

ES

ES

ES



COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS

Bruselas, 10.12.2008  
COM(2008) 664 final

2008/0257 (COD)

Propuesta de

**REGLAMENTO DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO**

**que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano, el Reglamento (CE) nº 726/2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos**

{SEC(2008) 2670}

{SEC(2008) 2671}

## **EXPOSICIÓN DE MOTIVOS**

### **1. CONTEXTO DE LA PROPUESTA**

#### **1.1. Motivación y objetivos de la propuesta**

Los medicamentos contribuyen en gran medida a mejorar la salud de los ciudadanos de la UE. El descubrimiento, el desarrollo y el uso efectivo de los medicamentos mejoran la calidad de vida, reducen el tiempo de hospitalización y salvan vidas. Ahora bien, los medicamentos también pueden tener efectos indeseables y sus reacciones adversas representan una importante carga para la salud pública en la Comunidad. Se calcula que el 5 % de todas las hospitalizaciones se deben a reacciones adversas a los medicamentos, el 5 % de todos los pacientes hospitalizados sufren reacciones adversas y éstas constituyen la quinta causa más común de muerte en el hospital.

Algunas reacciones adversas solo pueden detectarse cuando ya se ha autorizado el medicamento, pues su perfil de seguridad completo solo puede conocerse cuando ya se encuentra en el mercado. Por lo tanto, es necesario aplicar normas de farmacovigilancia para proteger la salud pública y prevenir, detectar y evaluar los efectos indeseables de los medicamentos.

Las normas comunitarias adoptadas hasta ahora han contribuido considerablemente a alcanzar el objetivo de que la seguridad de los medicamentos autorizados en el mercado comunitario esté sujeta a un seguimiento continuo. Sin embargo, habida cuenta de la experiencia acumulada y tras una evaluación del sistema comunitario de farmacovigilancia realizada por la Comisión, se ha puesto de manifiesto la necesidad de adoptar nuevas medidas para mejorar el funcionamiento de las normas comunitarias de farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano.

Por lo tanto, estas propuestas están destinadas a reforzar y racionalizar el sistema comunitario de farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano modificando los dos actos jurídicos que lo regulan, con el objetivo global de proteger mejor la salud pública, garantizar el buen funcionamiento del mercado interior y simplificar las normas y procedimientos actuales. Los objetivos específicos son los siguientes:

- establecer claramente las funciones y responsabilidades de las principales partes implicadas y sus obligaciones al desempeñar sus tareas;
- racionalizar la toma de decisiones de la UE sobre problemas de seguridad de los medicamentos a fin de establecer medidas que se apliquen igual y plenamente a todos los productos pertinentes en toda la Comunidad, con objeto de prevenir riesgos innecesarios para el paciente;
- reforzar la transparencia de la seguridad de los medicamentos y la comunicación para aumentar la comprensión de la seguridad de los medicamentos por parte de los pacientes y profesionales sanitarios, y su confianza en ella, y mejorar la difusión de las advertencias básicas;
- reforzar los sistemas de farmacovigilancia de las empresas, de manera que éstas puedan mejorarlos de manera permanente a la vez que se reduce su carga administrativa;

- garantizar una recogida proactiva y proporcionada de datos de alta calidad pertinentes para la seguridad de los medicamentos mediante la gestión del riesgo y la recopilación de datos estructurada en forma de estudios de seguridad posteriores a la autorización, así como la notificación racionalizada única y periódica de las sospechas de reacciones adversas;
- implicar a las partes interesadas en la farmacovigilancia, por ejemplo mediante la notificación directa por parte del paciente de las sospechas de reacciones adversas y la asociación de los pacientes y profesionales sanitarios a la toma de decisiones;
- simplificar los actuales procedimientos comunitarios de farmacovigilancia, lo que aumentará su eficacia, tanto para la industria farmacéutica como para las autoridades reguladoras de los medicamentos.

## **1.2. Contexto general**

La farmacovigilancia se define como la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, la evaluación, la comprensión y la prevención de los efectos indeseables de los medicamentos.

La Comunidad dispone de una legislación sobre la farmacovigilancia de los medicamentos desde 1965. Hasta ahora no se había llevado a cabo ningún estudio sistemático de dicha legislación ni de su aplicación y efecto en la protección de la salud pública. Por ello, en 2004, los servicios de la Comisión pusieron en marcha un estudio independiente sobre el funcionamiento del sistema de farmacovigilancia de la Comunidad. El informe independiente, seguido de una amplia consulta pública, reveló varias deficiencias.

## **1.3. Disposiciones vigentes en el ámbito de la propuesta**

Las disposiciones comunitarias armonizadas sobre la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano son las siguientes:

- el Reglamento (CE) nº 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos<sup>1</sup>, en lo que respecta a los medicamentos autorizados por la Comisión con arreglo al procedimiento del citado Reglamento (denominado «procedimiento centralizado»);
- la 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<sup>2</sup>, en lo que respecta a las normas generales de los medicamentos de uso humano y las normas específicas de los medicamentos autorizados por los Estados miembros.

Aunque el contenido de las disposiciones es globalmente el mismo, existen algunas divergencias y varias disposiciones aparecen duplicadas en ambos textos jurídicos. Debe racionalizarse y simplificarse este aspecto introduciendo todas las normas generales en el Código Comunitario sobre Medicamentos para Uso Humano (Directiva 2001/83/CE) y

---

<sup>1</sup> DO L 136 de 30.4.2004, p. 1.

<sup>2</sup> DO L 311 de 28.11.2001, p. 67.

haciendo referencia a ellas en el Reglamento que regula el procedimiento centralizado [Reglamento (CE) n° 726/2004], con disposiciones específicas para los productos autorizados a nivel central solo cuando estén justificadas.

