

doi: 10.30827/ars.v62i4.21094

Artículos originales

Medicamentos de elaboración o preparación no industrial: una nueva propuesta de clasificación

Non-industrially elaborated or prepared drugs: a new classification proposal

Alfonso Noguera-Peña^{1,2}  0000-0003-2462-1867

Carlos del Castillo-Rodríguez²  0000-0003-2247-5966.

¹Funcionario de carrera del Cuerpo de Farmacéuticos Titulares, Agencia de Información y Control Alimentarios, Madrid, España.

²Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Farmacia, Departamento de Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria (Historia de la Farmacia y Legislación Farmacéutica), Madrid, España.

Correspondencia

Noguera-Peña, Alfonso
alfnogue@ucm.es

Recibido: 28.04.2021

Aceptado: 13.07.2021

Publicado: 20.09.2021

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Resumen

Introducción: Ni el legislador, ni los diferentes estudios previos han establecido una clasificación exhaustiva de los medicamentos de elaboración o preparación no industrial en el territorio regulatorio español.

Métodos: Revisión bibliográfica sobre la normativa (nacional y comunitaria) y estudios doctrinales relativos al marco jurídico de los medicamentos de uso humano, y el análisis de la misma.

Resultados: En la literatura no se encuentra una clasificación adecuada de los medicamentos de elaboración o preparación no industrial.

Conclusiones: Se ha propuesto una clasificación doctrinal de los medicamentos de elaboración o preparación no industrial basada en cuatro categorías principales.

Palabras clave: Legislación; Radiofármacos; Terapia avanzada; Terapia génica; Formulación magistral.

Abstract

Introduction: Neither the legislator nor the different previous studies have established an exhaustive classification of non-industrially elaborated or prepared drugs in the Spanish regulatory territory.

Method: Bibliographic review on the regulations (national and community) and doctrinal studies related to the legal framework of medicines for human use, and their analysis.

Results: There is no adequate classification of non-industrially elaborated or prepared drugs in the literature.

Conclusions: A doctrinal classification of non-industrially elaborated or prepared drugs has been proposed based on four main categories.

Keywords: Legislation; Radiopharmaceuticals; Advanced Therapy; Gene Therapy; Pharmacy compounding.

Puntos clave

Los autores son conocedores del complejo y variante marco jurídico-administrativo nacional y comunitario de los medicamentos, habiendo estudiado en los últimos años la legislación, la doctrina y la jurisprudencia sobre los mismos, lo que se ha traducido en que nuestros estudios y reflexiones han dado lugar a diversas publicaciones en torno a esta temática.

El estudio incorpora una propuesta novedosa de clasificación de los medicamentos de producción o elaboración ajena a los laboratorios farmacéuticos. Tradicionalmente en la literatura se ha dado un tratamiento independiente a las siguientes categorías de medicamentos: a) medicamentos de elaboración industrial, b) fórmulas magistrales y preparados oficinales. No obstante, entendemos que el grupo de “medicamentos de elaboración no industrial” es más amplio. Para defender esta clasificación no apuntada previamente, se aportan argumentos de valor basados en la regulación vigente de los medicamentos.

Nuestros resultados permitirán, por una parte, la mejora de la producción normativa por parte del legislador, lo que redundará en un claro beneficio para todos los agentes económicos del sector -y, en definitiva, también para los profesionales sanitarios y pacientes-. Además, también constituye una poderosa herramienta docente, ya que puede ser empleado para esclarecer las diferencias entre diferentes grupos de medicamentos. Finalmente, también puede constituir una herramienta de interés para los investigadores en el ámbito del marco legal de los medicamentos, en tanto que abre nuevas líneas de investigación relacionadas con los “medicamentos de elaboración no industrial”.

Introducción

En nuestro Derecho positivo, concretamente, en el artículo 8.1 del Real Decreto Legislativo 1/2015⁽¹⁾, se compendia los medicamentos con reconocimiento legal en los cinco grupos que se relacionan: a) los medicamentos de uso humano y b) los medicamentos veterinarios elaborados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial; c) las fórmulas magistrales; d) los preparados oficinales; y, e) los medicamentos especiales previstos en esta norma.

