

FORMACIÓN CONTINUADA

PARA FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL

1.2

**PROCEDIMIENTOS DE AUTORIZACIÓN
DE ESPECIALIDADES
FARMACÉUTICAS.**

**AGENCIA EUROPEA DE EVALUACIÓN
DE MEDICAMENTOS (EMA).**

**AGENCIA ESPAÑOLA
DEL MEDICAMENTO**

Dra. Elvira Bel Prieto

Prof. Titular de Legislación
y Gestión Farmacéuticas.
Facultad de Farmacia.
Universidad de Barcelona



sani-red



SUMARIO

1. Generalidades.

2. Registro de especialidades farmacéuticas. Tipos.

2.1. Procedimiento comunitario o centralizado.

2.1.1. Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (AEEM).

2.1.2. Procedimiento de solicitud.

2.2. Registro nacional.

2.2.1. Agencia Española del Medicamento (AEM).

2.2.2. Procedimiento de solicitud.

2.2.3. Evaluación del expediente.

2.2.4. Solicitudes abreviadas.

2.3. Registro de reconocimiento mutuo o descentralizado.

3. Otros trámites para la comercialización del medicamento.

3.1 Precio de la especialidad farmacéutica.

3.1.1. Sistema de fijación de precio.

3.1.2. Procedimiento de fijación de precio.

3.2 Financiación.

4. Bibliografía.

1. Generalidades.

Para el farmacéutico de hospital la especialidad farmacéutica es instrumento de trabajo diario y constante por cuya razón la conoce perfectamente bien. Sin embargo son tantos los condicionamientos legales que la enmarcan y constante la evolución que experimentan, que es necesario realizar una revisión de los aspectos básicos que rigen para su autorización.

La Ley del Medicamento define medicamento y declara los “medicamentos legalmente reconocidos”:

Medicamento

Toda sustancia medicinal y sus asociaciones o combinaciones destinadas a su utilización en las personas o en los animales que se presente dotada de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias o para afectar a funciones corporales o al estado mental. También se consideraran medicamentos las sustancias medicinales o sus combinaciones que pueden ser administradas a personas o animales con cualquiera de estos fines aunque se ofrezca sin explícita referencia a ellos.

Cuadro 1

Medicamentos legalmente reconocidos

- La fórmula magistral.
- El preparado o fórmula oficial.
- La especialidad farmacéutica.
- El medicamento prefabricado.

Cuadro 2

Los productos en fase de investigación clínica (PEI) tienen el tratamiento legal de medicamento.

Especialidad farmacéutica

El medicamento de composición e información definidas, de forma farmacéutica y dosificación determinadas, preparado para su uso medicinal inmediato, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, con denominación, embalaje, envase y etiquetado uniformes al que la Administración del Estado otorgue autorización sanitaria e inscriba en el Registro de especialidades farmacéuticas.

Cuadro 3

Una de las características que diferencia las fórmulas magistrales y preparados oficiales de la especialidad farmacéutica es que ésta ha de tener autorización y registro de la Administración sanitaria.

El medicamento prefabricado también requiere autorización y registro sanitario, pero la Ley del Medicamento sólo lo define y no se ha desarrollado en ninguna normativa posterior por lo que en la práctica este tipo de medicamentos no existe en el mercado.

Medicamento prefabricado

El medicamento que no se ajusta a la definición de especialidad farmacéutica y que se comercializa en una forma farmacéutica que puede utilizarse sin necesidad de tratamiento industrial y al que la Administración del Estado otorgue autorización sanitaria e inscriba en el registro correspondiente.

Cuadro 4

La autorización de medicamentos se regula en la Unión Europea por la Directiva 65/65/CEE, modificada en algunos puntos por Directivas posteriores, y el Reglamento (CEE) 2309/93, por el que se establecen los procedimientos comunitarios para la autorización de medicamentos*. En España se regula en la Ley General de Sanidad, Ley del Medicamento y Reales Decreto 767/1993, de 21 de mayo, y 2000/1995, de 7 de diciembre, que regulan la autorización y registro de especialidades farmacéuticas, adaptando la normativa europea al derecho español.

Normativa comunitaria Normativa básica

- Directiva 65/65/CEE del Consejo, de 26 de enero, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre medicamentos.
- Directiva 75/318/CEE del Consejo, de 20 de mayo, relativa a la aproximación de las Legislaciones de los estados miembros sobre normas y protocolos analíticos, toxico-farmacológicos y clínicos en materia de pruebas de especialidades farmacéuticas.
- Directiva 75/319/CEE del Consejo, de 20 de mayo, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas.
- Reglamento (CEE) 2309/93 del Consejo, de 22 de diciembre, por el que se establecen los procedimientos comunitarios para la autorización y supervisión de medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea del Medicamento.

Cuadro 5

Normativa comunitaria De modificación de la normativa básica

- Directiva del Consejo 78/420/CEE, de 2 de mayo de 1978, de modificación de la segunda Directiva 75/319/CEE relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas.
- Directiva del Consejo 83/570/CEE, de 26 de octubre, de modificación de las Directivas 65/65/CEE, 75/318/CEE y 75/319/CEE, relativas a las aproximaciones de las disposiciones legales reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas.
- Directiva del Consejo 87/19/CEE, de 22 de diciembre de 1986, por la que se modifica la Directiva 75/318/CEE.
- Directiva del Consejo 87/21/CEE, de 22 de diciembre de 1986, por la que se modifica la Directiva 65/65/CEE.
- Directiva del Consejo 89/341/CEE, de 3 de mayo de 1989, por la que se modifican las Directivas 65/65/CEE, 75/318/CEE y 75/319/CEE.
- Directiva de la Comisión 91/507/CEE, de 19 de julio de 1991, por la que se modifica el Anexo de la Directiva 75/318/CEE, relativo a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre normas y protocolos analíticos, toxico-farmacológicos y clínicos en materia de pruebas de medicamentos.
- Directiva 93/39/CEE del Consejo, de 14 de junio de 1993, por la que se modifican las Directivas 65/65/EE, 75/318/CEE y 75/319/CEE.
- Directiva 1999/82/CE de la Comisión, de 8 de septiembre de 1999, por la que se modifica anexos de Directiva 75/318/CEE.
- Directiva 1999/83/CE de la Comisión, de 8 de septiembre de 1999, por la que se modifica anexos de Directiva 75/318/CEE.

Cuadro 6

* El Reglamento obliga en todos sus elementos y es directamente aplicable en cada Estado miembro, no siendo necesario ningún acto de recepción. Tiene primacía sobre las normas de los Estados miembros cualesquiera que fuere su rango. La Directiva obliga al Estado miembro en cuanto al resultado que deba conseguirse, dejando a las autoridades nacionales la elección de la forma y de los medios, es decir, requiere la adaptación al derecho nacional.

Normativa española

- Ley 14/1986, de 25 de abril, BOE del 29, General de Sanidad.
- Ley 25/1990, de 20 de diciembre, BOE del 22, del Medicamento.
- RD 767/1993, de 21 de mayo, BOE de 2 de julio, por el que se regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano.
- Real Decreto 2000/1995, de 7 de diciembre, BOE de 12 de enero de 1996, que modifica el RD 767/93.
- Orden de 3 de marzo de 2000, BOE del 17, por la que se actualiza el anexo II del Real Decreto 767/1993.