#### **1.4. Coherencia con otras políticas y otros objetivos de la UE**

Las propuestas son coherentes con el objetivo global de la legislación comunitaria sobre los medicamentos de uso humano de eliminar las diferencias entre las disposiciones nacionales para garantizar el buen funcionamiento del mercado interior de estos productos, preservando, al mismo tiempo, un alto nivel de protección de la salud pública y humana. También son coherentes con el artículo 152, apartado 1, del Tratado constitutivo de la Comunidad Europea, que dispone que al decidirse y ejecutarse todas las políticas y acciones de la Comunidad se garantizará un alto nivel de protección de la salud humana.

La propuesta es coherente con la iniciativa de la Comisión sobre la seguridad de los pacientes<sup>3</sup> y el trabajo de la Comisión para fomentar la innovación en el sector farmacéutico a través del Séptimo Programa Marco, en general, y de la iniciativa sobre medicamentos innovadores<sup>4</sup>, en particular. Por último, la propuesta es coherente con los proyectos comunitarios destinados a desarrollar y validar el uso de herramientas innovadoras basadas en las tecnologías de la información para determinar los efectos adversos de los medicamentos<sup>5</sup>.

## **2. CONSULTA DE LAS PARTES INTERESADAS Y EVALUACIÓN DE IMPACTO**

### **2.1. Consulta de las partes interesadas**

Todas las partes interesadas, en particular, los pacientes y profesionales sanitarios, las autoridades competentes de los Estados miembros y el sector industrial, han sido ampliamente consultadas acerca de esta propuesta. Se han utilizado varias formas de consulta: consultas públicas en internet, seminarios específicos, cuestionarios y reuniones bilaterales.

La evaluación de impacto adjunta a esta propuesta ofrece más información sobre las consultas realizadas. Los resultados detallados de ambas partes de la consulta, incluidas las respuestas individuales, están disponibles en esa dirección

[http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance/pharmacovigilance\\_key.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance/pharmacovigilance_key.htm)

### **2.2. Evaluación de impacto**

El documento de trabajo de los servicios de la Comisión sobre la evaluación de impacto adjunto a la presente propuesta contiene los detalles de dicha evaluación.

A modo de conclusión, de la evaluación de impacto se desprende que el aumento de la claridad, eficacia y calidad del sistema de farmacovigilancia de la UE, mediante modificaciones del marco jurídico comunitario vigente, permitirá mejorar considerablemente la salud pública y reducir el coste global para el sector industrial de la UE.

---

<sup>3</sup> Véase [http://ec.europa.eu/health/ph\\_overview/patient\\_safety/consultation\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/ph_overview/patient_safety/consultation_en.htm)

<sup>4</sup> Véase [http://imi.europa.eu/documents\\_en.html](http://imi.europa.eu/documents_en.html)

<sup>5</sup> Se están llevando a cabo varios proyectos comunitarios destinados a adquirir conocimientos para mejorar la farmacovigilancia mediante el análisis, con tecnologías de la información, de los datos disponibles en los registros sanitarios electrónicos, con inclusión de los proyectos cofinanciados por el Séptimo Programa Marco de Investigación.

### 3. ASPECTOS JURÍDICOS DE LA PROPUESTA

#### 3.1. Resumen de la acción propuesta

Los elementos clave de la propuesta se resumen a continuación.

##### *Funciones y responsabilidades claras*

En la legislación vigente se observan algunos ejemplos de duplicación o ambigüedad de las responsabilidades en materia de farmacovigilancia.

Se aclaran y codifican **en la legislación las tareas y responsabilidades de las partes implicadas** (los Estados miembros, la Agencia, los titulares de autorizaciones de comercialización) y se establece el concepto de buenas prácticas de vigilancia, así como su ámbito de aplicación, para todos los agentes de la farmacovigilancia. Se mantienen globalmente las principales tareas de la Agencia en el ámbito de la farmacovigilancia establecidas en el Reglamento (CE) nº 726/2004, pero se refuerza el papel coordinador central de la Agencia en el sistema comunitario de farmacovigilancia. Los Estados miembros deberían seguir siendo el elemento central de la farmacovigilancia en la Comunidad y convendría potenciar su cooperación y los mecanismos de reparto del trabajo. Se clarifican también las responsabilidades en materia de farmacovigilancia de los titulares de las autorizaciones de comercialización, especialmente en cuanto al alcance de su obligación de supervisar permanentemente la seguridad de los productos para garantizar que toda la información disponible se someta a la atención de las autoridades.

Se crea en el seno de la Agencia **un nuevo comité científico responsable de la farmacovigilancia**: el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia. Se pretende que este Comité desempeñe un papel clave en las evaluaciones de farmacovigilancia en la Comunidad, prestando apoyo tanto al Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia (responsable de los dictámenes sobre la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos de uso humano en el marco de los procedimientos comunitarios) como al Grupo de Coordinación de los Estados miembros establecido por la Directiva 2001/83/CE (que participa en los procedimientos nacionales de autorización).

Se refuerza el **mandato del Grupo de Coordinación** compuesto de representantes de los Estados miembros, establecido por el artículo 27 de la Directiva 2001/83/CE, para estrechar la cooperación entre los Estados miembros en el ámbito de la farmacovigilancia y mejorar el reparto del trabajo.

Se racionaliza el **procedimiento comunitario de evaluación de problemas graves de seguridad de los productos autorizados a nivel nacional** mediante criterios para iniciarlo claros y vinculantes para los Estados miembros, normas para garantizar que se tengan en cuenta todos los productos afectados, un procedimiento de evaluación por parte del Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia y normas para el seguimiento de las condiciones de las autorizaciones de comercialización de cara a la adopción de medidas armonizadas en toda la Comunidad.

