



VI EAMI - LISBOA

16 de octubre de 2006

COORDINACIÓN DE INSPECCIONES DE GMPs: EXPERIENCIA en EUROPA.-

M^aAngeles Dal-Re Saavedra

Subdirectora Gral. de Inspección y Control de Medicamentos.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y P.
SANITARIOS

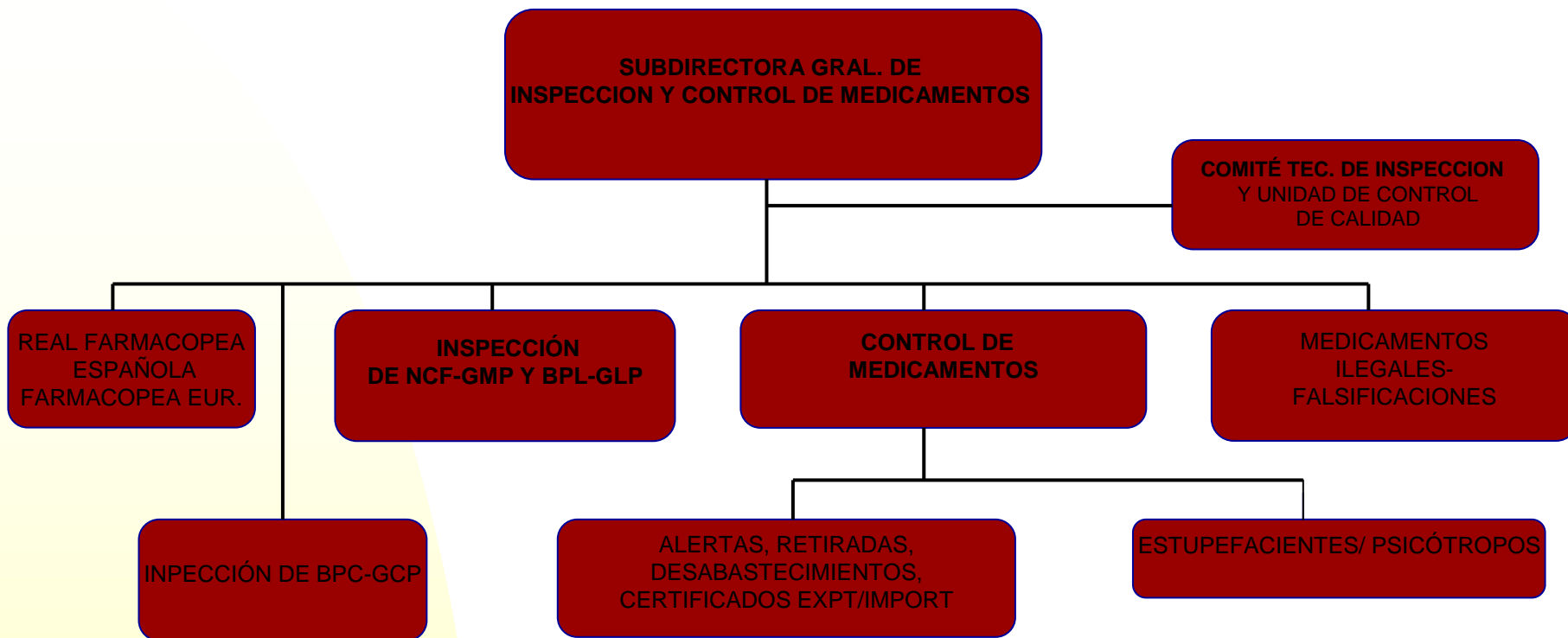
Ministerio de Sanidad y Consumo

España.-

Estructura de la AEMPS



Subdirección Gral. de Inspección y Control de Medicamentos



RIESGOS POR PROBLEMAS DE CALIDAD



MINIMIZAR RIESGOS- METODOLOGIAS Y HERRAMIENTAS VARIADAS.

- Los riesgos derivados de problemas en la calidad farmacéutica pueden provenir a lo largo de toda la vida del medicamento, (de todo tipo de productos) desde su fabricación.
- Incluyendo además la selección y uso de : materias primas o sustancias activas, disolventes, excipientes, material de acondicionamiento y empaquetamiento y principios activos.
- Diferentes Instituciones u Organismos han manejado metodologías, herramientas y procedimientos y documentos para la minimización de esos riesgos: OMS, EMEA, FDA, PIC/s

CUMPLIMIENTO DE GMP.