El análisis del artículo citado permite diferenciar tres criterios para la clasificación de medicamentos, a saber: i) las especies destinadas al empleo de los medicamentos (medicamentos de uso humano y medicamentos veterinarios); ii) los medicamentos sometidos a una regulación concreta y específica -los “medicamentos especiales”, de aquellos para los que no se han adoptado disposiciones adicionales, y finalmente, iii) los locales de fabricación, elaboración o preparación de los medicamentos.

Este último criterio ha llamado especialmente nuestro interés, toda vez que permite la agrupación de los medicamentos en dos grandes grupos. Por una parte, la regulación de los medicamentos fabricados industrialmente está armonizada a nivel de la Unión Europea a través de la Directiva 2001/83/CE⁽²⁾ en el caso de los medicamentos de uso humano, cuyas modificaciones introducidas en el año 2004 son transpuestas en nuestro ordenamiento jurídico a través del Real Decreto 1345/2007⁽³⁾.

En el caso de los medicamentos veterinarios, resulta de aplicación directa a los Estados miembros el Reglamento (UE) 2019/6⁽⁴⁻⁵⁾, aunque siguen en vigor las particularidades establecidas en el Real Decreto 109/1995⁽⁶⁾. Los medicamentos veterinarios de fabricación industrial se regulan, además, a través del Real Decreto 1246/2008⁽⁷⁾.

Por otro lado, se sitúan los medicamentos elaborados o preparados en oficinas de farmacia, servicios de farmacia hospitalaria, esto es, locales de carácter no industrial. Dentro de esta última categoría se han aglutinado exclusivamente las fórmulas magistrales -tipificadas o no- y los preparados oficinales. Sin embargo, consideramos que también pueden incorporarse en esta agrupación otros grupos de medicamentos reconocidos legalmente.

Una de las características más significativas de los medicamentos de elaboración o preparación industrial, claramente distintiva del resto de los productos de consumo, es que las autoridades regulatorias requieren una autorización administrativa para la introducción de estos bienes económicos en

los mercados, de tal manera que los laboratorios farmacéuticos solicitarán una autorización de comercialización de los medicamentos, y no podrá realizarse una distribución -para su venta- en el territorio nacional hasta que haya concluido satisfactoriamente la evaluación de la relación beneficio/riesgo del medicamento por parte de las autoridades competentes en materia de sanidad (cfr. artículo 9.1 del Real Decreto Legislativo 1/2015⁽¹⁾ y artículo 6 de la Directiva 2001/83/CE⁽²⁾). No obstante, los medicamentos de elaboración o preparación no industrial no se ven afectados por este requerimiento (Tabla 1).

Con respecto a la intervención sobre los medicamentos de fabricación industrial, expone VILLALBA PEREZ que “la autorización sanitaria constituye el elemento formal del concepto jurídico de medicamento. Un medicamento no podrá ser considerado como tal si, aun englobándose en la definición legal de medicamento, no ha obtenido la pertinente autorización de comercialización por las autoridades competentes”⁽⁸⁾. Como ocurre en diversos ámbitos del derecho, existe la excepción y este la esencia de este trabajo es el análisis de esa singularidad.

Nuestro objetivo es analizar la clasificación de los medicamentos adoptada, por una parte, por el legislador nacional y comunitario y, además, las propuestas por diferentes autores, con el fin de proponer una nueva clasificación para los medicamentos de elaboración o preparación no industrial.

Tabla 1. Comparativa entre medicamentos de fabricación industrial y medicamentos de preparación no industrial.