##### *Transparencia y comunicación*

La mejora de la transparencia y la comunicación en materia de seguridad de los medicamentos aumentará la comprensión de dicha seguridad y del sistema regulador por parte

de los pacientes y profesionales sanitarios y fomentará su confianza en ambos. La difusión de mensajes claros y coordinados en la UE sobre cuestiones específicas de riesgo para la seguridad contribuirá a un uso más seguro de los medicamentos.

**La consolidación de la base de datos Eudravigilance**, que debe convertirse en la ventanilla única de información sobre la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano autorizados en la Comunidad, permitirá que todas las autoridades competentes reciban la información, tengan acceso a ella, la compartan de manera simultánea y puedan acceder adecuadamente a los datos validados de dicha base.

Coordinación comunitaria de la comunicación sobre cuestiones de seguridad y creación de un portal europeo sobre la seguridad de los medicamentos: la legislación debe establecer los principios de las comunicaciones relativas a importantes problemas de seguridad nuevos o evolutivos. Cuando los problemas se refieran a principios activos autorizados en más de un Estado miembro, la Agencia debería coordinar las comunicaciones de los Estados miembros. Asimismo, la Agencia debería establecer y mantener un portal europeo sobre la seguridad de los medicamentos a modo de plataforma principal de los avisos sobre la seguridad de los medicamentos tratados a nivel de la UE, con enlaces de los portales de las autoridades competentes de los Estados miembros.

Introducción de una **nueva sección «información clave» en el resumen de las características del producto y en el prospecto** que acompaña a cada medicamento introducido en el mercado comunitario.

#### *Obligaciones de farmacovigilancia del titular de una autorización de comercialización*

Actualmente, la legislación exige que las solicitudes de autorización de comercialización vayan acompañadas de una «descripción detallada del sistema de farmacovigilancia», que debe mantenerse actualizada para cada autorización de comercialización. Las propuestas simplifican este requisito.

«Fichero principal del sistema de farmacovigilancia»: en la solicitud de autorización de comercialización solo deben presentarse los elementos clave del sistema de farmacovigilancia, medida que se compensa con el requisito de que las empresas guarden un fichero detallado y actualizado.

#### *Planificación de la gestión del riesgo y estudios de seguridad observacionales*

La racionalización de la planificación prospectiva de la gestión del riesgo garantizará en principio una evaluación de la seguridad de los productos (es decir, basada en la planificación de la gestión del riesgo) y la realización de estudios de seguridad de alta calidad, no promocionales, en casos justificados por motivos de seguridad.

De acuerdo con las disposiciones vigentes, los solicitantes de una autorización de comercialización pueden proporcionar un **sistema de gestión del riesgo para medicamentos específicos** si se considera apropiado y las autoridades competentes carecen de una base jurídica explícita para pedirlo. Las propuestas requieren un sistema de gestión del riesgo para cada nueva autorización de medicamento en la Comunidad (o para los productos existentes atendiendo a motivos de seguridad) proporcional a los riesgos determinados, a los riesgos potenciales y a la necesidad de obtener más información sobre el medicamento.

**Principios rectores armonizados y procedimiento de supervisión de los estudios de seguridad observacionales posteriores a la autorización** (es decir, estudios de seguridad de los productos autorizados, distintos de los ensayos clínicos), especialmente para garantizar que no sean promocionales, y seguimiento de cualquier dato sobre seguridad obtenido en dichos estudios.

#### *Notificaciones de casos de reacciones adversas a los medicamentos*

Las actuales normas sobre notificación se aplican a todos los medicamentos por igual, con independencia de sus riesgos conocidos, hacen que las notificaciones se envíen a diferentes autoridades cuando un medicamento se autoriza en más de un Estado miembro y dan lugar a la repetición de evaluaciones puesto que no prevén evaluaciones agrupadas según los productos o sustancias. Además, la noción de reacción adversa está ligada a los efectos secundarios de los medicamentos en condiciones de uso normales y no se notifican necesariamente otros efectos secundarios (derivados, por ejemplo, de errores o sobredosis). Las propuestas prevén que la notificación sea proporcional a los riesgos, los pacientes puedan notificar los efectos secundarios y se garantice la notificación de las sobredosis y errores de medicación.

**Simplificación de las notificaciones de reacciones adversas.** Se propone simplificar considerablemente las normas sobre notificación haciendo que los titulares de autorizaciones de comercialización y los Estados miembros comuniquen directamente todos los datos sobre reacciones adversas a la base de datos Eudravigilance. Gracias a este nuevo sistema de notificación ya no será necesario prever normas de notificación diferentes para los medicamentos autorizados por procedimiento centralizado y los medicamentos autorizados en los Estados miembros.

Seguimiento de la bibliografía científica por parte de la Agencia. La Agencia asumirá una nueva tarea de seguimiento de la bibliografía científica seleccionada e incorporación de notificaciones de reacciones adversas en la base de datos Eudravigilance.

Los **errores de medicación** que provoquen reacciones adversas deberían comunicarse a las autoridades sanitarias competentes. Debería precisarse la definición de «reacción adversa a un medicamento» para que quede claro que las empresas comunican a las autoridades sanitarias competentes los errores de medicación que provocan reacciones adversas y se tenga la garantía de que todas las autoridades pertinentes del Estado miembro comparten los datos (incluso entre las autoridades responsables de los medicamentos y cualquier autoridad responsable de la seguridad de los pacientes).

Aclaración de la **base jurídica para que los pacientes notifiquen** las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos.