- La verificación del cumplimiento de las GMP es evidente que contribuye a la prevención y minimización de los riesgos y su impacto.
- Sin embargo es necesario una convergencia técnica en la aplicación de las normas y en los criterios para interpretación de estándares, especificaciones y desviaciones en el cumplimiento de las GMP.
- Para esta armonización hay establecidos varios foros de diferentes ámbitos y objetivos.

LA AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS- EMEA -

- La EMEA se estableció por el Reglamento (EEC) N° 2309/93, del Consejo, de 22 julio 1993
- Reglamento (CE) N° 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 marzo 2004, crea la Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency- EMEA)
- Sede en Londres

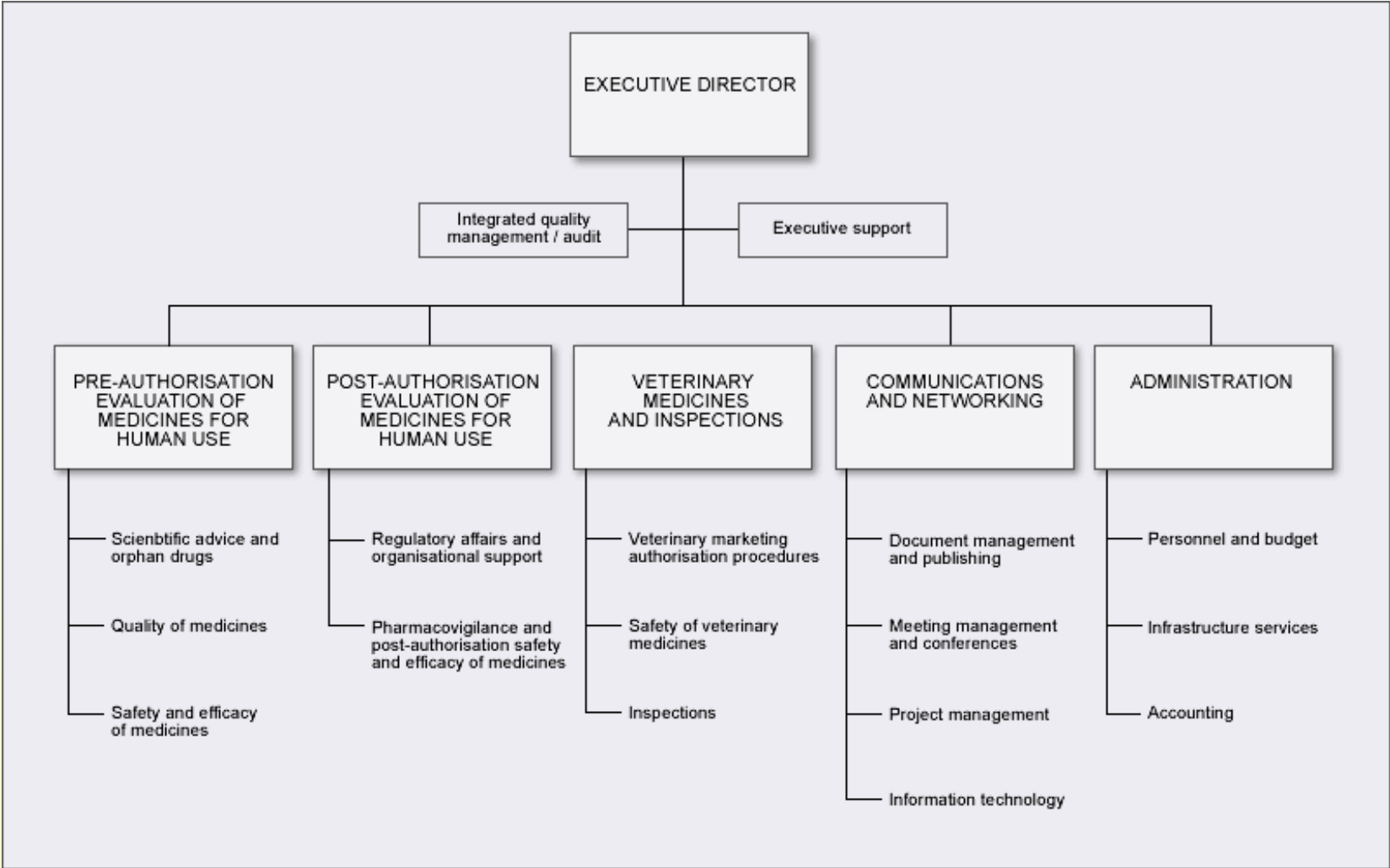
Estructura de la EMEA

- **Consejo de Dirección** integrado por dos representantes por Estado miembro, dos representantes de la Comisión y dos representantes nombrados por el Parlamento Europeo.
- **Tres comités científicos** responsables de la preparación del dictamen de la Agencia sobre todas las cuestiones relativas a la evaluación de medicamentos de uso humano (CHMP), veterinario (CVMP) y para la designación de los “medicamentos huérfanos” para enfermedades poco frecuentes (COMP).
- Un **director ejecutivo**.
- Una **secretaría**

LA AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS- EMEA -

- La Agencia está a cargo de la coordinación de los recursos científicos existentes en los Estados Miembros para la evaluación y supervisión de medicamentos, tanto de uso humano como veterinario
- Sobre la base del dictamen de la Agencia, la Comisión Europea autoriza la comercialización de productos innovadores y arbitra, en caso de desacuerdo entre Estados miembros, con relación a otros medicamentos

Organigrama EMEA



INSPECCIONES DE GMP GMPs working-Group - EMEA

■ **Grupo GMP:**

- ◆ Representante de Inspc. de GMPs de países UE
- ◆ Representantes de la EDQM, de la Comisión de la UE y de países en vías de acceso a la UE
- ◆ cada tres meses.

