europea, de 23 de noviembre de 2013, C 343/01. Disponible en: [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/2013\\_c343\\_01/2013\\_c343\\_01\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/2013_c343_01/2013_c343_01_es.pdf)

**Directrices de 19 de marzo de 2015 sobre prácticas correctas de distribución de principios activos para la fabricación de medicamentos de uso humano.** Diario Oficial de la Unión Europea, de 21 de marzo de 2015, 2015/C 95/01. Disponibles en: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:52015XC0321%2801%29&from=ES>

**Ley 29/2006, de 26 de Julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.** BOE nº 178, de 27 de Julio de 2006. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2006/07/27/pdfs/A28122-28165.pdf>

**Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.** BOE nº 177, de 25 de Julio de 2015 Sec. I, pág. 62935. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2015/07/25/pdfs/BOE-A-2015-8343.pdf>

**RD 782/2013,** de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano. BOE nº 251, de 19 de octubre de 2013, Sec. I, pág. 85277. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2013/10/19/pdfs/BOE-A-2013-10950.pdf>

**RD 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 medicamentos en investigación. BOE núm. 165, de 8 de Julio de 2010. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2010/07/08/pdfs/BOE-A-2010-10827.pdf>

**RD 2259/1994,** de 25 de noviembre, por el que se regulan los almacenes farmacéuticos y la distribución al por mayor de medicamentos de uso humano y productos farmacéuticos. BOE nº 12, de 14 de enero de 1995, pág., 1377. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/1995/01/14/pdfs/A01377-01384.pdf>

**Guía de Normas de Correcta Fabricación (NCF) de medicamentos.** Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/home.htm#guia\\_NCF](http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/home.htm#guia_NCF)

## 7. Páginas web de interés

**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios:** <http://www.aemps.gob.es>

**Boletín Oficial del Estado:** [http://www.boe.es/diario\\_boe](http://www.boe.es/diario_boe)

**Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos:** <http://www.portalfarma.com>

**European Medicines Agency:** <http://www.ema.europa.eu/>

## **Cuestionario de Evaluación curso Buenas prácticas de distribución farmacéutica.**

### **1. Señale cuál de los siguientes enunciados es INCORRECTO:**

- a) Los brókers son entidades dedicadas a la intermediación que distribuyen la mercancía al cliente final
- b) Un distribuidor mayorista de corta gama no ofrece todos los productos
- c) Un distribuidor mayorista de gama completa no restringe el suministro a farmacias, independientemente de su ubicación
- d) Los almacenes mayoristas de distribución suponen una parte mínima del abastecimiento de medicamentos a los servicios de farmacia hospitalaria
- e) Los almacenes por contrato no ofrecen todos los productos ni sirven a todas las farmacias

### **2. ¿Cuál de las siguientes entidades NO estaría habilitada para la distribución?:**

- a) Una entidad incluida en el catálogo de la AEMPS de entidades de distribución de España
- b) Un laboratorio titular de la autorización de comercialización establecido en Francia
- c) Un laboratorio titular de la autorización de comercialización establecido en la India con representante local en España
- d) Un laboratorio titular de la autorización de comercialización establecido en Italia
- e) Todos ellos estarían habilitados para la distribución

### **3. ¿Cuál de los siguientes requisitos NO es indispensable para el cargo de director técnico?:**

- a) No ejercicio de otras actividades de carácter sanitario que supongan intereses directos con la dispensación o fabricación de medicamentos
- b) Experiencia en buenas prácticas de distribución
- c) Debe estar accesible de forma continua
- d) Que se hayan nombrado varios directores técnicos suplentes
- e) Todos los requisitos enunciados son indispensables para el cargo de director técnico

### **4. Señale cuál de los siguientes enunciados es INCORRECTO:**

- a) Los estupefacientes y medicamentos termolábiles se almacenan en áreas especiales destinadas a tal fin
- b) Un medicamento falsificado se ubicaría en la zona de medicamentos no conformes
- c) Los medicamentos devueltos se transportan a la zona administrativa para la actualización de stocks
- d) Los medicamentos son distribuidos a clientes desde la zona de expedición
- e) Los psicótopos no requieren almacenamiento en área especial como los estupefacientes

### **5. Respecto a las obligaciones del almacén mayorista, ¿cuál de las siguientes es INCORRECTA?:**

- a) Obtener medicamentos de proveedores autorizados
- b) Comunicar sospecha de presencia de medicamentos falsificados
- c) Conservar la documentación de cada transacción 5 años
- d) Transporte a las farmacias que garantice entregas en menos de 24-48h