#### *Informes periódicos actualizados en materia de seguridad y otras evaluaciones relativas a la seguridad*

Actualmente, los informes periódicos actualizados en materia de seguridad consisten en listas de reacciones adversas y, al igual que las notificaciones de reacciones adversas, se presentan para todos los medicamentos. Dado que no hay ninguna disposición que agrupe las presentaciones y evaluaciones por productos o sustancias, las presentaciones y evaluaciones son repetitivas. La legislación actual no regula en detalle la actualización de la información del producto después de estas evaluaciones. Las propuestas simplifican la presentación por parte de la industria de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad,



haciéndola proporcional al conocimiento sobre la seguridad o el riesgo del medicamento, e introducen mecanismos de reparto del trabajo de evaluación, con un papel prominente en todos los casos para el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia y una actualización más rápida de la información sobre el medicamento gracias al establecimiento de procedimientos claros.

A raíz del envío de todos los datos sobre reacciones adversas directamente a la base de datos Eudragilance, se modifica el **alcance de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad**, que dejan de ser presentaciones detalladas de informes individuales para convertirse en análisis de la relación beneficio-riesgo de un medicamento. Por otro lado, **se adaptan los requisitos de estos informes para que sean proporcionales a los riesgos** planteados por los medicamentos y ya no es necesaria una notificación periódica sobre medicamentos considerados de bajo riesgo o cuando la notificación resulte repetitiva (con la posibilidad de solicitudes específicas para esos medicamentos).

Se establece explícitamente un **seguimiento reglamentario de las evaluaciones de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad**, para garantizar un nexo claro entre las evaluaciones de farmacovigilancia y la revisión y actualización de las autorizaciones de comercialización concedidas en la Comunidad.

Las propuestas crean el **marco del uso compartido de los recursos entre las autoridades competentes para la evaluación y el seguimiento de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad**, con especial dedicación del Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia de la Agencia. Se prevé una evaluación única de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad de los medicamentos autorizados en más de un Estado miembro, entre los que figuran todos los productos que contengan el mismo principio activo. Para aumentar aún más la eficacia del sistema, se prevé también una única evaluación para las cuestiones de farmacovigilancia relacionadas con medicamentos autorizados por los Estados miembros y medicamentos autorizados por la Comisión.

### **3.2. Base jurídica**

La propuesta se basa en el artículo 95 del Tratado CE. Este artículo, que prescribe el procedimiento de codecisión descrito en el artículo 251, es la base jurídica para alcanzar los objetivos del artículo 14 del Tratado, entre los que figura, en su apartado 2, la libre circulación de mercancías, que en este caso concreto consisten en medicamentos de uso humano.

Aun teniendo en cuenta que cualquier normativa sobre medicamentos debe fundamentalmente salvaguardar la salud pública, desde la entrada en vigor del Tratado de Amsterdam, el artículo 95 constituye la base jurídica de la legislación comunitaria para los medicamentos de uso humano, que incluye la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n° 726/2004<sup>6</sup>, puesto que las diferencias entre las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas nacionales sobre medicamentos tienden a frenar el comercio intracomunitario y, por tanto, afectan directamente al funcionamiento del mercado interior. Por lo tanto, está justificada una acción a escala europea que, con vistas a prevenir o eliminar dichos obstáculos, promueva la elaboración y autorización de medicamentos.

---

<sup>6</sup> El Reglamento (CE) n° 726/2004 se basa también en el artículo 152, apartado 4, letra b), por lo que respecta a la normativa sobre medicamentos veterinarios, que no entran dentro del ámbito de aplicación de estas propuestas.

### **3.3. Principio de subsidiariedad**

Las normas comunitarias sobre farmacovigilancia permiten proteger mejor la salud pública aplicando idénticos estándares en toda la Comunidad. Una acción divergente de los Estados miembros impediría compartir plenamente los datos de seguridad y aumentaría la carga administrativa de las autoridades competentes y la industria. La falta de coordinación impediría el acceso de los Estados miembros a los conocimientos científicos y médicos más avanzados para evaluar la seguridad de los medicamentos y reducir el riesgo al mínimo.

El análisis de impacto muestra que si bien los esfuerzos actuales por mejorar el sistema comunitario de farmacovigilancia mediante una aplicación más adecuada del marco legislativo vigente se traducirían en mejoras reales del sistema, no permitirían dar el salto necesario para reducir la importante carga para la salud pública que suponen las reacciones adversas a los medicamentos.

### **3.4. Principio de proporcionalidad**

La propuesta se ha elaborado minuciosamente, manteniendo un estrecho diálogo con las partes interesadas, especialmente aquellas que tienen obligaciones impuestas directamente por las disposiciones legislativas, para mejorar la protección de la salud pública evitando una carga reguladora innecesaria. La propuesta se basa en estructuras (como la Agencia Europea de Medicamentos o las autoridades competentes de los Estados miembros), procedimientos (como los actuales procedimientos de notificación y remisión), recursos (como la base de datos comunitaria sobre farmacovigilancia) y prácticas (como el reparto de trabajo entre los Estados miembros) que ya existen. La propuesta tiene por objeto aumentar al máximo la eficacia de los procesos, así como la calidad de los datos recogidos y de las decisiones adoptadas, lo que redundará claramente en beneficio de la salud pública. Al aumentar la eficacia del sistema comunitario de farmacovigilancia, la propuesta liberará recursos que actualmente se dedican a cumplir complejos requisitos administrativos por partida doble para destinarlos a actividades que promuevan y protejan directamente la salud pública, tales como una mejor comunicación sobre los beneficios y los riesgos de los medicamentos.

La propuesta no va más allá de lo necesario para lograr el objetivo perseguido, es decir, consolidar y racionalizar el sistema comunitario de farmacovigilancia. La evaluación de impacto muestra un ahorro para la industria y un aumento de los costes para los reguladores (las autoridades nacionales competentes y la Agencia) que se sufragarán con derechos industriales. Este aumento del coste es limitado en comparación con el ahorro previsto para la sociedad, por ejemplo al disminuir el número de hospitalizaciones y estancias prolongadas en centros hospitalarios a consecuencia de reacciones adversas a los medicamentos.