■ **Ámbito:** tareas de carácter Comunitario:

- ◆ Revisando y actualizando asuntos relativos a NCF y al Procedimiento de Inspecciones Comunitario (Desarrollo de Documentos y Normativas; Armonización de PNTs, Sistema de Calidad de Inspección; Armonización de criterios de inspección: interpretación y consejo técnico; Formación y Coordinación).
- ◆ ARM
- ◆ Legislación UE;
- ◆ Interacciones con otros grupos

■ **Objetivos:**

- ◆ Armonización de exigencias y criterios
- ◆ Unificar Procedimientos de inspección
- ◆ Establecer coordinación entre unidades de Inspección
- ◆ Cooperación e intercambio de información sobre inspección
- ◆ Sistema de transmisión de Alertas Rápidas y Problemas de Calidad
- ◆ Actualizar y desarrollar aspectos de NCF
- ◆ Formación y Apoyo Técnico.

Procedimientos Comunitarios- GMP

- **Inspecciones de GMP :**
 - ◆ Desarrollo de la inspección de GMP
 - ◆ Verificación del status de GMP en terceros países e intercambio de información
 - ◆ Inspecciones pre-autorización de p.centralizados, en la UE y comunitarias y en 3º países,
 - ◆ Cualificación y Capacitación de inspectores
 - ◆ Informe de la inspección- Formato comunitario
 - ◆ Certificados de GMP - Formato comunitario

- **Sistema de Alerta Rápida (RAS) y de sospecha de Defectos de Calidad:** notificación y seguimiento. Suspensiones, retiradas, revocaciones y falsificaciones.

- Documento: “Recopilación de Procedimientos Comunitarios”.

Conexión con otros Grupos

- Actualización de actividades y coordinación:
 - ◆ **Comisión.**
 - ◆ **otros Grupos de Trabajo (Calidad, BPC, Biotecnología, Hemoderivados)**
 - ◆ **EDQM/OMCL: programa de control de productos en el mercado: toma de muestras y análisis.**
 - ◆ **PIC/S.**
 - ◆ **Industria (EFPIA,.....)**
- **Actividades formativas y de acercamiento, desarrolladas en el ámbito de los países de reciente o próximo acceso (Inspecciones de acercamiento; Conferencias y Seminarios).**

Armonización de Procedimientos de inspecciones en la UE

- Sistema de Garantía de Calidad de Inspección
- Programa de Mantenimiento.

Reconocimiento mutuo de inspecciones.