Cuadro 7A

Normativa específica

- * Directiva del Consejo 89/342/CEE, por la que se amplía el ámbito de aplicación de las Directivas 65/65/CEE y 75/319/CEE y por la que se adoptan disposiciones complementarias sobre medicamentos inmunológicos consistentes en vacunas, toxinas, sueros y alérgenos.
- * Directiva del Consejo 89/343/CEE por la que se amplía el ámbito de aplicación de las Directivas 65/65/CEE y 75/319/CEE y por la que se adoptan disposiciones complementarias sobre radiofármacos.
- * Directiva 89/381/CEE, por la que se amplía el ámbito de aplicación de las Directivas 65/65/CEE y 75/319/CEE y por la que se adoptan disposiciones especiales sobre los medicamentos derivados de la sangre y del plasma humano.

Cuadro 7B

Normativa específica española

- * Real Decreto 288/1991, de 8 de marzo, BOE del 12, por el que se regulan los medicamentos inmunológicos.
- * Real Decreto 478/1993, de 2 de abril, BOE de 7 de mayo, por el que se regulan los medicamentos derivados de la sangre y plasma humanos
- * Real Decreto 479/1993, de 2 de abril, BOE de 7 de mayo, por el que se regulan los medicamentos radiofármacos de uso humano.

Cuadro 7C

Existen una serie de medicamentos a los que por sus peculiares características se les exige unas disposiciones complementarias a la normativa básica antes comentada. Son los medicamentos inmunológicos (vacunas, toxinas, sueros y alérgenos); radiofármacos; medicamentos derivados de la sangre y del plasma humanos; medicamentos homeopáticos. Todos ellos contemplados en Ley del Medicamento como medicamentos especiales y que tienen también su propia reglamentación nacional.

La Directiva 65/65/CEE (modificada por la Directiva 93/39/CEE del Consejo) establece que no se podrá comercializar ningún medicamento en un Estado miembro sin la autorización del mismo de conformidad con la Directiva y también con el Reglamento 2309/93.

La Directiva no afecta a las competencias de los Estados miembros en lo que respecta a fijación de precios e inclusión en los sistemas de financiación; por tanto los Estados miembros son los que determinan el procedimiento de fijación de precios y el sistema de financiación.

Para obtener la autorización de un medicamento ha de demostrarse que es seguro, eficaz, de calidad y pureza establecidas; deberá estar correctamente identificado y acompañado de la información apropiada. El fabricante ha de disponer de la autorización para la elaboración de especialidades farmacéuticas.

Requisitos para la comercialización de medicamentos

- Seguros.
- Eficaces.
- De calidad y pureza establecidas.
- Correctamente identificados.
- Con información precisa.

Cuadro 8

2. Registro de especialidades farmacéuticas. Tipos.

Cuando se quiere comercializar una especialidad farmacéutica se puede solicitar el registro por tres vías distintas, pudiéndose comercializar en uno, varios o todos los estados miembros de la Unión Europea según el tipo de registro solicitado. Para determinados medicamentos se obliga a solicitar el registro comunitario.

Tipos de registro

- Procedimiento comunitario: Centralizado.
- Procedimiento nacional.
- Procedimiento de reconocimiento mutuo ó descentralizado.

Cuadro 9

2.1.

Procedimiento comunitario o centralizado

El procedimiento centralizado es obligatorio para los medicamentos que figuran en la parte A del anexo del Reglamento 2309/93 y se puede solicitar de forma voluntaria para los medicamentos que figuran en la parte B del mismo anexo, es decir, en este caso el laboratorio puede optar por realizar este

* Estos últimos se incluyen en la parte A del anexo por el Reglamento CE1069/98, de 20 de mayo.

registro o uno nacional para ir luego al de reconocimiento mutuo.

Procedimiento centralizado obligatorio (anexo, Parte A)

Medicamentos obtenidos por:

- Tecnología de ADN recombinante.
- Expresión controlada en los genes que codifican proteínas activas en procariontes y eucariotes, incluidas las células de mamífero transformadas.
- Métodos basados en hibridomas y anticuerpos monoclonales.
- Medicamentos veterinarios, incluidos los no obtenidos por biotecnología, empleados principalmente como potenciadores para fomentar el crecimiento o aumentar el rendimiento de los animales tratados.
- Medicamentos con componentes proteínicos obtenidos por procedimientos biotecnológicos*.

Cuadro 10

Procedimiento centralizado voluntario (anexo, Parte B)

Medicamentos obtenidos por:

- Otros procedimientos biotecnológicos que en opinión de la Agencia constituyan una innovación importante.
- Que el modo de administración sea totalmente nuevo o constituya en opinión de la Agencia una novedad importante.
- Que la indicación sea totalmente nueva o constituya en opinión de la Agencia una innovación importante.
- Medicamentos con radioisótopos, que en opinión de la Agencia presenten un interés importante.
- Nuevos a partir de sangre o plasma humano.
- Medicamentos cuya fabricación se base en procedimientos que, en opinión de la Agencia, supongan un avance técnico importante.
- Sustancia activa nueva, que en la entrada en vigor del Reglamento, no esté autorizada por ningún Estado miembro en ningún medicamento de uso humano.

Cuadro 11

Los medicamentos calificados como huérfanos por el *Comité de medicamentos huérfanos* podrán solicitar el registro comunitario como si pertenecieran a las lista B de este anexo, sin necesidad de demostrar que cumplen con algunos de los requisitos exigidos para los medicamentos de esta lista (Reglamento CE 141/2000, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, DOCE L 18 de 22 de enero de 2000, sobre medicamentos huérfanos).

La autorización del registro comunitario centralizado la concede la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (AEEM o EMEA).

2.1.1.

Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos.

La Agencia Europea se crea en el Reglamento 2309/93 del Consejo y se le asignan las siguientes funciones:

- * Coordinación de la evaluación científica de la calidad, eficacia y seguridad de medicamentos cuya comercialización está sujeta a procedimientos comunitarios.
- * Llevar el registro de autorización de medicamentos.
- * Transmisión de informes de evaluación, resúmenes de características de productos, etiquetado y prospecto de los medicamentos.

* Coordinar la vigilancia de los medicamentos que hayan sido autorizados dentro de la Comunidad.

* Facilitar asesoramiento sobre las medidas necesarias para garantizar el empleo eficaz y seguro de los medicamentos a través de un banco de datos sobre farmacovigilancia.

* Asesoramiento sobre niveles máximos de residuos de medicamentos veterinarios.

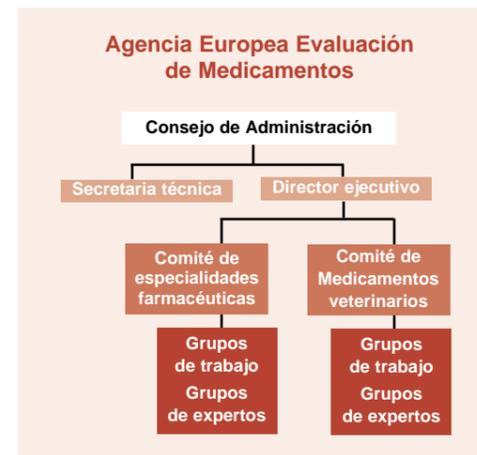
* Coordinar la comprobación del cumplimiento de principios de correcta fabricación, de buena práctica clínica y de laboratorio.

* Aportar, cuando se solicite, un apoyo científico y técnico para mejorar la cooperación entre la Comunidad, organizaciones internacionales y terceros países, en temas relacionados con el medicamento.

* Ayudar a la Comunidad y a los Estados miembros a facilitar a los profesionales sanitarios y a la población información sobre medicamentos evaluados por la Agencia.