### **3.5. Instrumentos elegidos**

La propuesta está destinada a modificar las disposiciones vigentes sobre la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano contemplados en el Reglamento (CE) nº 726/2004 y en la Directiva 2001/83/CE, por lo que los instrumentos jurídicos más apropiados serían un reglamento modificativo y una directiva modificativa.

## **4. REPERCUSIONES PRESUPUESTARIAS**

La propuesta no tiene incidencia en el presupuesto comunitario.

## **5. INFORMACIÓN ADICIONAL**

### **5.1. Simplificación**

Esta propuesta figura en la planificación del programa de trabajo de la Comisión como 2008/ENTR/003. Forma parte del Programa Legislativo y de Trabajo de la Comisión para 2008 y figura en su anexo 1 (iniciativas estratégicas y prioritarias)<sup>7</sup>.

Las propuestas contienen elementos clave para simplificar el sistema comunitario de farmacovigilancia, concretamente: una colaboración más estrecha entre las autoridades que permita disponer del máximo nivel de conocimiento; un reparto del trabajo y un papel reforzado del Grupo de Coordinación de los Estados miembros para aumentar la eficacia del uso de los escasos recursos disponibles y reducir la duplicación de esfuerzos; una simplificación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad y las notificaciones de reacciones adversas; el fichero principal del sistema de farmacovigilancia del titular de una autorización de comercialización.

### **5.2. Espacio Económico Europeo**

El acto propuesto es pertinente a efectos del EEE.

---

<sup>7</sup>

[http://ec.europa.eu/atwork/programmes/docs/clwp2008\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/atwork/programmes/docs/clwp2008_es.pdf) (véase la p. 20).

Propuesta de

## **REGLAMENTO DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO**

**que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano, el Reglamento (CE) n° 726/2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos**

**(Texto pertinente a efectos del EEE)**

EL PARLAMENTO EUROPEO Y EL CONSEJO DE LA UNIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado constitutivo de la Comunidad Europea y, en particular, su artículo 95,

Vista la propuesta de la Comisión<sup>8</sup>,

Visto el dictamen del Comité Económico y Social Europeo<sup>9</sup>,

De conformidad con el procedimiento establecido en el artículo 251 del Tratado<sup>10</sup>,

Considerando lo siguiente:

- (1) El Reglamento (CE) n° 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos<sup>11</sup>, instaura un procedimiento de autorización de comercialización a escala comunitaria (denominado «procedimiento centralizado») para algunas categorías de medicamentos, establece normas para la farmacovigilancia de los citados productos y crea la Agencia Europea de Medicamentos (en lo sucesivo, la «Agencia»).
- (2) Las normas sobre farmacovigilancia son necesarias para proteger la salud pública y detectar, evaluar y prevenir los efectos adversos de los medicamentos comercializados en la Comunidad, puesto que su perfil de seguridad completo solo se conoce una vez que están en el mercado.
- (3) La experiencia acumulada y una evaluación del sistema comunitario de farmacovigilancia efectuada por la Comisión ponen de manifiesto la necesidad de adoptar medidas para mejorar el funcionamiento de las normas comunitarias sobre la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano.

---

<sup>8</sup> DO C de , p. .

<sup>9</sup> DO C de , p. .

<sup>10</sup> DO C de , p. .

<sup>11</sup> DO L 136 de 30.4.2004, p. 1.

- (4) Deben mantenerse y desarrollarse las principales tareas de la Agencia en el ámbito de la farmacovigilancia establecidas en el Reglamento (CE) nº 726/2004, especialmente en lo que respecta a la gestión de la base de datos de farmacovigilancia y la red de tratamiento de datos de la Comunidad (en lo sucesivo, «base de datos Eudravigilance») y la coordinación de los anuncios de seguridad de los Estados miembros.
- (5) Para que todas las autoridades competentes puedan recibir al mismo tiempo la información sobre la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano autorizados en la Comunidad, acceder a ella y compartirla, debe mantenerse y reforzarse la base de datos Eudravigilance como receptor único de dicha información. Por consiguiente, los Estados miembros no deben imponer ningún requisito de información adicional a los titulares de autorizaciones de comercialización. Los Estados miembros, la Agencia y la Comisión deben poder acceder plenamente a la base de datos, mientras que los titulares de autorizaciones de comercialización y el público deben tener un acceso adecuado a ella.
- (6) Para aumentar la transparencia en cuestiones de farmacovigilancia, la Agencia debe crear y mantener un portal web europeo sobre la seguridad de los medicamentos.
- (7) Con el fin de tener la seguridad de disponer de los conocimientos y recursos necesarios para realizar evaluaciones de farmacovigilancia a nivel comunitario, conviene crear un nuevo comité científico dentro de la Agencia, el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia. Ese Comité debe estar compuesto de expertos científicos independientes con competencia en materia de seguridad de los medicamentos, lo que incluye la detección, la determinación, la minimización y la comunicación del riesgo, así como la realización de estudios de seguridad posteriores a la autorización y auditorías de farmacovigilancia.
- (8) Las disposiciones relativas a los comités científicos de la Agencia, establecidas en el Reglamento (CE) nº 726/2004, deben aplicarse al Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia.
- (9) Para ofrecer una respuesta armonizada en toda la Comunidad a las preocupaciones de seguridad en relación con los medicamentos de uso humano, el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia debe prestar apoyo al Comité de Medicamentos de Uso Humano y al Grupo de Coordinación establecido por la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano<sup>12</sup>, en cualquier asunto relativo a la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano. No obstante, en aras de la coherencia y de la continuidad de las evaluaciones, el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia y las autoridades competentes para la concesión de autorizaciones de comercialización deben conservar la responsabilidad final de la evaluación de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos de uso humano autorizados con arreglo al presente Reglamento.
- (10) De acuerdo con la Directiva 2001/83/CE, la Agencia asume las labores de secretaría del Grupo de Coordinación. Teniendo en cuenta el mandato ampliado del Grupo de

---

<sup>12</sup> DO L 311 de 28.11.2001, p. 67.