- e) Facilitar el acceso a las instalaciones a los inspectores

**6. Señale cuál de los siguientes enunciados es INCORRECTO:**

- a) La Unión Europea dispone de legislación específica para la distribución de medicamentos
- b) Es necesaria una autorización administrativa para cada uno de los almacenes de una empresa de distribución
- c) El establecimiento de almacenes de distribución farmacéutica es libre
- d) La utilización de los distribuidores como canal de suministro entre los laboratorios y las farmacias es opcional
- e) En España, el número de almacenes de distribución está regulado según el número de farmacias de la zona en la que actúa

**7. Señale cuál de los siguientes enunciados es INCORRECTO:**

- a) Las directrices de la Unión Europea en cuanto a BPD describen con detalle aspectos concretos para su aplicación
- b) Las BPD se basan en una recomendación de la Unión Europea, por lo que no son de obligado cumplimiento en España
- c) El eje principal en la implantación de las nuevas BPD es un sistema de calidad orientado a la evaluación y gestión de riesgos
- d) Las BPD ya se habían contemplado con anterioridad en la legislación española
- e) La certificación del Sistema de Calidad de la Empresa por una entidad oficialmente acreditada no es suficiente para cumplir las BPD

**8. Señale cuál de los siguientes enunciados es CORRECTO:**

- a) Cualquier persona que actúe como distribuidor mayorista ha de ser titular de una autorización de distribución al por mayor, que le sirve para un máximo de tres almacenes de su propiedad
- b) La persona responsable tiene que coincidir con el titular de la autorización
- c) No todos los países miembros se ajustan a los criterios generales de la UE en cuanto al cumplimiento de las BPD por parte de los distribuidores
- d) La mayor parte del personal que participe en actividades de distribución al por mayor debe tener formación sobre los requisitos de Prácticas de Correcta Distribución.
- e) La persona responsable debe ejercer sus funciones de manera que se garantice que el distribuidor mayorista puede demostrar el cumplimiento de las BPD y de las obligaciones de servicio público

**9. En relación con la Ley de Garantías, señale la afirmación CORRECTA:**

- a) Los elementos esenciales que se pretenden garantizar son la calidad y la universalidad de la prestación farmacéutica
- b) Establece que los distribuidores deben comunicar el inicio de su actividad, y recibir la autorización en el plazo máximo de un año desde este
- c) No regula la actividad de terceros en la distribución de medicamentos
- d) Permite la entrega a domicilio de cualquier medicamento
- e) Su redacción permanece invariable desde 2006

**10. En relación a la Ley de Garantías, señale la afirmación CORRECTA:**

- a) El precio de referencia es el límite para que una presentación pueda ser objeto de dispensación por principio activo o de sustitución
- b) El precio menor marca el límite para que una determinada presentación de medicamento pueda ser financiada
- c) El Sistema de precios de referencia sigue vigente tal y como se estableció inicialmente
- d) Los precios de los medicamentos que no se financien con cargo a fondos públicos son libres
- e) La fijación de los precios de los medicamentos financiados corresponde al Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud

**11. En relación con el Real Decreto de Distribución, señale la afirmación CORRECTA:**

- a) Deja pendiente el desarrollo de artículos de la Ley de Garantías como la regulación de la venta a profesionales o por internet
- b) El director técnico deberá poseer formación y experiencia en las buenas prácticas de distribución, siendo aconsejable un título de Licenciado o de Grado en Farmacia
- c) El director técnico deberá desarrollar todas sus funciones personalmente y se recomienda que esté frecuentemente accesible
- d) Los almacenes mayoristas que dispongan además de autorización como almacén por contrato, deberán disponer de un director técnico responsable de las actividades que se desarrollen para cada una de ellas
- e) Los almacenes deberán garantizar un abastecimiento adecuado y continuado a las oficinas y servicios de farmacia, de modo que estén cubiertas las necesidades de los pacientes

**12. Señale la afirmación CORRECTA con respecto a la normativa antifalsificación:**

- a) Desde el 9 de febrero de 2019, es obligatoria la inclusión de dos dispositivos de seguridad en el embalaje exterior de los envases de los medicamentos sujetos a la obligación de verificación que se vayan a comercializar en la Unión Europea
- b) Los mayoristas pueden elegir entre dos posibles interacciones con el sistema de repositorios: la verificación de medicamentos y la desactivación de medicamentos
- c) Para cumplir esta normativa, es recomendable que el almacén implemente una interfaz de conexión a SEVeM, que podrá validar para obtener las correspondientes credenciales de usuario para su acceso al sistema
- d) Los mayoristas podrán validar opcionalmente la autenticidad del identificador único de los medicamentos que les hayan devuelto otros mayoristas
- e) Los mayoristas verificarán la autenticidad del identificador único, sin desactivarlo, de los medicamentos que estén destinados a su destrucción

