Este texto es exclusivamente un instrumento de documentación y no surte efecto jurídico. Las instituciones de la UE no asumen responsabilidad alguna por su contenido. Las versiones auténticas de los actos pertinentes, incluidos sus preámbulos, son las publicadas en el Diario Oficial de la Unión Europea, que pueden consultarse a través de EUR-Lex. Los textos oficiales son accesibles directamente mediante los enlaces integrados en este documento

►B **REGLAMENTO DELEGADO (UE) 2017/1569 DE LA COMISIÓN**

de 23 de mayo de 2017

►C1 por el que se completa el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo especificando los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos en investigación de uso humano y las disposiciones de inspección ◄

(Texto pertinente a efectos del EEE)

(DO L 238 de 16.9.2017, p. 12)

Rectificado por:

►C1 Rectificación, DO L 285 de 6.11.2019, p. 18 (2017/1569)

▼B

REGLAMENTO DELEGADO (UE) 2017/1569 DE LA COMISIÓN

de 23 de mayo de 2017

▼C1

por el que se completa el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo especificando los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos en investigación de uso humano y las disposiciones de inspección

▼B

(Texto pertinente a efectos del EEE)

CAPÍTULO I

DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 1

Objeto

El presente Reglamento especifica los principios y directrices de las ►C1 prácticas correctas de fabricación ◄ de los medicamentos en investigación de uso humano cuya fabricación o importación exige una autorización, tal como establece el artículo 61, apartado 1, del Reglamento (UE) n.º 536/2014, y establece disposiciones para las inspecciones de los fabricantes en relación con el cumplimiento de las ►C1 prácticas correctas de fabricación ◄, de conformidad con el artículo 63, apartado 4, de dicho Reglamento.

Artículo 2

Definiciones

A efectos del presente Reglamento, se entenderá por:

1) «fabricante»: toda persona que realice actividades para las que se requiera autorización de conformidad con el artículo 61, apartado 1, del Reglamento (UE) n.º 536/2014;

2) «fabricante de un tercer país»: cualquier persona establecida en un tercer país y que realice en el mismo operaciones de fabricación;

3) «expediente de especificación del medicamento»: el fichero de referencia que contenga, o remita a los ficheros que contienen, toda la información necesaria para redactar instrucciones escritas precisas sobre la elaboración, el acondicionamiento, el control de calidad, los ensayos y la liberación de lotes de un medicamento en investigación y para proceder a la certificación de los lotes;

4) «validación»: acción de demostrar, ►C1 de conformidad con los principios de las prácticas correctas de fabricación ◄, que cualquier procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema produce realmente los resultados esperados.

▼B

CAPITULO II

▼C1

PRÁCTICAS CORRECTAS DE FABRICACIÓN

▼B

Artículo 3

Conformidad con las ►C1 prácticas correctas de fabricación ◄

1. El fabricante se asegurará de que las operaciones de fabricación se lleven a cabo de conformidad con las ►C1 prácticas correctas de fabricación ◄ de medicamentos en investigación que se especifican en el presente Reglamento y estén sometidas a la autorización que establece el artículo 61, apartado 1, del Reglamento (UE) n.º 536/2014.

2. Al importar medicamentos en investigación, el titular de la autorización a que hace referencia el artículo 61, apartado 1, del Reglamento (UE) n.º 536/2014 se asegurará de que se hayan fabricado aplicando normas de calidad al menos equivalentes a las establecidas en el presente Reglamento y en el Reglamento (UE) n.º 536/2014, y de que el fabricante del tercer país está autorizado o facultado de conformidad con las leyes de dicho país a fabricar dichos medicamento en investigación en el tercer país.

Artículo 4

Cumplimiento de los requisitos de autorización del ensayo clínico

1. El fabricante velará por que todas las operaciones de fabricación de medicamentos en investigación se lleven a cabo siguiendo la documentación e información facilitadas por el promotor, con arreglo al artículo 25 del Reglamento (UE) n.º 536/2014, y estén autorizadas según el procedimiento establecido en el capítulo II del mismo (o en el capítulo III, si la documentación e información fueron después sometidas a modificación).

2. El fabricante revisará periódicamente sus métodos de fabricación a la luz del progreso científico y técnico y de la experiencia adquirida por el promotor durante el desarrollo del medicamento en investigación.

El fabricante comunicará al promotor las revisiones de los métodos de fabricación.