* Asesorar a las empresas sobre realización de las diferentes pruebas y estudios necesarios para demostrar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.

La Agencia está constituida por:



El Consejo de Administración lo constituyen:

Dos representantes de cada Estado miembro, dos representantes de la Comisión Europea, dos representantes designados por el Parlamento Europeo, uno se encargará de los medicamentos de uso humano y el otro de los medicamentos veterinarios.

Entre las funciones que se le encomiendan está la de elaborar el informe de actividades de la Agencia del año anterior y realizar el programa de trabajo para el año siguiente; revisará el anteproyecto de presupuesto; fomentará, de acuerdo con la Comisión, los contactos adecuados entre la Agencia y los representantes de la industria farmacéutica, consumidores, pacientes y medios profesionales sanitarios.

El director ejecutivo es el representante legal de la Agencia, nombrado por el Consejo

de Administración a propuesta de la Comisión, para un período de cinco años. Entre las funciones que se le encomiendan está la de administración de la Agencia; preparación de los estados de ingresos y gastos y la ejecución del presupuesto de la Agencia; dar apoyo técnico a los Comités y Grupos de trabajo.

El Comité de especialidades farmacéuticas es el encargado de informar sobre la solicitud de registro de especialidades farmacéuticas, aparte de esta actividad al Comité se le encargan las funciones que se relacionan en el cuadro 12.

Comité de Especialidades Farmacéuticas

Funciones

- Realiza el informe de solicitud de registro comunitario centralizado.
- Estudia las modificaciones, suspensiones y retirada de especialidades farmacéuticas ya autorizadas.
- Emite informe sobre farmacovigilancia.
- Emite informes en el arbitraje de la Agencia Europea en el caso de registro de mutuo reconocimiento que no ha sido aceptado por algún Estado miembro.

Cuadro 12

El Comité está formado por dos representantes de cada Estado miembro y un representante de la Comisión. Cada miembro del Comité puede ir acompañado de hasta tres expertos. Existen también grupos de trabajo.

2.1.2.

Procedimiento de solicitud.

Se presenta la solicitud de registro a la Agencia Europea para la Evaluación del

Medicamento. La solicitud se acompañará de la documentación establecida en las directivas (la documentación se comenta en el registro nacional por ser coincidente). Una vez recibida la solicitud, el Comité estudiará la documentación y solicitará al Estado miembro donde está ubicado el laboratorio solicitante que informe sobre el fabricante o importador; se puede exigir inspecciones a los mismos. El Comité podrá solicitar a un laboratorio estatal o designado a tal efecto que realice pruebas del medicamento, material de partida y de otros componentes para asegurar que los métodos de control empleados son correctos. La Agencia no dispone de laboratorio propio.

El Dictamen favorable se presenta a la AEEM quien lo trasladará a la Comisión junto con:

* El proyecto de resumen de las características del producto;

* Las condiciones o restricciones al suministro o empleo de medicamentos;

* Las condiciones para la distribución del medicamento a los enfermos;

* El proyecto de texto propuesto por el solicitante para el etiquetado y el prospecto.

El proyecto de decisión de la Comisión se envía a los Estados miembros y soli-

citante. Si el proyecto de decisión es favorable se concede la autorización y se inscribe en el registro comunitario, adjudicándosele un número de registro que debe figurar en el embalaje. Las especialidades autorizadas se publican en el DOCE.

La autorización posibilita comercializar la especialidad en todos los Estados miembros, sin embargo, previo a la puesta en el mercado, se presentará en las Administraciones sanitarias de cada Estado donde se quiera hacer efectiva la comercialización de la especialidad farmacéutica, las condiciones concretas del material de acondicionamiento* del Estado miembro, así como el estudio de fijación del precio y la inclusión al sistema de financiación (aspectos que se describen en el registro nacional).

2.2.
Registro Nacional.

En España la autorización de una especialidad farmacéutica la concede la Agencia Española del Medicamento (AEM).

2.2.1.
Agencia Española del Medicamento (AEM).

Se crea en 1997 (Ley 66/1997, de 30 de noviembre, BOE del 31, de Medidas fiscales, administrativas y del orden social) como organismo autónomo adscrito al

* Este tema se desarrollará en otra parte del curso.

Ministerio de Sanidad y Consumo, con personalidad jurídica-pública diferenciada y plena capacidad para obrar. Como también se le atribuyen funciones relacionadas con el medicamento de uso veterinario (Ley 50/1998, de 30 de diciembre, BOE del 31, de medidas fiscales, administrativas y del orden social), la Agencia actúa bajo las directrices de los Ministerios de Sanidad y Consumo y de Agricultura, Pesca y Alimentación, que a través de sus Subsecretarías respectivas llevarán la dirección estratégica, la evaluación y el control de la eficacia de los resultados de la actividad de la Agencia. Por ello el Presidente de la Agencia es el Subsecretario de Sanidad y el Vicepresidente el Subsecretario de Agricultura, Pesca y Alimentación. Por Real Decreto 520/1999, de 26 de marzo, se aprueban los Estatutos de la Agencia.

La AEM se estructura en:

- Órganos de Dirección
- Estructura orgánica básica.

Órganos de dirección

El Presidente de la AEM "velará por la consecución de los objetivos asignados a la Agencia y ejercerá la superior dirección de la misma".

El Director de la AEM se nombra por Orden del Ministerio de Sanidad de acuerdo con el de Agricultura. Responderá de la gestión de la Agencia empezando por la propuesta del plan de actuación y anteproyecto de presupuesto y terminando por la memoria anual de la institución. Las resoluciones del Director

agotan la vía administrativa. El desempeño del cargo supone la dedicación absoluta, plena independencia y total objetividad.

Consejo de la AEM

Se crea como órgano supremo de asesoramiento y control. Lo preside y vicepreside el presidente y vicepresidente de la AEM respectivamente y son vocales natos el Director General de Farmacia y Productos Sanitarios, el del Instituto de Salud Carlos III, el Director General de Industria y Tecnología y el de Ganadería. Además hay 12 vocales, ocho de ellos designados por el Ministerio de Sanidad y los cuatro restantes por el de Agricultura, entre expertos de reconocido prestigio y dedicación en el ámbito de las ciencias y las técnicas, la ordenación o la administración del medicamento de uso humano y veterinario.

La pertenencia al Consejo es incompatible con cualquier clase de intereses relacionados con el medicamento y se exige "sigilo" para los asuntos tratados.

Funciones del Consejo de la AEM

- Conocer e informar el plan de actuación y anteproyecto de presupuesto de la AEM.
- Seguimiento de las actuaciones de la misma.
- Seguimiento de las actuaciones de los expertos.
- Informar de las cuestiones que le someta el Presidente.
- Formular propuestas en relación con la AEM.

Cuadro 13

Estructura orgánica básica.



La estructura orgánica básica está formada por Subdirecciones Generales, que están asesoradas por unos Comités y una Secretaría general.

Subdirección General de Medicamentos de Uso humano.

Entre las funciones expuestas en el cuadro 14 cabe destacar por su relación con la farmacia de hospital la de evaluación y autorización de los medicamentos de uso humano en fase de investigación clínica; la autorización de los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano y el someter las autorizaciones de especialidades farmacéuticas de uso humano a limitaciones, reservas o requisitos de prescripción.