Coordinación en el ámbito de la farmacovigilancia, debe reforzarse el apoyo técnico y administrativo que le presta la secretaría de la Agencia. Conviene disponer que la Agencia garantice una coordinación adecuada entre el Grupo de Coordinación y los comités científicos de la Agencia.

- (11) Para proteger la salud pública, la Agencia debe financiar adecuadamente las actividades relacionadas con la farmacovigilancia. Debe preverse una financiación adecuada de las actividades de farmacovigilancia mediante el cobro de derechos a los titulares de las autorizaciones de comercialización. La gestión de los fondos recaudados debe estar bajo el control permanente del Consejo de Administración para garantizar la independencia de la Agencia.
- (12) Para garantizar los máximos niveles de conocimientos y el buen funcionamiento del Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia, los ponentes que proporcionan evaluaciones para los procedimientos comunitarios de farmacovigilancia, informes periódicos actualizados en materia de seguridad, protocolos de estudio de la seguridad posterior a la autorización y sistemas de gestión del riesgo deben ser retribuidos por la Agencia.
- (13) Debe disponerse que la Agencia cobre derechos en relación con las actividades del Grupo de Coordinación en el marco del sistema comunitario de farmacovigilancia, de acuerdo con lo establecido en la Directiva 2001/83/CE, y que luego la Agencia remunere a los ponentes del Grupo de Coordinación.
- (14) Para garantizar la recogida de toda la información adicional necesaria acerca de la seguridad de los medicamentos autorizados de conformidad con el Reglamento (CE) n° 726/2004, la Comisión debe estar facultada para pedir a los titulares de las autorizaciones de comercialización que realicen estudios de seguridad después de la autorización, en el momento de su concesión o posteriormente, y este aspecto debe constituir una condición de la autorización de comercialización.
- (15) Cuando un medicamento se autorice con la condición de que se lleve a cabo un estudio de seguridad después de la autorización o esta última esté sujeta a condiciones o restricciones relativas a un uso seguro y eficaz del medicamento, éste debe ser objeto de un intenso seguimiento en el mercado. Debe instarse a los pacientes y a los profesionales de la salud a notificar todas las sospechas de reacciones adversas a esos medicamentos, y la Agencia debe mantener a disposición del público una lista actualizada de estos últimos.
- (16) La experiencia pone de manifiesto que es necesario aclarar qué responsabilidades tienen los titulares de las autorizaciones de comercialización en materia de farmacovigilancia de los medicamentos autorizados. El titular de una autorización de comercialización debe tener la responsabilidad de vigilar permanentemente la seguridad de sus medicamentos, informar a las autoridades de cualquier cambio que pudiera afectar a la autorización de comercialización y asegurarse de la actualización de la información relativa al producto. Como los medicamentos podrían utilizarse fuera de los límites de sus autorizaciones de comercialización, esa responsabilidad debe extenderse a la transmisión de toda la información disponible, incluidos los resultados de ensayos clínicos u otros estudios, así como a la notificación de todo uso del medicamento que no sea conforme al resumen de sus características. Asimismo, al renovar las autorizaciones de comercialización, debe tomarse en consideración toda la

información pertinente obtenida acerca de la seguridad de los medicamentos en cuestión.

- (17) La bibliografía científica y médica constituye una importante fuente de información sobre notificaciones de presuntos casos de reacciones adversas. En la actualidad, los casos bibliográficos relacionados con principios activos utilizados en más de un medicamento se notifican varias veces. Para aumentar la eficacia de la notificación, debe disponerse que la Agencia supervise una relación bibliográfica determinada sobre una lista concreta de principios activos utilizados en los medicamentos objeto de varias autorizaciones de comercialización.
- (18) El envío de todos los datos sobre las reacciones adversas a los medicamentos autorizados por los Estados miembros directamente a la base de datos Eudragilance hace innecesarias distintas normas de notificación de los medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el Reglamento (CE) nº 726/2004. Por tanto, las normas sobre el registro y la notificación de las reacciones adversas establecidas en la Directiva 2001/83/CE deben aplicarse a los medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el Reglamento (CE) nº 726/2004.
- (19) Es necesario aumentar el uso compartido de los recursos entre las autoridades competentes para la evaluación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad. Los procedimientos descritos en la Directiva 2001/83/CE deben aplicarse, pues, a la evaluación única de informes periódicos actualizados en materia de seguridad sobre distintos medicamentos que contengan el mismo principio activo o combinación de principios, así como a las evaluaciones conjuntas de productos autorizados a nivel nacional o por el procedimiento centralizado.
- (20) Es conveniente reforzar la función de supervisión de los medicamentos autorizados por el procedimiento centralizado y, para ello, disponer que la autoridad competente del Estado miembro que posea el fichero principal del sistema de farmacovigilancia del titular de una autorización de comercialización sea también la autoridad supervisora en materia de farmacovigilancia.
- (21) Las disposiciones sobre la vigilancia de los medicamentos de uso humano del Reglamento (CE) nº 726/2004 constituyen disposiciones específicas en el sentido del artículo 15, apartado 2, del Reglamento (CE) nº 765/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de julio de 2008, por el que se establecen los requisitos de acreditación y vigilancia del mercado relativos a la comercialización de los productos y por el que se deroga el Reglamento (CEE) nº 339/93<sup>13</sup>.
- (22) Procede, por tanto, modificar el Reglamento (CE) nº 726/2004 en consecuencia.