Cooperación y coordinación GMP EMEA

- Aspectos técnicos y formativos
- Coordinación con la Comisión
- Coordinación entre inspecciones en la UE/EEE
- Evaluación ARM
- Inspecciones a Centralizados
- Armonización de criterios
- Intercambio de información. Bases de Datos
- Coordinación con otros organismos

Acuerdos de Reconocimiento Mutuo -MRA-

- MRAs (Canadá, Australia, Nueva Zelanda, Suiza, Japón)

Acuerdos de Reconocimiento Mutuo -MRA-

- Reducir las barreras comerciales
- Fomentar una mayor armonización internacional de estándares y criterios.
- Aceptar mutuamente informes, certificados, autorizaciones...de las Autoridades Reguladoras (AR)
- Reconocimiento de la declaración de conformidad de los fabricantes de una de las partes certificando el cumplimiento de los requisitos establecidos por la otra parte.

-MRA-Excepciones

- Con **CANADÁ** no acuerdo en :
 - ◆ Medicamentos derivados de sangre ó plasma humano, ni
 - ◆ Vacunas e Inmunológicos de Veterinaria.
- Con **JAPÓN** no acuerdo en :
 - ◆ Medicamentos Estériles,
 - ◆ Medicamentos de Veterinaria,
 - ◆ Productos Biológicos de Humana,
 - ◆ Gases Medicinales,
 - ◆ Productos de Investigación

Acuerdos de Reconocimiento Mutuo -MRA-

- Se aplican NCF equivalentes en cada parte del ARM
- Las Autoridades Reguladoras de los países implicados: aprovechamiento recursos. No inspecciones en terceros países con los que existe un ARM.

¿Qué se acuerda “reconocerse” mutuamente?

- **Autorizaciones y Certificados de Cumplimiento de NCF de Fabricación de la otra parte.**
- **Conclusiones de Inspecciones llevadas a cabo por la otra parte.**
- **Certificados de Conformidad de Lotes** sin necesidad de recontrol en la importación.
- **Liberación oficial de lotes** (inmunológicos y hemoderivados). Sólo Suiza.
- Sistema común de transmisión de **Alertas Rápidas.**
- Establecimiento de **Programas de Mantenimiento.**

COMITÉ TÉCNICO DE INSPECCIÓN - CTI -

- Órgano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para la **armonización y coordinación de criterios y exigencias en materia de inspección entre la AEMPS** y las estructuras responsables de Inspección de las **Comunidades Autónomas**.
- Integrado por las estructuras responsables de la Inspección de cada una de las Comunidades Autónomas y de la Administración del Estado (AEMPS).

COMITÉ TÉCNICO DE INSPECCIÓN CTI



CTI - Justificación

- Distribución constitucional y de competencias en materias de Ordenación y Ejecución de la legislación Farmacéutica entre Administración Central y Comunidades Autónomas.
- Integración de la Inspección Farmacéutica Española en los órganos de coordinación, armonización y formación de la Unión Europea y de la PIC y PIC/S.
- Obligaciones derivadas del intercambio de información.

COMITÉ TÉCNICO DE INSPECCIÓN - funciones-

- Armonización de Procedimientos de inspecciones en la UE: Sistema de Calidad único para los diferentes Organismos de Inspección Nacional
- Armonización de criterios de inspección: interpretación y consejo técnico
- Formación y cualificación comunes y/o equivalentes

PIC/S- Objetivos

- Impulsar el desarrollo internacional mediante la **implementación y mantenimiento** de:
 - ◆ estándares de **GMP armonizados** y
 - ◆ Sistemas de Calidad de los Organismos de Inspecciónen el **campo de los medicamentos.**

FUNCIONES DE LA PIC/S

- Desarrollo y promoción de la **armonización global** y el mantenimiento de las **(GMPs)**
- Cooperación con otras autoridades para **estándares y procedimientos equivalentes**
- RM inspecciones. **Confianza Mutua**
- Fomentar la garantía de la **calidad de la inspecciones.**
- Facilitar el **intercambio** de información y experiencia
- **Formación** de inspectores

28 PAISES en PIC/S.-

- 22 Países de Europa excepto: Estonia, Lituania y Malta. (Letonia 2004; Rep.Checa 2005 ; Polonia en 2006)
- Rumanía (1995)
- Australia (1995)
- Suiza (1996).
- Canadá (1999)
- Singapur (2000)
- Malasia (2002)
- Observadores: Estonia, EMEA, UNICEF (2006) y OMS.
- Nuevas solicitudes: Argentina, US y Tailandia.