Funciones de la Subdirección General de Medicamentos de uso humano

- Evaluar los nuevos medicamentos de uso humano.
- Revisar y adecuar los medicamentos ya comercializados de uso humano.
- Realizar la gestión técnico-administrativa de las especialidades farmacéuticas de uso humano.
- Participar en la planificación, evaluación y control de medicamentos de uso humano que se autorice por la Unión Europea a través de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos.
- Evaluar y autorizar los medicamentos de uso humano en fase de investigación clínica.
- Evaluar y autorizar los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.
- Autorizar la exportación de medicamentos de uso humano que no sean especialidades farmacéuticas.
- Conceder, modificar, denegar, suspender o revocar la autorización de comercialización de las especialidades farmacéuticas y los demás medicamentos especiales de uso humano fabricados industrialmente.
- Autorizar el material de acondicionamiento, prospecto y ficha técnica de los medicamentos de uso humano.
- Autorizar muestras gratuitas de especialidades farmacéuticas.
- Someter las autorizaciones de especialidades farmacéuticas de uso humano a limitaciones, reservas o requisitos de prescripción.
- Realizar las actuaciones internacionales en materia de evaluación de medicamentos de uso humano con otras administraciones sanitarias y organismos internacionales.
- Determinar las especialidades farmacéuticas de uso humano que pueden ser objeto de publicidad dirigida al público, de acuerdo con las listas positivas de sustancias medicinales a que se refiere el artículo 31.5. c) de la Ley del Medicamento.
- Cualquier otra función técnica relacionada con la evaluación, autorización y registro de las especialidades farmacéuticas y demás medicamentos de uso humano.

Cuadro 14

Subdirección General de Seguridad de Medicamentos.

Se encarga de todas aquellas funciones relacionadas con la farmacovigilancia, así como de la elaboración, publicación y actualización de la Real Farmacopea Española y del Formulario Nacional. En el cuadro 15 se exponen las funciones asignadas a esta subdirección.

Existen algunas funciones asignadas a la AEM que no figuran en ninguna de las Subdirecciones ni en la Secretaría técnica, como la de ordenar o promover la pervivencia o rehabilitación de una especialidad farmacéutica, por causa de interés sanitario o de elevado interés terapéutico. Un ejemplo de esta situación se da en determinadas enfermedades raras, en las que los pacientes están tomando medicaciones que se retiran del mercado por no tener ya interés comercial debido a la existencia de otros tratamientos, pero que se demuestran efectivos como tratamiento sintomatológico de alguna enfermedad poco frecuente. Relacionada con este punto también está la actividad de adoptar o proponer las medidas necesarias para garantizar el adecuado suministro y abastecimiento de medicamentos.

Otra función de la AEM es la de elaborar, proponer y actualizar las NCF (GMP) y las Buenas Prácticas de Laboratorio BPL (GLP). Las Normas de Correcta Fabricación (NCF) para la elaboración de fórmulas magistrales y preparados oficiales se regulan por RD 175/2001, de 23 de febrero (BOE de 16 de mayo) y las apro-

badas para los laboratorios en el Real Decreto 1564/1992, de 18 de diciembre (BOE de 2 de febrero de 1993) que regula el procedimiento de autorización de los mismos.

Funciones

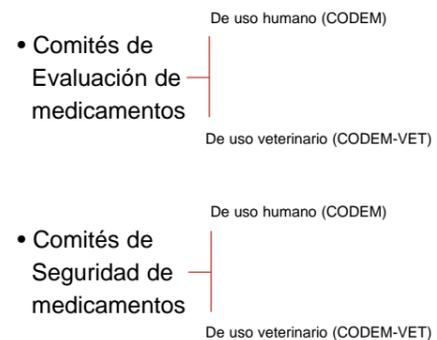
- Autoriza los laboratorios farmacéuticos y mantener el registro unificado de laboratorios farmacéuticos.
- Gestionar la Real Farmacopea Española.
- Elaborar, actualizar y publicar el Formulario Nacional.
- Elaborar, actualizar y publicar las monografías que constituyen la Real Farmacopea Española.
- Planificar, evaluar y desarrollar el Sistema Español de Farmacovigilancia.
- Actuar como centro nacional de referencia en materia de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.
- Recibir, valorar, procesar y emitir información sobre las sospechas de reacciones adversas procedentes de la industria farmacéutica correspondientes a los medicamentos de uso humano.
- Inspeccionar y controlar los medicamentos de uso humano en su elaboración y producción.
- Realizar las actuaciones internacionales en materia de inspección y control de medicamentos con otras administraciones sanitarias y con Organismos internacionales.
- Promover, desarrollar y armonizar criterios, pautas de actuación uniforme y la garantía de calidad en la inspección farmacéutica y control de medicamentos.
- Desarrollar funciones estatales en materia de tráfico y uso lícito de sustancias estupefacientes y psicotrópicos, en sus contenidos técnico-analíticos.
- Realizar las actuaciones periciales y de asesoramiento que soliciten las autoridades judiciales.
- Actuar desde el laboratorio nacional de control de estupefacientes y psicótopos en todas aquellas funciones de farmacocinética, ayuda científica, control de calidad, suministro de patrones y sustancias de referencia a los laboratorios específicos de las Administraciones públicas.
- Instruir los procedimientos derivados de las infracciones relacionadas con los medicamentos cuando corresponda a la Administración General del Estado.
- Identificar, evaluar y prevenir los riesgos asociados a la utilización de medicamentos de uso humano ya comercializados.
- Realizar estudios farmacoepidemiológicos destinados a evaluar la seguridad de los medicamentos de uso humano.
- Autorizar los laboratorios de fabricación de medicamentos veterinarios, la inspección y control de los medicamentos veterinarios en su elaboración y producción, de acuerdo con lo dispuesto en el Real Decreto 109/1995, de 25 de enero, que regula el medicamento veterinario.

Cuadro 15

Por último comentar la función de autorización para realizar por terceros actividades de fabricación de especialidades farmacéuticas; no figura la autorización a entidades para realizar alguna fase de la producción de una preparación concreta o su control analítico de los preparados que realizan las oficinas de farmacia y servicios de farmacia hospitalaria que la Ley del Medicamento asigna al Ministerio de Sanidad.

Órganos de asesoramiento.

Los órganos de asesoramiento y control de la AEM los constituyen los siguientes Comités:



- Comisión Nacional de Real Farmacopea Española.

Esta última comisión se regula por Real Decreto 294/1995, de 24 de febrero, BOE de 12 de abril, modificado por Real Decreto 249/2001, de 9 de marzo, BOE del 10.

El Comité de Seguridad de medica-

mentos uso humano sustituye a la antigua Comisión Nacional de Farmacovigilancia; el de uso veterinario es de suponer que es continuación de la Subcomisión Nacional de Farmacovigilancia Veterinaria.

Los informes de los Comités serán preceptivos cuando así se establezca pero no vinculantes salvo los emitidos por la CODEM-VET por razones de salud pública y sanidad ambiental, según especifica la normativa.

Con la aprobación de los estatutos de la AEM se suprimen las subdirecciones generales de Evaluación de Medicamentos y de Control Farmacéutico, las dos de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios; el Centro Nacional de Farmacobiología del Instituto de Salud Carlos III y la Subdirección General de Gestión de la Tasa Suplementaria de la cuota láctea del Fondo Español de Garantía Agraria.

2.2.2

Procedimiento de solicitud

Se presenta a la AEM la solicitud de autorización del medicamento escrita al menos en lengua oficial del Estado, aunque se podrán aceptar en otro idioma o por medio de soportes distintos al papel en aquellas partes que se determine; junto a la solicitud se presentará la siguiente documentación:

Parte I: Resumen del expediente

Parte II: Documentación química, farmacéutica y biológica.