HAN ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

*Artículo 1*  
*Modificaciones del Reglamento (CE) nº 726/2004*

El Reglamento (CE) nº 726/2004 queda modificado como sigue:

---

<sup>13</sup> DO L 218 de 13.8.2008, p. 30.

1) En el artículo 5, apartado 2, se añade la frase siguiente:

«En sus tareas de farmacovigilancia estará asistido por el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia mencionado en la letra a *bis*) del apartado 1 del artículo 56.».

2) En el artículo 9, el apartado 4 queda modificado como sigue:

a) Se inserta la letra a *bis*) siguiente:

«a *bis*) una recomendación sobre la frecuencia de envío de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad;».

b) Se insertan las letras c *bis*) y c *ter*) siguientes:

«c *bis*) detalles de todas las medidas para la utilización segura del medicamento previstas en el sistema de gestión del riesgo que condicionan la autorización de comercialización;

c *ter*) en su caso, el requisito escrito de realizar estudios de seguridad después de la autorización o de cumplir requisitos sobre el registro o la notificación de reacciones adversas que sean más estrictos que los previstos en el capítulo 3;».

c) La letra f) se sustituye por el texto siguiente:

«f) el informe de evaluación sobre los resultados de los ensayos farmacéuticos y preclínicos, los ensayos clínicos, el sistema de gestión del riesgo y el sistema de farmacovigilancia del medicamento en cuestión.».

3) El artículo 10 queda modificado como sigue:

a) El apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. En un plazo de quince días a partir de la recepción del dictamen contemplado en el apartado 2 del artículo 5, la Comisión preparará un proyecto de decisión sobre la solicitud.

Cuando un proyecto de decisión prevea la concesión de una autorización de comercialización, se adjuntarán los documentos mencionados en las letras a) a d) del apartado 4 del artículo 9, o se hará referencia a ellos.

Cuando un proyecto de decisión prevea la concesión de una autorización de comercialización sujeta a las condiciones previstas en las letras c), c *bis*) o c *ter*) del apartado 4 del artículo 9, especificará los plazos para el cumplimiento de las condiciones si es necesario.

En caso de que el proyecto de decisión difiera del dictamen de la Agencia, la Comisión adjuntará una explicación detallada de las razones de la diferencia.

El proyecto de decisión se enviará a los Estados miembros y al solicitante.».



b) El apartado 6 se sustituye por el texto siguiente:

«6. La Agencia difundirá los documentos mencionados en las letras a) a d) del apartado 4 del artículo 9, así como todo plazo establecido de conformidad con el párrafo tercero del apartado 1 del presente artículo.».

4) Se inserta el artículo 10 *bis* siguiente:

*«Artículo 10 bis*

1. Después de conceder una autorización de comercialización, la Agencia podrá pedir a su titular que efectúe un estudio de seguridad posterior a la autorización si existe preocupación en torno a los riesgos del medicamento autorizado. Se lo pedirá por escrito, con una justificación detallada, y especificará los objetivos y el calendario de realización y presentación del estudio.

2. La Agencia dará al titular de la autorización de comercialización la oportunidad de presentar explicaciones en relación con la petición en un plazo que especificará si así lo solicita dicho titular en los treinta días siguientes a la petición escrita.

3. En función de las explicaciones del titular de la autorización de comercialización, la Comisión retirará o confirmará la petición. Si la confirma, se modificará la autorización de comercialización para condicionarla al cumplimiento de la petición y se actualizará en consecuencia el sistema de gestión del riesgo.».

5) El artículo 14 queda modificado como sigue:

a) En el apartado 2, el párrafo segundo se sustituye por el texto siguiente:

«A tal efecto, el titular de la autorización de comercialización facilitará a la Agencia una versión consolidada del expediente en relación con la calidad, la seguridad y la eficacia, con inclusión de los datos consignados en las notificaciones de reacciones adversas y los informes periódicos actualizados en materia de seguridad presentados de acuerdo con el capítulo 3, así como todas las variaciones introducidas desde la concesión de la autorización de comercialización, al menos nueve meses antes de que concluya la validez de la autorización de comercialización con arreglo al apartado 1.».

b) El apartado 3 se sustituye por el texto siguiente:

«3. Una vez renovada, la autorización de comercialización tendrá una validez ilimitada, salvo que la Comisión decida llevar a cabo una renovación adicional por cinco años con arreglo al apartado 2 por motivos justificados relacionados con la farmacovigilancia o una exposición insuficiente al medicamento.».

c) El apartado 8 se sustituye por el texto siguiente:

«8. En circunstancias excepcionales y tras consultar al solicitante, podrá concederse una autorización, supeditada al cumplimiento por parte del solicitante de determinadas condiciones, en particular en materia de seguridad del medicamento, a la notificación a las autoridades competentes de todo incidente relacionado con su utilización y a las medidas que deben adoptarse. Esta autorización podrá concederse únicamente cuando el solicitante pueda demostrar que, por motivos objetivos y verificables, no puede proporcionar datos completos sobre la eficacia y la seguridad del medicamento en condiciones de uso normales y debe basarse en uno de los motivos establecidos en el anexo I de la Directiva 2001/83/CE. El mantenimiento de la autorización quedará vinculado a la revisión anual de tales condiciones.».

6) Se inserta el artículo 14 *bis* siguiente:

*«Artículo 14 bis*

1. El titular de una autorización de comercialización incorporará a su sistema de gestión del riesgo todas las condiciones o peticiones contempladas en las letras c), *c bis*) y *c ter*) del apartado 4 del artículo 9, en el artículo 10 *bis* y en los apartados 7 y 8 del artículo 14.

