



Lidia Lianiuka Lenivko

soporte para inspecciones GMP y registro de medicamentos en los países CEI <http://russiagmpinspections.eu/>

COMO OBTENER EL CERTIFICADO GMP RUSO: PASO A PASO

En los últimos meses he recibido preguntas sobre el proceso de obtención del certificado NCF/GMP en Rusia para el registro de medicamentos. Dado que este proceso tiene sus peculiaridades, lo que suscita incertidumbres entre los fabricantes, he decidido realizar una pequeña guía que puede ayudar a los laboratorios españoles y latinoamericanos a prepararse mejor y salir al mercado ruso en unos plazos moderados.

Cabe destacar que el certificado NCF/GMP ruso es obligatorio para poder registrar un medicamento o sustancia activa en Rusia. Este certificado se emite para el producto (medicamento, su API o API incluido en el registro de medicamentos como sustancia) y tiene una validez de 3 años. Es decir, que cada 3 años su certificado debe ser renovado después de haber pasado una inspección, confirmando que las instalaciones cumplen las normas NCF/GMP. Todas las gestiones formales se realizan a través de un representante en Rusia o de una compañía rusa, sin tratar directamente con el fabricante extranjero.

Actualmente, en la rama de GMP, Rusia se rige por la Orden Ministerial N°916 (2014), hallándose como la traducción y adaptación de las normas GMP europeas del año 2013. Según fuentes oficiales, ahora se están preparando las modificaciones para adecuar las GMP rusas a las nuevas NCF/GMP europeas.

La autoridad competente para otorgar dicho certificado NCF/GMP no es sanitaria, como cabría esperar, sino el Ministerio de Industria y Comercio de Rusia (Minpromtorg). Al amparo de Minpromtorg

se encuentra el órgano inspector: Institución Federal Estatal 'Instituto Estatal de Medicamentos y Buenas Prácticas' (Federal State Institution 'State Institute of Drugs and Good Practices' – FSI 'SID & GP' o también según su abreviatura en ruso 'GILS & NP').

Para entender mejor el proceso de obtención del certificado GMP ruso he

desarrollado dos diagramas según las etapas del proceso. En la primera etapa (Fig. 1), el solicitante envía la petición y el paquete de documentos debidamente traducidos al ruso, incluido el Site Master File, a Minpromtorg. El Ministerio tiene 10 días laborables para comprobar que se han adjuntado todos los documentos necesarios y que los registros están completos.



Fig. 1. Primera etapa de la obtención del certificado GMP: solicitud al Ministerio de Industria y Comercio de Rusia.

Fig. 2. Página web del órgano inspector GILS & NP donde se puede consultar el calendario de inspecciones.

En caso de detectar que falta algún dato, Minpromtorg notifica al solicitante, quien en un plazo de 20 días hábiles tiene que presentar la información ausente. En caso de no recibir respuesta en este periodo, Minpromtorg automáticamente cancelará el proceso.

Teniendo el expediente completo, el Ministerio ordena realizar la inspección en un plazo máximo de 160 días laborables pasando el expediente al órgano inspector 'GILS & NP', que a su vez tiene 20 días laborables para determinar la fecha de la inspección, así como para designar al grupo inspector. Últimamente las inspecciones se llevan a cabo en unos 110-115 días después de la orden ministerial, lo que agiliza el proceso. Al solicitante se le envía la información sobre la fecha, el acuerdo a firmar y el coste de la inspección in situ, cuyo máximo está fijado en 2.676.629 rublos, que equivalen a unos 35.000 € sin incluir los gastos de desplazamiento ni las dietas. El solicitante debe presentar el acuerdo firmado y el abono correspondiente en un plazo de 20 días hábiles; en caso contrario