	Medicamentos de fabricación industrial	Fórmulas magistrales	Preparados oficinales	Radiofármacos de preparación no industrial	Medicamentos de terapias avanzadas de elaboración no industrial
Armonización comunitaria	SÍ (1)	NO		SÍ (1)	
Exigencia cumplimiento de las Normas de Correcta Fabricación	SÍ	NO (2)	NO (2)	NO (3)	SÍ (Parte IV)
Descripción en el Formulario Nacional	NO	SÍ (4)	SÍ	NO	
Requerimiento de una autorización de comercialización	SÍ	NO		NO (4)	NO (5) (6)
Plazo de renovación de la autorización	5 años (7)	N/A			3 años (7)
Posibilidad de exportación	SÍ (8)	NO			
Lugar de fabricación/preparación	Laboratorios farmacéuticos	Oficinas de farmacia / Servicios de farmacia hospitalaria		Servicios de farmacia hospitalaria (Unidad de radiofarmacia)	Servicios de farmacia hospitalaria

(1) A través de la Directiva 2001/83/CE⁽²⁾.

(2) En su caso, se velará por el cumplimiento de las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales, establecidas en el Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero⁽⁹⁾.

(3) En su caso, se velará por el cumplimiento de las Normas de Buena Preparación Radiofarmacéutica, aprobadas por el Real Decreto 479/1993, de 2 de abril⁽¹⁰⁾ (disposición normativa derogada).

(4) Sólo en el caso de las fórmulas magistrales tipificadas.

(5) Con excepción de la fabricación industrial de los siguientes medicamentos: a) generadores, b) equipos reactivos, c) precursores, d) radiofármacos, y e) medicamentos de terapia avanzada se efectúe a nivel industrial.

(6) Se establece, en su lugar, una autorización de uso por parte de la AEMPS en el marco de una determinada institución hospitalaria ubicada a nivel nacional.

(7) Las autorizaciones de comercialización de los medicamentos de fabricación industrial requieren una única renovación, y una vez obtenida ésta, posteriormente adquieren carácter indefinido. En cambio, las autorizaciones de uso de los medicamentos de terapias avanzadas serán renovadas periódicamente con carácter quinquenal.

(8) El desarrollo reglamentario del comercio exterior de los medicamentos de uso humano y de los medicamentos veterinarios se encuentra en el Real Decreto 824/2010, de 25 de junio⁽¹¹⁾.

Métodos

Se ha efectuado una revisión bibliográfica sobre la normativa (nacional y comunitaria) relativa al marco jurídico de los medicamentos de uso humano, y el análisis de la misma. Asimismo, se han examinado la literatura sobre Legislación Farmacéutica, concretamente, en torno a la clasificación doctrinal de los medicamentos.

Resultados

Los manuales docentes y didácticos⁽¹²⁻¹⁹⁾ se han limitado al examen independiente del régimen jurídico aplicable a las fórmulas magistrales y los preparados oficinales, frente a los medicamentos de fabricación industrial. Asimismo, los estudios doctrinales examinados⁽²⁰⁻²⁴⁾ no se han preocupado por el establecimiento de los diferentes grupos de medicamentos de elaboración no industrial, de tal manera que los diferentes grupos de medicamentos de preparación no industrial han sido tratados de manera irregular, independiente, y tampoco se han esbozado la similitud respecto a varios grupos heterogéneos de medicamentos que comparten una trascendente característica común: su elaboración, producción y control de calidad en entornos no industriales.

A lo anterior, debe sumarse que existen escasas publicaciones que analizan el marco normativo nacional⁽²⁵⁻²⁹⁾ o internacional⁽³⁰⁾ relativo a los radiofármacos, las cuales resultan poco numerosas en el caso de los medicamentos de terapia avanzada⁽³¹⁻³⁷⁾, motivo por el cual puede entenderse que hasta la fecha no se haya propuesto una clasificación doctrinal de medicamentos de elaboración o preparación no industrial. Por el contrario, la formulación magistral ha sido explorada en mayor medida tanto en publicaciones periódicas⁽³⁸⁻⁴⁰⁾, como en monografías⁽¹²⁻¹⁹⁾.

En suma, hasta la fecha, la literatura ha tratado de forma independiente a las fórmulas magistrales y los preparados medicinales del resto de medicamentos, debido a su elaboración o preparación artesanal, sin llegar a establecerse que existen otros grupos de medicamentos cuya elaboración tampoco se efectúa a nivel industrial.