Si de una revisión se desprende la necesidad de someter la autorización del ensayo clínico a una modificación sustancial, la solicitud de modificación se presentará de acuerdo con el artículo 16 del Reglamento (UE) n.º 536/2014; si no se trata de una modificación sustancial, de acuerdo con el artículo 81, apartado 9, del mismo.

Artículo 5

Sistema de calidad farmacéutica

1. El fabricante establecerá, aplicará y mantendrá disposiciones organizadas de manera efectiva para que los medicamentos en investigación tengan la calidad requerida para el uso al que se destinan. Entre dichas disposiciones figurarán las ►C1 prácticas correctas de fabricación ◄ y el control de calidad.

▼B

2. En el establecimiento del sistema de calidad farmacéutica participarán mandos superiores y personal de los distintos departamentos.

Artículo 6

Personal

1. El fabricante dispondrá en cada instalación de fabricación de suficiente personal competente y debidamente cualificado para garantizar que los medicamentos en investigación tengan la calidad requerida para el uso al que se destinan.

2. Las tareas del personal directivo y de supervisión (incluidas las personas cualificadas) responsable de la aplicación de las ►C1 prácticas correctas de fabricación ◄ deberán definirse en la descripción de sus funciones. Las relaciones jerárquicas se plasmarán en un organigrama. El organigrama y las descripciones de funciones se aprobarán con arreglo a los procedimientos internos del fabricante.

3. El personal a que se refiere el apartado 2 dispondrá de los poderes suficientes para poder desempeñar correctamente sus funciones.

4. El personal recibirá formación inicial y continua que abarcará, en particular, los ámbitos siguientes:

a) teoría y aplicación del concepto de calidad farmacéutica;

b) ►C1 prácticas correctas de fabricación ◄.

El fabricante verificará la eficacia de la formación.

5. El fabricante establecerá programas de higiene, entre los que figurarán procedimientos relativos a la salud, prácticas de higiene y el vestuario del personal. Los programas estarán adaptados a las operaciones de fabricación que deban llevarse a cabo. El fabricante verificará que los programas se cumplen.

Artículo 7

Instalaciones y equipos

1. El fabricante se asegurará de que las instalaciones y equipos de fabricación estén ubicados, diseñados, construidos, adaptados y mantenidos en función de las operaciones previstas.

2. El fabricante velará por que las instalaciones y el equipo de fabricación se dispongan, diseñen y operen de modo que se minimice el riesgo de error y permitan una limpieza y mantenimiento eficaces para evitar la contaminación, la contaminación cruzada y cualquier otro efecto adverso para la calidad del medicamento en investigación.

3. El fabricante se asegurará de que las instalaciones y equipos utilizados en operaciones de fabricación esenciales para la calidad de los medicamentos en investigación sean sometidos a una cualificación y validación apropiadas.

▼B

Artículo 8

Documentación

1. El fabricante establecerá y mantendrá un sistema de documentación en el cual registrará lo siguiente, en su caso teniendo en cuenta las actividades realizadas:

a) especificaciones;

b) fórmulas de fabricación;

c) instrucciones de elaboración y acondicionamiento;

d) procedimientos y protocolos, incluidos los procedimientos de las operaciones y las condiciones generales de fabricación;

e) las diversas operaciones de fabricación realizadas y los lotes;

f) acuerdos técnicos;

g) certificados de análisis.

Los documentos específicos de cualquier medicamento en investigación serán coherentes con el correspondiente expediente de especificación del medicamento.

2. El sistema de documentación garantizará la calidad y la integridad de los datos. Los documentos serán claros, estarán exentos de errores y se mantendrán actualizados.

3. El fabricante conservará el expediente de especificación del medicamento y la documentación del lote durante al menos cinco años tras la finalización o interrupción del último ensayo clínico en que se utilizó el lote.

4. Cuando la documentación se almacene por medios electrónicos, fotográficos u otros sistemas de tratamiento de datos, el fabricante validará primero los sistemas para garantizar el correcto almacenamiento de los datos durante el período establecido en el apartado 3. Los datos almacenados en esos sistemas se pondrán a disposición en forma legible y de fácil acceso.

5. Los datos almacenados electrónicamente estarán protegidos contra el acceso no autorizado, la pérdida o alteración de los mismos mediante técnicas como la duplicación, copia de seguridad y transferencia a otro sistema de almacenamiento. Se mantendrán pistas de auditoría, es decir, registros de todos los cambios y supresiones realizados en esos datos.