Parte III: Pruebas toxicológicas y farmacológicas.

Parte IV: Documentación clínica.

Parte I: Resumen del expediente.

A. Datos administrativos.

B. Resumen de las características del Producto.

C. Informe de experto.

A. Datos administrativos

Se adjuntará la información referida al solicitante y director técnico, datos de la especialidad, de las sustancias medicinales, se hará constar la autorización del fabricante y la situación de registro de la especialidad en otros países.

B. Resumen de las características del producto.

I. Ficha técnica

Se ajustará a un modelo normalizado y contendrá información suficiente con relación a:

- Identificación del titular.

- Identificación de la especialidad farmacéutica.

- Información que requiera una terapéutica y atención farmacéutica correcta, de acuerdo con los estudios que avalan su autorización.

- Precio de la especialidad.

- Estimación del coste del tratamiento, cuando sea posible.

- Figurará claramente destacada la DOE (Denominación Oficial Española) de las sustancias medicinales que contenga la especialidad farmacéutica o, en su defecto la DCI (Denominación Común Internacional) o la denominación común usual o científica.

La ficha técnica será difundida, antes de su comercialización y por el titular de la autorización, a médicos y farmacéuticos en ejercicio y veterinarios, en su caso.

En relación con la caducidad, el RD 762/1982, de 17 de marzo (BOE de 17 de abril, correcciones en BOE de 27 de mayo) establece, de acuerdo con las recomendaciones de la OMS, una fecha de caducidad máxima de cinco años, que figurará en la etiqueta del envase y del acondicionamiento primario con la expresión "Caducidad: mes y año", se entiende que su validez termina el último día del mes.

II. Bocetos o maquetas del embalaje exterior, etiqueta, y prospecto, así como copia de las especificaciones de los tipos de envase.

(El apartado tendrá un monográfico).

C. Informe de experto

Los expertos deberán elaborar un informe crítico de evaluación de la siguiente documentación:

a) Documentación química, farmacéutica y biológica (pruebas analíticas, químicas, físico-químicas, biológicas o microbiológicas).

b) Documentación toxicológica y farmacológica (pruebas preclínicas).

c) Documentación clínica.

Parte II: Documentación química, farmacéutica y biológica

En esta documentación se incluye información referida a:

A. Descripción del método de preparación.

B. Control de los materiales de partida.

C. Pruebas de control realizadas en una fase intermedia del proceso de fabricación.

D. Pruebas de control del producto final.

E. Pruebas de estabilidad.

En la composición cualitativa los colorantes se designarán por el indicativo "E" y sólo se podrán utilizar en la fabricación de medicamentos los que están autori-

zados en el anexo IV del RD 767/1993.

Parte III: Pruebas toxicológicas y farmacológicas

Se presentan las pruebas de:

A. Toxicidad

1. Toxicidad por dosis única.
2. Toxicidad por administración continuada (toxicidad "subaguda" y "crónica").

B. Estudio de la función reproductora.

C. Toxicidad embrionaria, fetal y perinatal.

C. Potencial mutágeno.

D. Poder cancerígeno.

E. Farmacodinamia.

F. Farmacocinética.

H. Tolerancia local.

Parte IV: Documentación clínica.

Se desarrolla en el anexo II del RD 767/1993. Contemplará la siguiente información:

A. Requisitos generales.

B. Realización de los ensayos.

C. Presentación de los resultados.

D. Farmacología clínica.

- Farmacodinamia
- Farmacocinética
- Interacciones

E. Biodisponibilidad/bioequivalencia.

F. Eficacia y seguridad clínicas.

G. Documentación para las solicitudes de autorización en circunstancias excepcionales.

H. Experiencia posterior a la comercialización.

De esta documentación cabe destacar el apartado G, documentación para las solicitudes de autorización en circunstancias especiales. Se puede adaptar a esta documentación cuando, en determinadas indicaciones terapéuticas, el solicitante pueda demostrar que no está en condiciones de suministrar datos completos sobre la calidad, eficacia y seguridad en las condiciones normales de uso del producto:

1º Porque los casos para los que están indicados los productos en cuestión se presentan tan raramente que el solicitante no puede razonablemente estar obligado a proporcionar los informes completos.

Sería el caso de querer registrar una especialidad farmacéutica con un medicamento cualificado como huérfano, destinado a enfermedades poco frecuentes, que por su baja prevalencia no es posible realizar el ensayo clínico en una muestra amplia de enfermos. Por tanto el solicitante debería

presentar la autorización de medicamento huérfano para demostrar la situación de excepcionalidad.

2º Porque el estado de desarrollo de la ciencia no permite proporcionar los informes completos.

3º Porque los principios de deontología médica comúnmente admitidos prohíben recoger esta información.

En estas situaciones la autorización sanitaria podrá concederse con las siguientes reservas:

a) El solicitante concluirá, dentro de un plazo especificado por la autoridad competente, un programa de estudios que permitan evaluar nuevamente la relación beneficio/riesgo.

b) La especialidad de que se trate sólo se dispensará con receta médica y, en caso necesario, sólo se autorizará su administración si se efectúa bajo estricto control médico, de ser posible en un centro hospitalario y cuando se trate de un radiofármaco, por parte de una persona autorizada. Por ello los medicamentos autorizados en España indicados como tratamiento de una enfermedad rara son generalmente de uso hospitalario o de especial control médico.

c) El prospecto y cualquier otra información médica indicarán al médico que, en relación con determinados aspectos, no existen aún datos fiables sobre la especialidad en cuestión.

A pesar de todas estas indicaciones, al fabricante se le puede exigir responsabilidad civil por daño causado por producto defectuoso si aparecen efectos indeseados graves, puesto que la Ley de responsabilidad civil por productos defectuosos no considera causa de exoneración el hecho de que en el momento de registrarse un medicamento no se conozca el efecto adverso (Ley 22/1994, de 6 de junio, BOE de 7 de julio).

2.2.3. Evaluación del expediente

La AEM comprobará la solicitud con el expediente, el cual se someterá al dictamen del Comité de Evaluación de Medicamentos de uso humano en los procedimientos de autorización de especialidades farmacéuticas que contengan nuevas entidades químicas, biológicas o radiofarmacéuticas. El informe no es preceptivo en el caso de expedientes abreviados, en los de especialidades farmacéuticas publicitarias y en las modificaciones de registro (modificación introducida en la Ley del Medicamento por Ley 66/1997, de 30 de diciembre, BOE del 31, de Medidas fiscales, administrativas y del orden social).

La AEM puede solicitar muestras para el análisis u otra documentación complementaria.

La resolución deberá efectuarse dentro del plazo de 210 días transcurridos desde la presentación de la solicitud

independientemente de la interrupción debida a trámite de solicitud de datos complementarios.

La resolución de autorización determinará las condiciones sanitarias de comercialización que vendrán establecidas por:

- Condiciones de dispensación
- Ficha técnica
- Prospecto y etiquetado.
- Contenido del envase, adecuado a las indicaciones y duración del tratamiento previsto.
- Condiciones especiales de distribución, si procede.
- Número definitivo de registro.

En el cuadro 16 se relacionan los datos que figuran en el documento de autorización.