Discusión

La clasificación adoptada por el legislador nacional en el artículo 8.1 del Real Decreto Legislativo 1/2015⁽¹⁾ no es exhaustiva, ni tiene la precisión suficiente para establecer categorías de medicamentos, habida cuenta de la enorme variedad y complejidad de estos recursos sanitarios, motivo por el cual, los medicamentos son clasificados indirectamente a lo largo del articulado del texto normativo en categorías adicionales. Sin embargo, a pesar de la existencia de normas reguladoras de los medicamentos de fabricación industrial⁽²⁻³⁾, no se configura ninguna categoría específica de medicamentos de elaboración o preparación no industrial, ni tampoco se detalla explícitamente en nuestro ordenamiento jurídico los grupos de medicamentos que quedan excluidos del ámbito de aplicación de las normas reguladoras específicamente de los medicamentos de elaboración industrial.

Se presenta una clasificación de los medicamentos de preparación o elaboración no industrial, teniendo en cuenta además no sólo las categorías tradicionalmente reconocidas en la literatura (Tabla 2).

Tabla 2. Clasificación de medicamentos de preparación o elaboración no industrial.

	Definición	Referencia normativa
1. Fórmula magistral	Medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por un farmacéutico, o bajo su dirección, para cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de los principios activos que incluye, según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas al efecto, dispensado en oficina de farmacia o servicio farmacéutico y con la debida información al usuario.	Artículo 2, letra i) del Real Decreto Legislativo 1/2015 ⁽¹⁾

	Definición	Referencia normativa
1.1. Fórmula magistral tipificada	Aquella recogida en el Formulario Nacional, por razón de su frecuente uso y utilidad.	Capítulo Preliminar del Real Decreto 175/2001 ⁽⁷⁾
1.2. Fórmula magistral destinada a los animales	La prescrita por un veterinario y destinada a un animal individualizado o a un reducido número de animales de una explotación concreta, bajo el cuidado directo de dicho facultativo, y preparado por un farmacéutico o bajo su dirección en su oficina de farmacia.	Artículo 8, apartado 10 del Real Decreto 109/1995 ⁽⁶⁾
2. Preparado oficial	Medicamento elaborado según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas al efecto y garantizado por un farmacéutico o bajo su dirección, dispensado en oficina de farmacia o servicio farmacéutico, enumerado y descrito por el Formulario Nacional, destinado a su entrega directa a los enfermos a los que abastece dicha farmacia o servicio farmacéutico.	Artículo 2, letra j) del Real Decreto Legislativo 1/2015 ⁽¹⁾
3. Radiofármaco	Cualquier producto que, cuando esté preparado para su uso con finalidad terapéutica o diagnóstica, contenga uno o más radionucleidos (isótopos radiactivos).	Artículo 48.1, letra a) del Real Decreto Legislativo 1/2015 ⁽¹⁾
4. Medicamento de terapia avanzada	Cualquiera de los siguientes medicamentos para uso humano: a) medicamento de terapia génica; b) medicamento de terapia celular somática, c) producto de ingeniería tisular, d) medicamento combinado de terapia avanzada.	Artículo 2.1 del Real Decreto 477/2014 ⁽⁴¹⁾
4.1. Medicamentos de terapia avanzada de uso consolidado	Aquel medicamento de terapia avanzada para el que se demuestre que se ha estado utilizando de un modo regular en una institución hospitalaria concreta antes del 14 de junio de 2014, exceptuando el empleo en un ensayo clínico o en un uso compasivo.	Artículo 2.2 del Real Decreto 477/2014 ⁽⁴¹⁾
4.2. Medicamento de terapia génica	Medicamento biológico que, sin ser una vacuna contra las enfermedades infecciosas, cumple los siguientes requisitos: a) incluye un principio activo que contiene un ácido nucleico recombinante, o está constituido por él, utilizado en seres humanos, o administrado a los mismos, con objeto de regular, reparar, sustituir, añadir o eliminar una secuencia génica; b) su efecto terapéutico, profiláctico o diagnóstico depende directamente de la secuencia del ácido nucleico recombinante que contenga, o del producto de la expresión genética de dicha secuencia.	Anexo I, parte IV, del Real Decreto 1345/2007 ⁽³⁾ , transposición del anexo I, parte IV, de la Directiva 2001/83/CE ⁽²⁾
4.3. Medicamento de terapia celular somática	Medicamento biológico que satisface las siguientes condiciones: a) contiene células o tejidos, o está constituido por ellos, que han sido objeto de manipulación sustancial de modo que se hayan alterado sus características biológicas, funciones fisiológicas o propiedades estructurales pertinentes para el uso clínico previsto, o por células o tejidos que no se pretende destinar a la misma función esencial en el receptor y en el donante; b) se presenta con propiedades para ser usado por seres humanos, o administrado a los mismos, con objeto de tratar, prevenir o diagnosticar una enfermedad mediante la acción farmacológica, inmunológica o metabólica de sus células o tejidos.	Anexo I, parte IV, del Real Decreto 1345/2007 ⁽³⁾ , transposición del anexo I, parte IV, de la Directiva 2001/83/CE ⁽²⁾