OBLIGACIONES DE LAS AUTORIDADES PARTICIPANTES - PIC/S -

- Contar con **inspectores cualificados y con experiencia,**
- Contar con Laboratorios de Control d Calidad apropiados,
- Utilizar las Guías, Documentos y Recomendaciones de la PIC/S,
- Tener implantado un **sistema de aseguramiento de la calidad en el Sistema de Inspección.**

ORGANIZACIÓN - PIC/S -

COMITÉ PERMANENTE: Representante de las autoridades participantes	EXECUTIVE BUREAU: Elegido por votación entre miembros.	SECRETARÍA Con sede en Ginebra.
--	--	--

HERRAMIENTAS DE FORMACIÓN Y ARMONIZACIÓN - PIC/S -

- Seminarios
- Inspecciones conjuntas
- Inspecciones de acercamiento
- Ciclos de expertos.

Seminarios de Formación -PIC/S-

- Los procedimientos de estos Seminarios son publicados y están disponibles en la web.
- Seminarios en “List of PIC/S Publications”
www.picscheme.org/activities.htm
- Entre inspectores de GMPs de las autoridades competentes y de otras interesadas en unirse a la PIC/S
- Anuales
- Selección de un tema concreto de las GMPs
- Objetivo : formación y la armonización

DOCUMENTOS DERIVADOS DE LOS SEMINARIOS - PIC/S

- **AIDE
MEMOIRES**

- Medicamentos de Biotecnología
- Particularidades en la fabricación de Medicamentos usados en Ensayos Clínicos.
- Laboratorios de Control de Calidad .
- Inspección de Sistemas de Agua y Aire.
- Inspección de APIs (a desarrollar).

Joint Visits Program para la formación de inspectores

- **Se forman equipos entre inspectores de distintos países,**
- **Formación e intercambio de experiencias**

Inspecciones de Acercamiento (Coaching Inspections)

- **Son inspecciones conjuntas**
- **De acercamiento de los sistemas de inspección.**
- **en los países que han solicitado nuevo acceso.**

■ **CÍCLOS DE EXPERTOS**

- Funcionamiento activo: varias reuniones al año.
- Aspectos Técnicos de las GMPs
- Sobre Gases Medicinales, Hemoderivados y Tejidos y Farmacias Hospitalarias, biotecnología, sistemas informáticos.
- Objetivo: desarrollo de draft Guidances, Recommendations or Aide Memoire, o Anexos nuevos para la Guía de GMPs.

PROGRAMA JAP/JRP

- JAP/JRP: Joint Audit Program / Joint Reassessment Program
- Engloba Programa de auditoria de la Unión Europea y de reevaluación de la PIC-PIC/S.
- Programas equivalentes relativos a la evaluación de los Servicios de Inspección de las Autoridades Sanitarias competentes de los Estados Miembros
- Ambito: Reevaluación de estándares; Auditorias de los sistemas de inspección; Evaluaciones bajo acuerdos de MRA o evaluaciones pre-acceso en la UE.

PROGRAMA JAP/JRP

- Evaluación global de los Servicios de Inspección
- Evaluación de su concordancia con las bases definidas en el Sistema de Calidad de Inspección de la Unión Europea
- Necesidad de asegurar que se mantienen los adecuados estándares de calidad que permitan conseguir la consistencia en las inspecciones que permite el Reconocimiento Mutuo de las mismas.

PROGRAMA JAP/JRP

- Expertos auditores de la PIC y de la Comisión Europea
- Procedimiento establecido: PIC/S: Joint Reassessment Programme. Procedure
- Evaluación de 79 indicadores: PIC/S: Audit Checklist
- Valoración de:
 - sistema organizativo
 - recursos humanos
 - sistemas, procesos..
 - soporte documental existente: legislación, PNTs, etc.
 - registros generados en las distintas actividades
 - evaluación de las actuaciones “in situ”

- Conclusiones - Inspecciones de GMP y el marco de confianza

- **Gestión del riesgo por problemas de calidad, en base a una mejora continua y práctica del conocimiento científico y cuyo fin es proteger a los pacientes.**
- **Impulso sostenido a la calidad y a los sistemas integrados de calidad que permitan verificar y garantizar dicha calidad sistemáticamente.**
- **Establecimiento de formación y capacitación continuadas de los inspectores.**
- **Armonización de criterios e intercambio de información: comunicación y transparencia .**