**13. En relación a los márgenes de los medicamentos, señale la afirmación CORRECTA:**

- a) Todos los medicamentos tienen el mismo margen
- b) El margen de los distribuidores siempre es de un 7,6% del PVF
- c) El margen de las farmacias siempre es de un 27,9% del PVP sin IVA
- d) El margen del distribuidor (7,6%) y el de la farmacia (27,9%) se expresan sobre valores distintos
- e) Los laboratorios y los distribuidores deben aplicar siempre las deducciones establecidas por el RDL 8/2010 y RDL 9/2011 en sus facturas



**14. Indique la opción CORRECTA respecto a la caducidad y las devoluciones de los medicamentos:**

- a) Los laboratorios no podrán suministrar a los mayoristas medicamentos con un plazo de validez inferior a 10 meses
- b) Los laboratorios y almacenes farmacéuticos, en su caso, en ningún caso están obligados a aceptar devoluciones de medicamentos
- c) Todas las opciones son correctas
- d) Para todos los medicamentos se establece una fecha de caducidad máxima de 7 años
- e) Podrán devolverse a los laboratorios por parte de almacenes de distribución o farmacias los medicamentos con una suspensión temporal de comercialización

**15. Señale cuál de los siguientes enunciados es CORRECTO:**

- a) Aquel trabajador destinado a un punto crítico deberá recibir formación adicional que le capacite para dicha labor
- b) La formación debe ser inicial, así como seguir un plan de formación continuada quinquenal
- c) Los jefes de sección están exentos de la realización del plan de formación
- d) Una vez que un operario ha recibido formación específica no es necesario que se evalúe la capacitación del trabajo para el puesto
- e) Todas las opciones son correctas

**16. Señale la afirmación INCORRECTA respecto a las auditorías:**

- a) De cada autoinspección debe salir un informe final
- b) Una auditoría interna debe tener en cuenta resultados de auditorías anteriores
- c) Una autoinspección debe realizarse con una frecuencia al menos trimestral
- d) Una autoinspección deber ser aleatoria para asegurar la máxima imparcialidad de los resultados
- e) Se debe realizar una auditoría externa inicial a un tercero encargado de la prestación de servicios

**17. Respecto a las autoinspecciones señale la relación CORRECTA:**

- a) Proceso muy crítico – Autoinspección con baja frecuencia
- b) Proceso poco crítico – Autoinspección con elevada frecuencia
- c) Estupefacientes – siempre es el punto más crítico y con mayor necesidad de autoinspecciones
- d) Vehículos de transporte – Ausencia de necesidad de inspección
- e) Ninguna de las relaciones es correcta

**18. Respecto al riesgo, señale la afirmación CORRECTA:**

- a) El reemplazo de la flota de vehículos de transporte incluyendo mejoras en el sistema de refrigeración de medicamentos termolábiles no podría considerarse gestión del riesgo
- b) Si no existe probabilidad de que ocurra un peligro el riesgo es nulo
- c) Es necesario adoptar medidas de gestión del riesgo que garanticen al 100% que no lleguen a producirse daños
- d) En la estimación del riesgo solo importan las consecuencias potenciales

- e) Los sistemas AMFEC y APPCC apenas se utilizan para gestionar el riesgo

**19. Señale cuál de los siguientes enunciados es INCORRECTO:**

- a) La valoración de un riesgo como “bajo” es una valoración cualitativa
- b) Un riesgo de baja detectabilidad es difícil de detectar
- c) Un riesgo evaluado como “bajo” es importante reducirlo lo máximo posible ya que es más fácil de eliminar que un riesgo “alto”
- d) La comunicación es una fase esencial en la gestión de riesgos
- e) Aunque se hayan adoptado medidas óptimas para la gestión de un riesgo, en el futuro será necesario volver a evaluarlo

**20. Las buenas prácticas de distribución sobre medicamentos de uso humano:**

- a) Son de obligado cumplimiento siempre
- b) Son de obligado cumplimiento para distribuidores con autorización para exportación
- c) Son de obligado cumplimiento en distribuidores con más de 50 millones de movimientos registrados en el último año
- d) Son de obligado cumplimiento excepto si un inspector farmacéutico les exime de ello
- e) Son directrices voluntarias, aunque todos los distribuidores las cumplen

**21. Respecto a los medicamentos falsificados, señale la afirmación INCORRECTA:**

- a) Son difíciles de detectar por su apariencia física
- b) En España hasta la fecha no se han encontrado medicamentos falsificados en canales legales
- c) En Europa han aparecido casos aislados de medicamentos falsificados en canales legales
- d) La normativa que regula la importación y distribución es responsable en gran medida de estadísticas tan positivas
- e) Los medicamentos falsificados son un fenómeno surgido recientemente a raíz de las dificultades de acceso de fármacos con potencial de abuso (psicótrópos, estupefacientes)