	Definición	Referencia normativa
4.4. Producto de ingeniería tisular	<p>Medicamento que contiene o está formado por células o tejidos manipulados por ingeniería, y del que se alega que tiene propiedades, se emplea o se administra a las personas para regenerar, restaurar o reemplazar un tejido humano.</p> <p>Puede contener células o tejidos -viables o no- de origen humano, animal, o ambos, así como productos celulares, biomoléculas, biomateriales, sustancias químicas, soportes o matrices.</p> <p>Quedan excluidos los productos que no ejerzan principalmente una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, y a) que contienen o están formados exclusivamente por células y/o tejidos humanos o animales no viables, o bien, b) que no contengan células o tejidos viables.</p>	Artículo 2.1, letra b) del Reglamento 1394/2007 ⁽⁴²⁾
4.5. Medicamento combinado de terapia avanzada	<p>Medicamento de terapia avanzada que cumple con las siguientes condiciones: a) tiene que incorporar, como parte integrante del mismo, uno o más productos sanitarios -éstos pueden ser productos sanitarios implantables activos-; b) su parte celular o tisular tiene que contener células o tejidos viables, o su parte celular o tisular que contenga células o tejidos no viables tiene que poder ejercer en el organismo humano una acción que pueda considerarse fundamental respecto de la de los productos sanitarios.</p>	Artículo 2.1, letra d) del Reglamento 1394/2007 ⁽⁴²⁾

Con respecto a los radiofármacos, debe matizarse que no todos éstos son medicamentos de elaboración o preparación no industrial, sino que una parte de los mismos son elaborados por parte de los laboratorios farmacéuticos debidamente autorizados por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Se establecen, pues, tres supuestos en los que los radiofármacos se elaboran en una unidad de radiofarmacia de una instalación hospitalaria y, por tanto, no se requiere una autorización administrativa para su comercialización por parte de las autoridades sanitarias competentes, a saber: a) la preparación de forma extemporánea de radiofármacos, entendiendo por tales a aquellos que se preparan de forma previa a su uso, “a partir del marcaje radioisotópico de un equipo o de muestras autólogas del propio paciente (células, proteínas), con un radionucleido precursor o un radionucleido producido por un generador de radionucleido”, para dar cumplimiento a una prescripción facultativa, a tenor de lo dispuesto en el artículo 2.26 del Real Decreto 1345/2007⁽³⁾; b) la preparación de radiofármacos utilizados para tomografía por emisión de positrones (radiofármacos PET) que sean elaborados íntegramente y utilizados, sin ánimo de lucro, en centros vinculados al Sistema Nacional de Salud y, además, sean sustancias en fase de investigación clínica, o bien, sean medicamentos que la AEMPS considera que satisfacen las garantías de calidad, seguridad, eficacia, identificación e información, y que se elaboren en instalaciones adecuadas [artículo 47.1, letra c) del Real Decreto 1345/2007⁽³⁾; artículo 48.5 Real Decreto Legislativo 1/2015⁽¹⁾], y b) la preparación -en el momento de su uso- de muestras autólogas dónde participen radioisótopos, así como la extracción de dosis individuales de radiofármacos listos para su uso [artículo 47.1, letra b) del Real Decreto 1345/2007⁽³⁾; artículo 48.4 Real Decreto Legislativo 1/2015⁽¹⁾].