6. Dicha información se facilitará a la autoridad competente cuando la solicite.

Artículo 9

Producción

1. El fabricante efectuará las operaciones de producción siguiendo instrucciones y procedimientos preestablecidos.

Velará por que haya recursos adecuados y suficientes de control durante el proceso de fabricación y por que todas las desviaciones del proceso y los defectos del medicamento se documenten y sean objeto de una investigación minuciosa.

▼B

2. El fabricante deberá adoptar las medidas técnicas o de organización adecuadas para evitar la contaminación cruzada y la mezcla no deliberada de sustancias. Se prestará especial atención a la manipulación de los medicamentos en investigación durante las operaciones de enmascaramiento que puedan realizarse y después de ellas.

3. Los procesos de fabricación serán validados en su totalidad, si procede, teniendo en cuenta la fase de desarrollo del medicamento.

El fabricante determinará las etapas del proceso que garantizan la seguridad de los sujetos, por ejemplo, la esterilización, así como la fiabilidad y consistencia de los datos generados en el ensayo clínico. Las etapas cruciales del proceso se validarán y se revalidarán periódicamente.

Se documentarán plenamente todas las etapas del diseño y desarrollo del proceso de fabricación.

Artículo 10

Control de calidad

1. El fabricante establecerá y mantendrá un sistema de control de calidad, que encomendará a una persona con las cualificaciones necesarias y no vinculada al proceso de producción.

Esa persona tendrá acceso a uno o más laboratorios de control que dispongan del personal y los medios adecuados para examinar y analizar los materiales de partida y los de acondicionamiento, así como para realizar ensayos de los productos intermedios y de los medicamentos en investigación acabados.

2. El fabricante se asegurará de que los laboratorios de control de calidad cuenten con la información del expediente de solicitud, autorizado por los Estados miembros, a que se refiere el artículo 25, apartado 1, del Reglamento (UE) n.º 536/2014.

3. Cuando los medicamentos en investigación se importen de terceros países, el control analítico en la Unión no será obligatorio.

4. En el control final de los medicamentos en investigación acabados, y antes de su liberación por el fabricante, este tendrá en cuenta:

a) los resultados analíticos;

b) las condiciones de producción;

c) los resultados de los controles durante el proceso de fabricación;

d) el examen de los documentos relativos a la fabricación;

e) la conformidad del medicamento con sus especificaciones;

f) la conformidad del medicamento con la autorización del ensayo clínico;

g) el examen del acondicionamiento final acabado.

▼B

Artículo 11

Conservación de las muestras utilizadas para el control de calidad

1. El fabricante conservará muestras suficientes de cada lote de productos formulados a granel, de cada lote del medicamento en investigación acabado y de los componentes principales de acondicionamiento utilizados para cada uno de estos lotes durante al menos dos años tras la finalización o interrupción del último ensayo clínico en que se utilizó el lote.

El fabricante conservará muestras de los materiales de partida (que no sean disolventes, gases o agua) utilizados en el proceso de fabricación durante al menos dos años tras la liberación del medicamento en investigación. Este período podrá reducirse si el período de estabilidad del material de partida, según lo indicado en la correspondiente especificación, es inferior.

En todos los casos, el fabricante tendrá las muestras a disposición de la autoridad competente.

2. A petición del fabricante, la autoridad competente podrá conceder una excepción a lo dispuesto en el apartado 1 en relación con el muestreo y la conservación de materiales de partida y determinados medicamentos fabricados individualmente o en pequeñas cantidades, o cuando su almacenamiento pudiera plantear problemas especiales.

Artículo 12

Responsabilidades de la persona cualificada

1. La persona cualificada a que se refiere el artículo 61, apartado 2, letra b), del Reglamento (UE) n.º 536/2014 será responsable de lo siguiente:

a) comprobar, cuando los medicamentos en investigación se fabrican en el Estado miembro afectado, que cada lote se ha fabricado y controlado siguiendo las ►C1 prácticas correctas de fabricación ◄ de los medicamentos en investigación establecidas en el presente Reglamento y la información presentada a tenor del artículo 25 del Reglamento (UE) n.º 536/2014, teniendo en cuenta las directrices mencionadas en el artículo 63, apartado 1, de dicho Reglamento;

b) verificar, cuando los medicamentos en investigación se fabrican en un tercer país, que cada lote se ha fabricado y controlado siguiendo normas de calidad al menos equivalentes a las establecidas en el presente Reglamento y la información presentada a tenor del artículo 25 del Reglamento (UE) n.º 536/2014, teniendo en cuenta las directrices mencionadas en el artículo 63, apartado 1, de dicho Reglamento.