EL HECHO DE NO PRESENTAR LAS RESPUESTAS Y EL PAGO SE INTERPRETA POR EL MINISTERIO COMO LA NEGATIVA A SEGUIR CON EL PROCESO DE INSPECCIÓN, POR LO QUE SE CANCELA LA INSPECCIÓN Y SE ENVÍA LA NOTIFICACIÓN CORRESPONDIENTE AL SOLICITANTE

el proceso se cancelará automáticamente. Las fechas preliminares de inspección se publican abiertamente en el calendario de inspecciones en la página web de 'GILS & NP' (<https://gilsinp.ru>, fig. 2), que normalmente se actualiza cada 2-3 semanas. El laboratorio puede proponer otra fecha alejando el periodo vacacional, festivos u otra

causa, que necesita aprobación del órgano inspector. Recapitemos: el hecho de no presentar las respuestas y el pago se interpreta por el Ministerio como la negativa a seguir con el proceso de inspección, por lo que se cancela la inspección y se envía la notificación correspondiente al solicitante.

Segunda etapa

En la segunda etapa (Fig. 3), hablamos ya de la inspección en sí. 10 días laborables antes de su comienzo, al solicitante se le envía la agenda en ruso, que incluye el listado de documentos y las instalaciones a revisar, así como el laboratorio, el almacén, las zonas de producción y los sistemas de ingeniería. Su representante en Rusia traduce el documento con la ayuda de un traductor farmacéutico y lo reenvía al laboratorio. Según la normativa rusa, la duración de inspección no puede superar los 10 días laborables. En la práctica, normalmente la inspección de medicamentos estériles dura 4-5 días; para los no estériles y sustancias activas son 3 días, aunque a veces pueden ser suficientes solo 2, sobre

todo en las inspecciones posteriores. El equipo inspector se compone como mínimo del inspector leader y el segundo inspector, aunque en algunos casos trabajarán más de dos miembros.

Durante la visita normalmente se revisan los documentos e instalaciones que tienen relación con el producto inspeccionado aunque en caso de dudas, por ejemplo si hay riesgo de contaminación cruzada, el inspector puede comprobar otras instalaciones. En el transcurso de la inspección a menudo surgen situaciones problemáticas cuando se evidencia la *barrera idiomática y cultural*. Las explicaciones en un inglés básico por parte del personal, ligado al desconocimiento del idioma de algunos inspectores rusos, juegan una mala pasada y llevan a malentendidos difíciles de solucionar con rapidez. Hubo casos en los que, en el informe final, aparecían las observaciones por la falta de comunicación fluida entre las partes. Cuando el inspector no sabe explicar en inglés y transmitir su pregunta, al no entenderle, el laboratorio no puede exponer y mostrar la respuesta correcta. Para evitar tales faltas de comprensión es aconsejable contar con los traductores de ruso profesionales, que tienen una experiencia avalada en el campo de la tecnología farmacéutica y en semejantes inspecciones. La práctica habitual es contar con un traductor GMP para cada inspector, dado que estos reparten los asuntos y documentos entre sí y los revisan por separado, haciendo las entrevistas con el personal en la oficina o visitando la planta.

Según mis observaciones, los inspectores invierten un 30% del tiempo en visitar las instalaciones y el resto lo dedican a revisar la documentación que está asignada a cada uno. Al finalizar el día de trabajo normalmente se convoca una reunión, en la cual los inspectores hacen sus comentarios, aunque esto depende de las preferencias personales de cada uno. Siempre se valora por parte de los inspectores que el laboratorio prepare los documentos con rapidez y que el personal implicado dé las explicaciones claras y precisas. Por el contrario, las esperas prolongadas pueden dar pie a sospechas de que el fabricante en cuestión demora la documentación para ocultar algo, creando un ambiente de desconfianza y nerviosismo. Por este motivo se recomienda preparar con antelación toda la documentación indicada en la agenda.

Al final del último día se convoca la reunión final, donde los inspectores comunican todas las observaciones encontradas.