Datos del documento de autorización

- a) Denominación de la especialidad farmacéutica
- b) Número de registro.
- c) Composición cuantitativa y cualitativa completa.
- d) Forma farmacéutica.
- e) Grupo terapéutico.
- f) Formatos autorizados con sus respectivos Códigos Nacionales.
- g) En su caso, precios autorizados.
- h) Inclusión y modalidad, en su caso, o exclusión de la prestación farmacéutica de la Seguridad Social, con cargo a ésta o a fondos estatales afectos a la Sanidad.
- i) Condiciones de conservación y caducidad.
- j) Condiciones de dispensación.
- k) Nombre y dirección del titular de la autorización.
- l) Nombre y dirección del fabricante, en su caso.
- m) Nombre y dirección del comercializador, en su caso.

Cuadro 16

Cada número de registro se referirá únicamente a una composición, una forma farmacéutica, una dosis por unidad de administración y una presentación para la venta. Si existieran en un mismo registro varios formatos o tamaños de envase autorizados, a cada uno se le asignará un Código Nacional.

La AEM puede otorgar autorizaciones sometidas a condiciones especiales:

- Exigir para los envases determinadas medidas de seguridad.
- Limitar la vigencia de autorización a un período de tiempo determinado.
- Realizar nuevos estudios analíticos, toxicológicos, farmacológicos o clínicos.
- Someter a autorización previa cada lote.

Es el caso de las vacunas y medicamentos biológicos en los que la normativa específica dispone que el Ministerio podrá someter a autorización previa la comercialización de cada lote de productos a granel o terminados de vacunas vivas, medicamentos inmunológicos para inmunización primaria de niños y otros grupos de especial riesgo, los utilizados en campañas sanitarias y los fabricados con nuevas tecnologías, tecnologías modificadas o que sean novedad para un fabricante concreto, durante el plazo que se imponga en la autorización de comercialización.

En principio quedan sometidas a autorización previa de lote:

- Concentrados de vacunas antipoliomelíticas atenuadas.
- Vacunas víricas.
- Vacunas frente a tétanos, difteria y tosferina, mono y polivalentes.

- Vacuna antitífica atenuada.

Para los medicamentos de origen humano (derivados de la sangre y del plasma) el Ministerio de Sanidad podrá exigir, por razones de salud pública, antes de la puesta en el mercado, la presentación de muestras de cada uno de los lotes para su examen; se exceptúa lo procedente de otro estado miembro de la UE siempre que se acredite que ha sido conformado en el país de origen.

La AEM enviará a la Agencia Europea del Medicamento una copia de cada autorización concedida junto con la ficha técnica aprobada.

El Real Decreto de 1993 dispone que el laboratorio titular de la autorización de la especialidad farmacéutica deberá asegurarse de comercializarla en el año que sigue a su autorización, por lo que deberá comunicar a la AEM la fecha prevista para la fabricación del primer lote (para la especialidad farmacéutica genérica se deberá realizar a los 4 meses (RD 1035/1999, de 18 de junio)), así como la puesta en el mercado; esto último se comunicará también a las autoridades de las Comunidades Autónomas.

2.2.4. Solicitudes abreviadas.

El RD 767/1993 dispone que "sin perjuicio del derecho relativo a la protección de la propiedad industrial y comercial", las solicitudes abreviadas se podrán efectuar en las siguientes situaciones:

1. Cuando el solicitante de autorización de un medicamento esencialmente similar a otro ya autorizado pueda referir algunas partes de la solicitud al expediente original, siempre que el titular de la autorización de referencia dé su consentimiento, por lo que deberá proporcionar al solicitante las partes citadas con objeto de que pueda asumir su responsabilidad.

2. En sustancias medicinales ya conocidas y suficientemente experimentadas, de forma que su eficacia, seguridad de uso y reacciones adversas sean conocidas y consten en la literatura científica, se admite que la documentación de solicitud que se refiere a las partes toxicológica, farmacológica y clínica pueda ser sustituida por bibliografía.

3. Se admitirá también solicitud abreviada de todo o parte de la documentación toxicológica, farmacológica y clínica, cuando el solicitante demuestre que el medicamento es esencialmente similar a otro ya autorizado en la Unión Europea conforme a las normas comunitarias y comercializado en España, siempre que hayan transcurrido seis años desde la primera autorización comunitaria. Este período se elevará a diez años para los medicamentos autorizados por el procedimiento de concertación y para los medicamentos pertenecientes a la parte B del anexo I que hayan sido autorizados por el procedimiento centralizado. La AEM podrá suspender el período de 6 años una vez

pasada la fecha de agotamiento de la patente del producto (RD 2000/1995 que modifica el RD 767/93).

A esta situación se acogen las especialidades farmacéuticas genéricas, si bien la norma que las regula especifica que tendrán que haber transcurrido al menos 10 años desde la primera autorización, en lugar de los seis que indica el Real Decreto.

De todas formas si se presenta una solicitud de registro para un medicamento que está dentro del período de protección de la patente, pero han transcurrido más de diez años desde la primera autorización, el titular de la patente puede presentar denuncia al laboratorio que ha solicitado y se le ha concedido el registro.

En el procedimiento de registro abreviado se presentará la siguiente documentación:

- Solicitud.
- Parte I: Resumen del expediente.
- Parte II: Pruebas químicas, farmacéuticas y biológicas del medicamento.
- Documento demostrativo de que el medicamento que se pretende registrar es intercambiable con el ya autorizado, manteniendo la misma eficacia y seguridad, es decir, los ensayos de bioequivalencia que se exigen a las especialidades farmacéuticas genéricas.

La AEM de acuerdo con los criterios establecidos en la UE, establecerá los requisitos específicos respecto a la

composición, forma farmacéutica, ensayos y otros aspectos que proceda, para que un medicamento se considere similar a otro. El Ministerio de Sanidad determinará también los medicamentos biológicos que no sean susceptibles de autorización mediante solicitud abreviada.

2. 3
Registro de reconocimiento mutuo o descentralizado.

Está regulado por el derecho interno de cada Estado miembro, de conformidad con las directivas comunitarias.

Normativa Europea

- Directiva 93/39/CEE, de 14 de junio, por la que se modifican las Directivas 65/65, 75/318, 75/319.
- Directiva 93/41/CEE, de 14 de junio, que deroga la directiva 87/22/CEE por la que se aproximan las medidas nacionales relativas a la comercialización de medicamentos de alta tecnología, en particular los obtenidos por biotecnología.

Cuadro 17

Normativa española

RD 2000/1995, de 7 de diciembre, BOE de 12 de enero, que modifica el RD 767/93.

Cuadro 18

Cuando se presenta la solicitud de registro en un tercer Estado miembro, este Estado deberá reconocer la autorización de comercialización del otro Estado miembro.

La obligación de reconocimiento es a partir del 1 de enero de 1998 para las autorizaciones dadas a partir de 1 de enero de 1995.

Por ejemplo, cuando España es destinataria de una solicitud de mutuo reconocimiento, el solicitante deberá presentar la solicitud de registro con la documentación expuesta en el registro nacional, acreditando que el expediente es idéntico al aceptado por el primer Estado miembro que le concedió la autorización o señalar las adiciones o modificaciones que pueda contener.

La AEM deberá aceptar la solicitud de autorización a partir de los 90 días de haber recibido el informe de evaluación del primer Estado miembro que concedió la autorización.

Si excepcionalmente se opusieran a la autorización por motivos de salud pública, relativos a la calidad, seguridad y eficacia del medicamento, los Estados miembros interesados procurarán llegar a un acuerdo respecto a las medidas que deban adoptarse para resolver la solicitud. Agotadas estas posibilidades se solicitará al Comité de Especialidades Farmacéuticas de la Agencia Europea del Medicamento que arbitre y se dará una resolución, que deberá adoptarse a partir de los 30 días de la notificación de la decisión comunitaria.