La persona cualificada certificará, en un registro o documento equivalente previsto a tal efecto, que cada lote de fabricación se ajusta a los requisitos establecidos en el apartado 1.

2. El registro o documento equivalente se mantendrá actualizado a medida que se realizan las operaciones y estará a disposición de la autoridad competente durante, como mínimo, cinco años tras la finalización o interrupción oficial del último ensayo clínico en que se utilizó el lote del medicamento.

▼B

Artículo 13

Subcontratación de operaciones

1. Si se subcontrata una operación de fabricación o relacionada con ella, la subcontratación será objeto de un contrato escrito.

2. El contrato determinará inequívocamente las responsabilidades de cada una de las partes. Establecerá la obligación que tiene el subcontratista de aplicar ►C1 prácticas correctas de fabricación ◄ y la manera en que la persona cualificada responsable de la aprobación de cada lote debe desempeñar sus responsabilidades.

3. El subcontratista no subcontratará ninguna de las operaciones que le hayan sido confiadas en virtud del contrato sin la autorización escrita del ordenante.

4. El subcontratista respetará los principios y directrices de las ►C1 prácticas correctas de fabricación ◄ aplicables a las operaciones en cuestión y se someterá a inspecciones de la autoridad competente con arreglo al artículo 63, apartado 4, del Reglamento (UE) n.º 536/2014.

Artículo 14

Reclamaciones, retiradas de medicamentos y desenmascaramiento en caso de emergencia

1. El fabricante, en colaboración con el promotor, implantará un sistema de registro y examen de las reclamaciones, así como un sistema eficaz de retirada, sin demora y en cualquier momento, de medicamentos en investigación que hayan entrado en la red de distribución. El fabricante registrará e investigará toda reclamación relativa a deficiencias y comunicará al promotor y a la autoridad competente de los Estados miembros afectados cualquier deficiencia que pudiera dar lugar a la retirada de un medicamento o a restricciones anormales del suministro.

Se identificarán todos los centros de ensayo y, en la medida de lo posible, se indicarán los países de destino.

En el caso de un medicamento en investigación autorizado, el fabricante, en colaboración con el promotor, comunicará al titular de la autorización de comercialización cualquier deficiencia relacionada con el medicamento.

2. Cuando el protocolo de un ensayo clínico requiera el enmascaramiento de un medicamento en investigación, el fabricante, en colaboración con el promotor, implantará un procedimiento de desenmascaramiento rápido cuando sea necesario para una retirada sin demora con arreglo al apartado 1. El fabricante velará por que el procedimiento solo revele la identidad del medicamento enmascarado en la medida en que sea necesario.

Artículo 15

Autoinspección por parte del fabricante

El fabricante realizará inspecciones periódicas como parte del sistema de calidad farmacéutica para controlar la aplicación y el respeto de las ►C1 prácticas correctas de fabricación ◄. Corregirá lo que sea necesario y tomará las medidas preventivas necesarias.

▼B

El fabricante mantendrá registros de todas estas inspecciones y de las medidas preventivas o correctivas que después haya adoptado.

Artículo 16

Medicamentos en investigación de terapia avanzada

Las ►C1 prácticas correctas de fabricación ◄ se adaptarán a las características específicas de los medicamentos de terapia avanzada cuando estos se usen como medicamentos en investigación. Los medicamentos en investigación que sean al mismo tiempo medicamentos de terapia avanzada se fabricarán siguiendo las directrices a que se refiere el artículo 5 del Reglamento (CE) n.º 1394/2007.

CAPÍTULO III

INSPECCIONES

Artículo 17

Supervisión mediante inspecciones

1. Por medio de inspecciones periódicas, a las que hace referencia el artículo 63, apartado 4, del Reglamento (UE) n.º 536/2014, los Estados miembros velarán por que los titulares de una autorización contemplada en el artículo 61, apartado 1, de dicho Reglamento ►C1 cumplan los principios de las prácticas correctas de fabricación establecidos en el presente Reglamento ◄ y tengan en cuenta las directrices a que hace referencia el artículo 63, apartado 1, párrafo segundo, del Reglamento (UE) n.º 536/2014.