Conclusiones

Se ha realizado una propuesta de clasificación doctrinal de los medicamentos de elaboración o preparación no industrial -esto es, medicamentos que no requieren una autorización preceptiva de forma previa a su introducción en el mercado- basada en cuatro categorías principales, algunas de las cuales, a su vez, permiten la consideración de subcategorías. Esta clasificación también tiene interés docente.

Bibliografía

1. 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. Boletín Oficial del Estado 177 (de 25 de julio de 2015).
2. 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 la Unión Europea L311. (28 de noviembre de 2001).
3. 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. Boletín Oficial del Estado 193 (de 7 de noviembre de 2007).
4. Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, sobre medicamentos veterinarios y por el que se deroga la Directiva 2001/82/CE. Diario Oficial de la Unión Europea L4. (7 de enero de 2019).
5. Noguera Peña, A. La regulación de los medicamentos veterinarios en España”, An Real Acad Farm. 20020: 86,3:215.
6. Real Decreto 109/1995, de 27 de enero, sobre medicamentos veterinarios. Boletín Oficial del Estado 53 (de 3 de marzo de 1995).
7. Real Decreto 1246/2008, de 18 de julio, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente. Boletín Oficial del Estado 193 (de 11 de agosto de 2008).
8. Villalba Pérez F L, La profesión farmacéutica. Madrid: Marcial Pons, 1996. 382 p.
9. 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. Boletín Oficial del Estado 65 (de 16 de marzo de 2001).
10. Real Decreto 479/1993, de 2 de abril, por el que se regulan los medicamentos radiofármacos de uso humano. Boletín Oficial del Estado 109 (de 7 de mayo de 1993).
11. 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. Boletín Oficial del Estado 165 (de 8 de julio de 2010).
12. González Bueno A [I]. Manual de legislación farmacéutica. 1ª ed. Aranjuez: Doce Calles; 1994. 543 p.
13. González Bueno A [I]. Manual de legislación farmacéutica. 2ª ed. Aranjuez: Doce Calles; 1999. 680 p.
14. González Bueno A [I]. Manual de legislación farmacéutica. 3ª ed. Madrid: Síntesis; 2004. 569 p.
15. González Bueno A [I], Del Castillo Rodríguez C. Manual de legislación farmacéutica. 4ª ed. Madrid: La Botella de Leyden; 2017. 344 p.
16. González Bueno A [I], Del Castillo Rodríguez C. Manual de legislación farmacéutica. 5ª ed. Madrid: Dykinson; 2019. 355 p.
17. González Bueno A [I], Del Castillo Rodríguez C, González Leonor M del C. Manual de legislación farmacéutica. 6ª ed. Madrid: Dykinson; 2020. 370 p.
18. Puerto Sarmiento FJ, González Bueno A [I]. Compendio de Historia de la farmacia y Legislación Farmacéutica. Madrid: Síntesis; 2011. 491 p.
19. Suñé Arbussá JM, Bel Prieto E. Legislación farmacéutica española. 11ª ed. Barcelona: Romargraf; 1997. 602 p.
20. Vidal Casero M del C. Derecho farmacéutico: legislación, jurisprudencia, el ejercicio profesional. Valencia: Revista General de Derecho; 2007. 1080 p.
21. Vidal Casero M del C. Derecho farmacéutico. Pamplona: Aranzadi; 2008. 2294 p.