**22. Respecto a la labor del director técnico señale la opción CORRECTA:**

- a) Debe permanecer presencialmente en las instalaciones durante todo el horario de apertura
- b) Puede delegar determinadas funciones siempre que quede debidamente registrado
- c) El director técnico no es responsable de las tareas que delega a trabajadores con cualificación para ello
- d) El Real Decreto 782/2013 establece que debe proveerse al director técnico de una línea adicional de telefonía móvil que estará abierta 24 h al día para cualquier emergencia que pueda surgir y que requiriese su inmediata presencia. De igual modo es obligatorio que resida dentro de un radio de 30 km de la ubicación de las instalaciones donde ejerce como director técnico
- e) Todas las opciones son correctas

**23. Respecto a las instalaciones, señale la respuesta INCORRECTA:**

- a) Las visitas a las instalaciones siempre deberán ir acompañadas de personal interno
- b) En las zonas de almacenamiento está prohibido beber

- c) La temperatura debe ser medida preferentemente en las zonas más críticas y representativas
- d) Un almacén puede ser zona de paso si es para evitar el tránsito por otra región crítica
- e) Las zonas de carga y descarga deben estar protegidas de las condiciones ambientales

**24. Señale cuál de los siguientes enunciados es INCORRECTO:**

- a) Los medicamentos con medidas de seguridad especiales tienen prioridad en la recepción
- b) Se debe verificar que en caso de ser medicamentos destinados a otros países tengan autorización para ser comercializados en esos países
- c) El criterio FEFO (*First Expired, First Out*) establece que deben ser liberados primero medicamentos que vayan a caducar primero.
- d) Los medicamentos pueden almacenarse sobre el suelo si existe un revestimiento de resina epoxi que evite la contaminación
- e) Los medicamentos con fecha de caducidad muy próxima deben ser retirados para evitar que sean distribuidos a farmacias

**25. ¿Cuál de las siguientes es una actividad correspondiente a las entidades de intermediación de medicamentos?:**

- a) Poner en contacto dos entidades de distribución para conseguir entre las mismas un acuerdo de compraventa
- b) Obtener medicamentos y almacenarlos hasta que encuentren un comprador
- c) Comprar y vender medicamentos a buen precio
- d) Relacionar las entidades de distribución con la industria
- e) Exportar medicamentos

**26. Señale el enunciado INCORRECTO en relación con los bróker:**

- a) Nunca es propietario del medicamento
- b) Debe cumplir con las BPD
- c) Es parte integrante de la cadena de distribución de medicamentos
- d) Están registrados en un país de la Unión Europea
- e) Al no tener contacto con los medicamentos deben disponer de las facturas de los servicios prestados en la intermediación de la compraventa, como mínimo durante 10 años

**27. Señale el enunciado CORRECTO respecto a la emisión del certificado BPD:**

- a) Lo realiza la AEMPS para la apertura y modificación de laboratorios titulares de autorización de comercialización de medicamentos
- b) Lo realiza la AEMPS para la apertura y modificación de almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera
- c) Lo realiza la correspondiente comunidad autónoma donde se encuentre ubicado el almacén mayorista
- d) Lo realiza la correspondiente comunidad autónoma donde se encuentre ubicado el almacén por contrato
- e) Todas las opciones son correctas

**28. Respecto a las reclamaciones, señale la opción CORRECTA:**

- a) No deben ser documentadas si la queja ha sido oral
- b) Las que hacen referencia a la calidad del principio activo son críticas
- c) En caso de situación grave hay que alertar al fabricante pero no a las autoridades sanitarias, ya que esto es competencia exclusiva del fabricante
- d) El procedimiento de retirada se elaborará en un gabinete de crisis conjunto con las autoridades sanitarias en caso de que sea preciso
- e) Todas las opciones son correctas

**29. Señale la respuesta correcta respecto a las materias primas utilizadas en la fabricación de medicamentos:**

- a) Se exige al farmacéutico de realizar determinaciones analíticas en determinadas situaciones
- b) Siempre debe realizar sus propios controles el comprador en base a los parámetros descritos en la Real Farmacopea Española, Farmacopea Europea
- c) Solo pueden ser adquiridas por la industria farmacéutica y no oficinas de farmacia
- d) La calidad de las materias no se considera un punto crítico en la elaboración de medicamentos
- e) Todas las opciones son incorrectas

**30. En la recepción de materias primas:**

- a) La zona de recepción debe estar separada del almacén
- b) Debe existir una zona de cuarentena para productos en los que se hayan identificado problemas
- c) La materia prima debe adjuntar su documentación de certificado de análisis
- d) Ante la sospecha de materia prima falsificada debe alertarse a las autoridades
- e) Todas las opciones son correctas

## Respuestas

1. A
2. C
3. D
4. C
5. D
6. E
7. B
8. E
9. A
10. D
11. E
12. A
13. D
14. E
15. A
16. D
17. E
18. B
19. C
20. A
21. E
22. B
23. D
24. D
25. A
26. E
27. E
28. B
29. A
30. E