2. Sin perjuicio de posibles acuerdos entre la Unión y terceros países, una autoridad competente podrá exigir que un fabricante de un tercer país se someta a las inspecciones previstas en el artículo 63, apartado 4, del Reglamento (UE) n.º 536/2014 y en el presente Reglamento. El presente Reglamento se aplicará *mutatis mutandis* a tales inspecciones en terceros países.

3. Los Estados miembros realizarán inspecciones de los fabricantes de terceros países para garantizar que los medicamentos en investigación importados en la Unión se fabrican aplicando normas de calidad al menos equivalentes a las establecidas en la Unión.

Los Estados miembros no están obligados a inspeccionar de forma reiterada a los fabricantes de medicamentos en investigación de terceros países. Una evaluación del riesgo determinará la necesidad de tales inspecciones, que tendrán lugar como mínimo cuando los Estados miembros tengan motivos para sospechar que las normas de calidad aplicadas a la fabricación de los medicamentos en investigación importados en la Unión son inferiores a las establecidas en el presente Reglamento y en las directrices a que hace referencia el artículo 63, apartado 1, párrafo segundo, del Reglamento (UE) n.º 536/2014.

4. Las inspecciones podrán realizarse, en su caso, sin previo aviso.

▼B

5. Una vez finalizada, el inspector redactará un informe de la inspección. Antes de la adopción del informe por la autoridad competente, el fabricante podrá presentar sus observaciones a las conclusiones del informe.

6. Cuando las conclusiones del informe final pongan de manifiesto que el fabricante cumple las ►C1 prácticas correctas de fabricación ◄ de medicamentos en investigación, la autoridad competente expedirá al fabricante un certificado al respecto en un plazo de noventa días a partir de la inspección.

7. La autoridad competente consignará el certificado de prácticas correctas de fabricación que expida en la base de datos de la Unión a que hace referencia el artículo 111, apartado 6, de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo ([1]).

8. Cuando las conclusiones del informe final pongan de manifiesto que el fabricante no cumple las ►C1 prácticas correctas de fabricación ◄ de medicamentos en investigación, la autoridad competente introducirá esta información en la base de datos de la Unión a que hace referencia el artículo 111, apartado 6, de la Directiva 2001/83/CE.

9. La autoridad competente, tras la recepción de una petición motivada, enviará los informes de inspección mencionados en el apartado 5 por vía electrónica a las autoridades competentes de los demás Estados miembros o a la Agencia Europea de Medicamentos («Agencia»).

10. La autoridad competente consignará la información relativa a la autorización mencionada en el artículo 61, apartado 1, del Reglamento (UE) n.º 536/2014 en la base de datos de la Unión a que hace referencia el artículo 111, apartado 6, de la Directiva 2001/83/CE.

Artículo 18

Cooperación y coordinación de las inspecciones

Las autoridades competentes cooperarán entre sí y con la Agencia en lo relativo a las inspecciones. Compartirán información con la Agencia sobre las inspecciones previstas y realizadas.

Artículo 19

Reconocimiento de las conclusiones de las inspecciones

1. Las conclusiones a las que se llegue en el informe de inspección a que hace referencia el artículo 17, apartado 5, serán válidas en toda la Unión.

No obstante, la autoridad competente que en circunstancias excepcionales, por motivos de salud pública, no pueda reconocer las conclusiones de una inspección realizada en virtud del artículo 63, apartado 4, del Reglamento (UE) n.º 536/2014, informará inmediatamente de ello a la Comisión y a la Agencia. La Agencia informará a las demás autoridades competentes afectadas.

([1]) 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 (DO L 311 de 28.11.2001, p. 67).

▼B

2. La Comisión podrá, cuando haya sido informada según el párrafo segundo del apartado 1, y previa consulta a la autoridad competente que no aceptó el informe, pedir al inspector que llevó a cabo dicha inspección que proceda a una nueva inspección. Este inspector podrá ir acompañado por dos inspectores de otras autoridades competentes que no sean parte discrepante.

Artículo 20

Facultades de los inspectores

1. La autoridad competente dará a los inspectores los medios adecuados de identificación como tales.

2. Los inspectores estarán facultados para:

a) acceder a, e inspeccionar, las instalaciones del fabricante y a los laboratorios de control de calidad que hayan realizado para el fabricante los controles contemplados en el artículo 10;

b) tomar muestras, incluso destinadas a análisis independientes en un laboratorio oficial de control de medicamentos o en un laboratorio designado al efecto por un Estado miembro, y

c) examinar cualquier documento relacionado con el objeto de la inspección, hacer copias de registros o documentos impresos, imprimir registros electrónicos y hacer fotografías de las instalaciones y el equipo del fabricante.