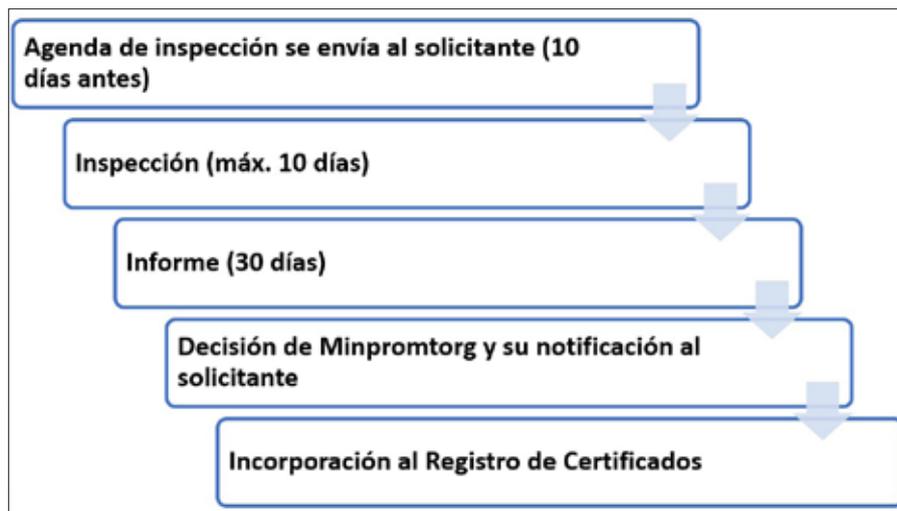


Fig. 3. Segunda etapa de la obtención del certificado GMP: inspección y otorgamiento del certificado.

Puede que algunas no entren en el informe final o que se junten con otras, pero en ningún caso aparecerán unas nuevas de las que el laboratorio no tenga constancia.

Al finalizar la inspección en 30 días naturales se confecciona el informe. A veces, para esta tarea el propio inspector solicita alguna documentación aclaratoria que no pudo ver durante la visita. En otras palabras, la fecha efectiva de esta documentación no tiene que superar la fecha del último día de la inspección. Quiero recalcar que esta documentación se envía solo a petición expresa del inspector y en ningún caso por la iniciativa del laboratorio. El informe terminado se pasa al solicitante y a Minpromtorg en 3 días laborables. En el informe los inspectores relatan los hechos, indican las observaciones, dan la evaluación preliminar y su recomendación, pero la decisión final sobre la emisión del certificado GMP la tiene el Ministerio. Al solicitante se le envía la notificación sobre el otorgamiento o la denegación del certificado GMP, que se incluye en la lista correspondiente del Registro de Certificados GMP y se puede consultar públicamente.

Decisión negativa

En caso de recibir la decisión negativa, el fabricante puede preparar el Plan de Acciones Correctivas y Preventivas (CAPA) y dirigirlo a Minpromtorg junto con el informe de implementación de CAPA. Pero el procedimiento es algo lioso y, para obtener el deseado certificado GMP, hay que empezar el proceso de nuevo y solicitar la inspección otra vez. Aquí todo se repite: hay que esperar todos los plazos y abonar los costes, lo que se deriva en pérdida de tiempo y dinero. Durante esta segunda inspección, que a veces puede

EN CASO DE RECIBIR LA DECISIÓN NEGATIVA, EL FABRICANTE PUEDE PREPARAR EL PLAN DE ACCIONES CORRECTIVAS Y PREVENTIVAS (CAPA) Y DIRIGIRLO A MINPROMTORG JUNTO CON EL INFORME DE IMPLEMENTACIÓN DE CAPA

ser documental, se evaluarán las acciones correctivas y preventivas implementadas por el fabricante.

Para evitar tener que pasar por esta segunda inspección es recomendable intentar resolver todas las incidencias durante la propia inspección sin dejarlas para luego, ya que puede pasar más de un año hasta la nueva decisión de Minpromtorg. Contar con un equipo de traductores especializados en materia de GMP puede ayudar a evitar los malentendidos y enfocar los esfuerzos del laboratorio para solucionar las observaciones. Las medidas inmediatas tomadas servirán para bajar el grado de criticidad de la observación o incluso eliminarla de la lista.

Esta explicación del proceso de obtención del certificado GMP ruso pretende aclarar las dudas que tiene la industria farmacéutica española al respecto. El conocimiento de los plazos y los detalles del procedimiento les permitirá planear y asignar los recursos con más precisión y eficiencia.

¡Les deseo éxito y nos veremos en la próxima inspección rusa! ◀◀