3. Otros trámites para la comercialización del medicamento.

Una vez concedida la autorización sanitaria el solicitante presentará:

- Solicitud de precio

- Trámites previstos para la selección de los medicamentos a efectos de su financiación por el SNS.

3.1

Precio de las especialidades farmacéuticas.

La normativa europea deja a los Estados miembros la potestad de fijar el precio de los medicamentos, si bien a través de la Directiva del Consejo 89/105/CEE establece las directrices generales para la fijación de precios, que deberán seguir el principio de transparencia, estableciendo la obligatoriedad de las empresas de proporcionar información detallada para la fijación de precios. En los cuadros 19 y 20 se relacionan las disposiciones de la UE y de España que regulan el precio de la especialidad farmacéutica.

Normativa Europea

- Reglamento 2309/93, de 22 de diciembre: Art. 1
- Directiva del Consejo 89/105/CEE, de 21 de diciembre de 1988.
- Comunicación de la Comisión 86/C310/08.

Cuadro 19

Normativa Española

- Ley 25/1990, de 22 de diciembre, del medicamento (Art.100 modificado por Ley 22/1993, Ley 66/97 y Ley 25/1999 de medidas fiscales administrativas y del orden social).
- RD 271/1990, de 23 de febrero, BOE de 2 de marzo, sobre regulación de los precios
- Orden de 17 de diciembre de 1990, BOE del 18.

Cuadro 20

3.1.1.

Sistema de fijación de precios

El sistema de fijación de precios ha de efectuarlo el Gobierno por Real Decreto. Se interviene el precio de las especialida-

Ley 25/1990 del medicamento: artículo 100

1. El Gobierno, por Real Decreto, a propuesta de los Ministerios de Economía y Hacienda, Industria y Energía y Sanidad y Consumo y previo acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos, establecerá el régimen general de fijación de los precios industriales de las especialidades farmacéuticas financiadas con cargo a fondos de la Seguridad Social o a fondos estatales afectos a la sanidad, que responderán a criterios objetivos y comprobables.

Los precios correspondientes a la distribución y dispensación de las especialidades farmacéuticas que se dispensen en territorio nacional, son fijados por el Gobierno, previo acuerdo de la Comisión delegada del Gobierno para Asuntos Económicos, de forma general o por grupos o sectores tomando en consideración criterios o valores de carácter técnico-económico y sanitario .

2. La Comisión Interministerial de precios de los Medicamentos, adscrita al Ministerio de Sanidad y Consumo, en aplicación de lo previsto en el párrafo primero del apartado anterior, establece el precio industrial máximo para cada especialidad que se dispense en territorio nacional, financiada con cargo a fondos la Seguridad Social o a fondos estatales afectos a la sanidad.

3. El Ministerio de Sanidad y Consumo establecerá el precio venta al público de las especialidades farmacéuticas mediante la agregación del precio industrial y de los conceptos correspondientes a la comercialización. El precio de venta al público se consignará en los ejemplares de la especialidad farmacéutica.

4. Los precios industriales de las especialidades farmacéuticas serán libres en aquellos productos concretos, clases de productos o grupos terapéuticos que determine el gobierno por existir competencia o concurrir otros intereses sociales y sanitarios que así lo aconsejen, sin perjuicio de la intervención administrativa que se considere necesaria.

Cuadro 21

des farmacéuticas financiadas con cargo a la Seguridad Social o a fondos estatales afectos a la sanidad. El Gobierno establecerá también el margen del farmacéutico y del distribuidor farmacéutico de las especialidades farmacéuticas que se dispensan en territorio nacional; es decir, no estará intervenido el precio de las especialidades que se destinen a la exportación.

Ley del Medicamento: Art. 104 (introducidos apartados 2 y 3 en Ley 22/1993 de 29 de diciembre, BOE del 31 y Ley 14/2000, de 29 de diciembre, BOE del 30, respectivamente).

1. Las revisiones coyunturales de los precios de las especialidades farmacéuticas se efectuarán siguiendo el procedimiento que sea establecido por el Gobierno.

2. Corresponde al Gobierno, previo acuerdo de la Comisión delegada del Gobierno para asuntos económicos, la revisión de los precios correspondientes a la distribución y dispensación de los medicamentos.

3. Las especialidades farmacéuticas que conforme a lo previsto en el artículo 94 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre del Medicamento, hayan sido excluidas de la financiación con cargo a fondos de la Seguridad Social o a fondos estatales afectos a la sanidad y que tienen indicaciones no excluidas de la misma, se consideran financiadas por dichos fondos, a efectos de la fijación y de la revisión de su precio.

Cuadro 22

De acuerdo con la normativa se establecen los siguientes criterios para el establecimiento del precio de la especialidad farmacéutica:

- La Comisión Interministerial de precios establece el precio industrial máximo de cada especialidad farmacéutica (PVL) que se dispense en el territorio nacional. Sin embargo, de acuerdo con lo establecido en el RD 271/1990, si se comercializan a un precio inferior deberá notificarse al Ministerio de Sanidad.

- El precio de venta al público figurará en el envase de las especialidades farmacéuticas.
- El Gobierno establecerá los grupos de medicamentos que tienen el precio libre. Actualmente son:
 - Las especialidades farmacéuticas publicitarias.
 - Las especialidades farmacéuticas no financiadas por la Seguridad Social o por fondos estatales afectos a la sanidad.

Según el primer principio, los laboratorios podrían ofrecer a los servicios de farmacia un precio inferior al establecido, pero deberían notificar a Sanidad esta disminución.

El hecho que Sanidad sólo intervenga el precio de las especialidades farmacéutica que se dispensan en el territorio nacional puede interpretarse como una medida de efecto equivalente a restricciones cuantitativas, y contrario por tanto al Tratado de la Unión Europea. En efecto, la Directiva 70/50/CEE, de 22 de diciembre de 1969, dispone que las medidas que fijan márgenes de beneficio distintos para los productos nacionales y para los importados, ha de considerarse una medida de efecto equivalente a una restricción cuantitativa. Así lo interpretan la Sentencia del Tribunal de Justicia de 11 de julio de 1974 y la Sentencia 181/82, de 29 de noviembre de 1983, que señalan que la Regulación de precios que prevé regímenes diferentes para los productos importados que para los nacionales es una medida de efecto equivalente a restricciones cuantitativas prohibido en el artículo 28 del Tratado CE (Comunicación de la Comisión 86/C310/08 CEE).

3.1.2.

Procedimiento de fijación de precios de la especialidad farmacéutica.

El Real Decreto 271/1990 y la Orden Ministerial de 17 de diciembre de 1990 establecen el procedimiento para fijar el precio de una especialidad farmacéutica disponiendo lo siguiente:

Las empresas facilitarán junto con la solicitud la documentación técnica contable y financiera necesaria para la elaboración del informe económico, que servirá de base para la fijación del precio de la nueva especialidad farmacéutica.

La fijación de precio responde al procedimiento siguiente:

- * Cálculo del precio de coste del producto.
 - Coste de aprovisionamiento y transformación (materias primas, material de acondicionamiento, mano de obra, etc).
 - Costes comerciales (costes de distribución, promoción y publicidad).
 - Costes de administración y generales.