Artículo 21

Competencia y obligaciones de los inspectores

1. La autoridad competente velará por que los inspectores tengan las cualificaciones, experiencia y conocimientos adecuados. En particular, los inspectores tendrán:

a) experiencia y conocimientos del proceso de inspección;

b) capacidad para emitir juicios profesionales sobre el cumplimiento de las ►C1 prácticas correctas de fabricación ◄;

c) capacidad para aplicar los principios de gestión de riesgos con respecto a la calidad;

d) conocimiento de las tecnologías actuales pertinentes para las inspecciones;

e) conocimiento de las tecnologías actuales de fabricación de medicamentos en investigación.

2. La información resultante de las inspecciones se tratará de modo confidencial.

3. Las autoridades competentes velarán por que los inspectores reciban la formación necesaria para mantener o mejorar sus cualificaciones. Sus necesidades de formación serán periódicamente evaluadas por las personas designadas para ello.

▼B

4. La autoridad competente documentará las cualificaciones, formación y experiencia de cada inspector. Estos registros se mantendrán actualizados.

Artículo 22

Sistema de calidad

1. Las autoridades competentes establecerán, aplicarán y cumplirán un sistema de calidad para sus inspectores debidamente diseñado. El sistema de calidad se actualizará según proceda.

2. Cada inspector será informado de los procedimientos normalizados de trabajo y de sus tareas, responsabilidades y requisitos de formación continua. Estos procedimientos se mantendrán actualizados.

Artículo 23

Imparcialidad de los inspectores

La autoridad competente velará por que los inspectores no estén sometidos a ninguna influencia indebida que pueda afectar a su imparcialidad y juicio.

Los inspectores serán, en particular, independientes de:

a) el promotor;

b) la dirección y el personal del centro de ensayo clínico;

c) los investigadores implicados en los ensayos clínicos en que se utilicen los medicamentos en investigación fabricados por el fabricante al que inspeccionan;

d) las personas que financian el ensayo clínico en que se utiliza el medicamento en investigación;

e) el fabricante.

Los inspectores presentarán una declaración anual de sus intereses financieros u otros vínculos con las partes inspeccionadas. La autoridad competente tendrá en cuenta esta declaración al asignar inspectores a inspecciones específicas.

Artículo 24

Acceso a las instalaciones

El fabricante permitirá en todo momento el acceso de los inspectores a sus instalaciones y a la documentación.

Artículo 25

Suspensión o revocación de la autorización de fabricación

Si una inspección pone de manifiesto que el titular de la autorización mencionada en el artículo 61, apartado 1, del Reglamento (UE) n.º 536/2014 no cumple las ►C1 prácticas correctas de fabricación ◄ establecidas en el Derecho de la Unión, la autoridad competente podrá suspenderle la autorización de fabricación o importación desde terceros países de medicamentos en investigación de uso humano, y suspenderla o revocarla para una categoría o para todos los preparados.

▼B

CAPÍTULO IV

DISPOSICIONES FINALES

Artículo 26

Disposición transitoria

De conformidad con la disposición transitoria establecida en el artículo 98 del Reglamento (UE) n.º 536/2014, los Estados miembros podrán seguir aplicando las medidas nacionales de transposición adoptadas con arreglo a la Directiva 2003/94/CE de la Comisión ([1]) a la fabricación de medicamentos utilizados en ensayos clínicos regidos por la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo ([2]).

Artículo 27

Entrada en vigor

El presente Reglamento entrará en vigor a los veinte días de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea*.

Será aplicable una vez transcurridos seis meses tras la fecha de publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea* del aviso al que hace referencia el artículo 82, apartado 3, del Reglamento (UE) n.º 536/2014, o bien el 1 de abril de 2018, si esta última fecha es posterior.

El presente Reglamento será obligatorio en todos sus elementos y directamente aplicable en cada Estado miembro.

([1]) Directiva 2003/94/CE de la Comisión, de 8 de octubre de 2003, por la que se establecen los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos de uso humano y de los medicamentos en investigación de uso humano (DO L 262 de 14.10.2003, p. 22).

([2]) Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano (DO L 121 de 1.5.2001, p. 34).