22. Sarrato Martínez L. Régimen jurídico-administrativo del medicamento [Internet] [Tesis (Doctorado)]. [Lleida]: Universidad de Lleida; 2013 [citado 27 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/131226>
23. Bombillar Sáenz FM. Intervención administrativa y régimen jurídico del medicamento en la Unión Europea [Internet] [Tesis (Doctorado)]. [Granada]: Universidad de Granada; 2010 [citado 27 de enero de 2021]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10481/4863>
24. Martín Castro D. La definición de los medicamentos y su distinción de otros productos para la salud. En: Faus Santasusana J, Vida Fernández J, editores. Tratado de derecho farmacéutico: estudio del régimen jurídico de los medicamentos. Cizur Menor: Aranzadi; 2017. p. 163-214.
25. Valverde López JL, Ramírez Navarro ÁM, Navarro Muros IM, Martín Castilla D. Nuevas perspectivas en materia de radiofármacos. *Acofar Rev Distrib Farm Coop.* 1993;317:16-9.
26. Cortés-Blanco A, López de la Rica Manjavacas A, Martínez-Lázaro R, Vargas Castrillón S, Cutanda Henríquez F, Hernández García [César]. Información incluida en la ficha técnica de los radiofármacos de uso humano autorizados para comercialización en España. *Rev Esp Med Nucl.* 2011;30(1):41-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.remnu.2010.10.006>
27. Cortés-Blanco A, Esteban Gómez J. Radiofármacos de uso humano: marco legal e indicaciones clínicas autorizadas en España. *Segur Nucl.* 2003;26:5-15.
28. Cortés-Blanco A. Radiofármacos PET de uso humano en España: pasado y presente. *Segur Nucl.* 2007;42:28-35.
29. Cortés-Blanco A, Esteban Gómez J. Limitación de la dosis de radiaciones para los sujetos participantes en programas de investigación médica o biomédica con radiofármacos: normativa aplicable en España. *Segur Nucl.* 2004;31:7-14.
30. Sharma S, Jain S, Baldi A, Singh RK, Sharma RK. Intricacies in the Approval of Radiopharmaceuticals – Regulatory Perspectives and the Way Forward. *Curr Sci.* 2019;116(1):47-55. DOI: <https://doi.org/10.18520/cs/v116/i1/47-55>
31. Timón M, Ruiz Antúnez S. Bases regulatorias de los medicamentos de origen biotecnológico. *Rev Esp Econ Salud.* 2007;61(6):346-51.
32. Salmerón F. Biológicos, de origen humano y de terapias avanzadas especiales. En: Abad L, editor. Curso básico de derecho farmacéutico: 100 cuestiones esenciales. 2ª ed. Madrid: Asociación Española de Derecho Farmacéutico; 2008. p. 95-101.
33. Salmerón F. Biológicos y de origen humano, y de terapias avanzadas. En: Manuel García J, editor. Curso básico de derecho farmacéutico: 100 cuestiones esenciales. 3ª ed. Madrid: Instituto de Legislación Farmacéutica; 2014. p. 114-24.
34. Committee for Advanced Therapies (CAT). Challenges with advanced therapy medicinal products and how to meet them. *Nat Rev Drug Discov.* 2010;9(3):195-201. <https://doi.org/10.1038/nrd3052>
35. Committee for Advanced Therapies. Use of unregulated stem-cell based medicinal products. *The Lancet.* 2010;376(9740):514. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61249-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61249-4)
36. Ríos Serrano I. El desafío de las Normas de Correcta Fabricación específicas para medicamentos de terapia avanzada en la Unión Europea, *Pharmatech.* 2019;41:58-64.
37. Ruiz Antúnez S. Regulación de medicamentos de terapia avanzada en la Unión Europea, *Pharmatech.* 2019;41:44-50.
38. Bel Prieto E. Elaboración por terceros en la formulación magistral. ¿Hasta dónde llega? *An Real Acad Nac Farm.* 2005;4(4):799-821.
39. Bonet Clois F, Bel Prieto E. Estudio comparativo de la legislación sobre formulación magistral. II. Regulación en Estados Unidos y conclusiones. *Offarm Farm Soc.* 2001;20(1):126-8.

40. Flores D, Abarca E. La formulación de medicamentos individualizados en veterinaria. Aspectos legales relevantes. *Clínica Vet Pequeños Anim.* 2017;37(1):7-14.

41. Real Decreto 477/2014, de 13 de junio, por el que se regula la autorización de medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial. *Boletín Oficial del Estado* 144 (de 14 de junio de 2014).

42. Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004. *Diario Oficial de la Unión Europea* L324 (10 de diciembre de 2007).

© BY-NC-SA 4.0