* Al precio de coste se le añaden los gastos de investigación y desarrollo y el beneficio industrial, obteniéndose el precio venta del laboratorio (PVL).

* Al precio venta laboratorio (PVL) se le añade el beneficio del mayorista y el del farmacéutico, obteniéndose el Precio venta al público (PVP), al que se le añade el IVA.

$$\begin{aligned} \text{PVL} &= \text{Precio de Coste} + \text{Gastos I + D} \\ &+ \text{Beneficio industrial} \\ \text{PVP} &= \text{PVL} + \text{Beneficio Mayorista} \\ &+ \text{Beneficio Farmacéutico.} \\ \text{PVP} + \text{IVA} &= \text{PVPIVA.} \end{aligned}$$

Márgenes de Beneficio.

El **beneficio industrial** se fijará en un porcentaje determinado por un informe técnico sobre la situación económico-financiera de la empresa, existiendo unos elementos correctores de dicho porcentaje, como son: la utilidad terapéutica que aporta el nuevo producto, y el criterio de proporción que impida que el coste de tratamiento sea desproporcionado con la utilidad.

El **margen del mayorista** se fija en el 9.6% del Precio de venta a la farmacia (PVF) (RD 6/1999, de 16 de abril, BOE del 17, de medidas urgentes de liberalización de la competencia).

En las especialidades farmacéuticas con PVL superior a 13.035 pesetas el beneficio del mayorista es de 1.384 pesetas (RD-ley 5/2000, de 23 de junio).

El **margen del farmacéutico** se fija en un 27.9% del Precio venta al público (PVP) (RD 165/1997, de 7 de febrero de 1997, BOE del 8). En las especialidades farmacéuticas genéricas (EFG) el margen es del 33% del PVP. En las especialidades farmacéuticas publicitarias el Precio venta al público con IVA se considera precio máximo de venta y

la norma acepta un descuento máximo del 10% sobre el PVPIVA (RD-ley 5/2000, de 23 de junio). Obsérvese que en este caso el descuento es sobre precio de venta con impuestos. En cambio para aplicar los márgenes de beneficio del distribuidor y del farmacéutico es sobre precio de venta sin impuestos.

En las especialidades farmacéuticas cuyo precio venta al laboratorio es superior a 13.035 pesetas, el margen de beneficio del farmacéutico se fija en 5.580 pesetas (RD-ley 5/2000, de 23 de junio).

$$\text{PVP} = 13\,035 + 1\,384 + 5\,580 = 19\,999 \text{ (20\,000 PTA)}$$

Impuesto sobre el valor añadido (IVA)

Es un impuesto indirecto que se aplica progresivamente. El tipo impositivo dependerá de la clase de productos:

- Tipo impositivo general: 16%
- Tipo impositivo reducido: 7%
 - Medicamentos de uso veterinario.
 - Productos sanitarios.
- Tipo impositivo superreducido: 4%
 - Medicamentos de uso humano.
 - Sustancias medicinales.
 - Formas galénicas.
 - Productos intermedios susceptibles de ser utilizados habitualmente e idóneamente en la obtención de medicamentos.

3.2

Financiación.

Una vez autorizada una especialidad farmacéutica se decidirá, antes de su puesta en el mer-

cado, si se incluye o se excluye de la prestación farmacéutica de la Seguridad Social, con cargo a fondos de ésta o a fondos estatales afectos a la Sanidad; se especificará las indicaciones incluidas y la modalidad de prestación.

Para la inclusión o exclusión se tendrán en cuenta los siguientes criterios (LM art. 94, modificado por Ley 14/2000):

- Gravedad, duración y secuelas de las distintas patologías.
- Necesidades de ciertos colectivos.
- Utilidad terapéutica y social del medicamento.
- Limitación del gasto público destinado a prestación farmacéutica.
- Existencia de medicamentos ya disponibles y otras alternativas mejores o iguales para las mismas afecciones a menor precio o inferior costo de tratamiento.

A algunos de estos criterios podrían acogerse los medicamentos destinados a enfermedades poco frecuentes para que en su indicación se incluyesen en la prestación farmacéutica de la Seguridad Social.

Las especialidades farmacéuticas que han sido excluidas de la Seguridad Social y que tienen indicaciones no excluidas de la misma, se considerarán financiadas por dichos fondos, a efectos de la fijación y revisión de precio, es decir, no disfrutarán de la liberalización de precio.

En el cuadro 23 se relacionan las disposiciones que regulan las exclusiones de medicamentos de la prestación farmacéutica de la Seguridad Social.

Disposiciones que han regulado las exclusiones de medicamentos de la prestación farmacéutica

- * Real Decreto 83/1993 de 22 de enero, BOE de 19 de febrero, por el que se regula la selección de los medicamentos a efectos de su financiación por el Sistema Nacional de Salud.
- * Orden de 6 de abril, BOE del 13, que desarrolla el RD 83/1993.
- * Real Decreto 2208/1994, de 16 de noviembre, BOE del 28, por el que se excluyen los medicamentos homeopáticos.
- * RD 1663/1998, de 24 de julio, BOE del 25, por el que se amplía la relación de medicamentos a efectos de su financiación con cargo a fondos de la Seguridad Social o a fondos estatales afectos a la sanidad.

Cuadro 23

El artículo 94 de la Ley del Medicamento introduce los precios de referencia (se incorpora a la Ley del Medicamento por la Ley 66/1997, de 30 de diciembre). El Real Decreto 1035/1999, de 18 de junio, desarrolla la Ley del Medicamento y regula los precios de referencia y la Orden de 13 de julio del 2000 determina los conjuntos homogéneos con los precios de referencia de cada uno. De acuerdo con estas normativas sólo se financiará los precios iguales o inferiores al de referencia.

El Real Decreto-ley 12/1999, de 31 de julio (BOE de 16 de agosto) en el que se regulan las medidas urgentes para la contención del gasto farmacéutico en el SNS, dispone que aquellas especialidades farmacéuticas que no hayan sido calificadas de bioequivalentes y que hayan sido utilizadas para el cálculo del precio de referencia, con un precio venta al público que supere el citado precio de referencia, se reducirá aquél hasta la cuantía fijada para el de referencia. Se produce, por tanto, una bajada obligatoria del precio de las especialidades farmacéuticas no bioequivalentes que se hayan tenido en cuenta para el cálculo del precio de referencia.

Aunque la financiación no afecte de forma directa a los farmacéuticos de hospital, sin embargo la existencia de estas normas ha motivado una bajada de precio en algunas especialidades farmacéuticas, lo que sí afecta a la farmacia de hospital.

Por último conviene aclarar que los medicamentos no financiados por la Seguridad Social sí se pueden utilizar en los hospitales pertenecientes al Sistema Nacional de Salud.

4. Bibliografía

• **Normativa Farmacéutica Comunitaria.**
Vol I y II. Farmaindustria 1994.

• Emea.
Cuadernos de Derecho Europeo Farmacéutico.
CEDEF, 1995; I (2)

• Suñé Arbussá JM y Bel Prieto E:
Legislación Farmacéutica Española.
Barcelona 1997, suplementos 1998, 1999 y 2000.

• Lobato P, Lobo F y Rovira Joan:
La industria farmacéutica en España: Tras la unificación del mercado Europeo. Dinámica de la estructura de mercado.
Farmaindustria 1997.

• Sauer F y Moulon I:
Role of the EMEA in accompanying product development . En Pharmaceuticals Policy and Law (1999); 1: 9-23.
Editores Valverde JL y Fracchia G. IOS Press.