2. La Agencia incorporará los medicamentos sujetos al apartado 1 a la lista mencionada en el artículo 23. La Agencia retirará un medicamento de la lista cuando la Comisión, sobre la base de un dictamen de la Agencia, concluya que se han cumplido las condiciones y que, a raíz de la evaluación de todos los datos resultantes del cumplimiento de las condiciones o las peticiones, la relación beneficio-riesgo sigue siendo positiva.».

7) El artículo 16 se sustituye por el texto siguiente:

*«Artículo 16*

1. Tras la concesión de una autorización de acuerdo con el presente Reglamento, el titular de la autorización de la comercialización deberá tener en cuenta, por lo que respecta a los métodos de fabricación y de control previstos en las letras d) y h) del apartado 3 del artículo 8 de la Directiva 2001/83/CE, los avances científicos y técnicos e introducir las modificaciones necesarias para que el medicamento sea fabricado y controlado según métodos científicos generalmente aceptados. Deberá solicitar la autorización para tales modificaciones con arreglo al presente Reglamento.

2. El titular de la autorización de comercialización comunicará de forma inmediata a la Agencia, a la Comisión y a los Estados miembros cualquier información nueva que pueda implicar una modificación de los datos o documentos a que se refieren el apartado 3 del artículo 8, los artículos 10, 10 *bis*, 10 *ter* y 11, el apartado 5 del artículo 32 y el anexo I de la Directiva 2001/83/CE o el apartado 4 del artículo 9 del presente Reglamento.

En particular, informará de manera inmediata a la Agencia y a la Comisión de cualquier prohibición o restricción impuesta por las autoridades competentes de cualquier país en el que se comercialice el medicamento de uso humano y les transmitirá cualquier otra información nueva que pueda influir en la evaluación de los beneficios y riesgos del medicamento de uso humano en cuestión. La información incluirá los resultados tanto positivos como negativos de

ensayos clínicos u otros estudios para todas las indicaciones y poblaciones, independientemente de que estén contempladas en la autorización de comercialización, así como datos sobre el uso del medicamento cuando dicho uso no sea conforme al resumen de las características del producto.

3. El titular de una autorización de comercialización se asegurará de que la información del producto esté actualizada en función de los últimos conocimientos científicos, con inclusión de las conclusiones de evaluación y las recomendaciones publicadas en el portal web europeo sobre la seguridad de los medicamentos creado de conformidad con el artículo 26.

4. Para poder evaluar permanentemente la relación beneficio-riesgo, la Agencia podrá pedir en todo momento al titular de la autorización de comercialización los datos que demuestren que dicha relación sigue siendo favorable.

La Agencia podrá pedir en todo momento al titular de una autorización de comercialización que presente una copia del fichero principal del sistema de farmacovigilancia. El titular presentará la copia en un plazo de siete días después de la recepción de la petición.».

8) El artículo 18 queda modificado como sigue:

a) El apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. En el caso de los medicamentos de uso humano fabricados en la Comunidad, las autoridades de control de la fabricación serán las autoridades competentes de todo Estado miembro que haya concedido la autorización de fabricación del medicamento en cuestión contemplada en el apartado 1 del artículo 40 de la Directiva 2001/83/CE.».

b) En el apartado 2, el párrafo primero se sustituye por el texto siguiente:

«En el caso de los medicamentos importados de terceros países, las autoridades de control de las importaciones serán las autoridades competentes del Estado miembro o los Estados miembros que hayan concedido al importador la autorización contemplada en el apartado 3 del artículo 40 de la Directiva 2001/83/CE, salvo que la Comunidad haya celebrado acuerdos apropiados con el país exportador para que dichos controles se lleven a cabo en este último y el fabricante aplique normas de buenas prácticas de fabricación como mínimo equivalentes a las establecidas por la Comunidad.».

c) Se añade el apartado 3 siguiente:

«3. La autoridad supervisora para la farmacovigilancia será la autoridad competente del Estado miembro en el que esté situado el fichero principal del sistema de farmacovigilancia.».

9) El artículo 19 queda modificado como sigue:

a) El apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. Bajo la coordinación de la Agencia, las autoridades de control de la fabricación y las importaciones tendrán la responsabilidad de comprobar, en nombre de la Comunidad, que el

titular de la autorización de comercialización de un medicamento de uso humano, su fabricante o su importador establecido en el territorio de la Comunidad cumplen los requisitos sobre fabricación e importación establecidos en los títulos IV y XI de la Directiva 2001/83/CE.

Bajo la coordinación de la Agencia, las autoridades de control de la farmacovigilancia tendrán la responsabilidad de comprobar, en nombre de la Comunidad, que el titular de la autorización de comercialización de un medicamento de uso humano cumple los requisitos de farmacovigilancia establecidos en los títulos IX y XI de la Directiva 2001/83/CE.».

b) En el apartado 3, el párrafo segundo se sustituye por el texto siguiente:

«La inspección será efectuada por inspectores de los Estados miembros debidamente cualificados, que podrán ir acompañados de un ponente o un experto designado por el citado Comité. El informe de los inspectores se pondrá a disposición de la Comisión, de los Estados miembros y de la Agencia por vía electrónica.».

10) El artículo 20 queda modificado como sigue:

a) El apartado 3 se sustituye por el texto siguiente:

«3. Tras un dictamen de la Agencia, la Comisión podrá adoptar las medidas provisionales necesarias, que se aplicarán inmediatamente.

En un plazo de seis meses se adoptará una decisión definitiva sobre el medicamento en cuestión con arreglo al procedimiento contemplado en el apartado 2 del artículo 87.

La Comisión podrá adoptar también una decisión destinada a los Estados miembros de acuerdo con el artículo 127 *bis* de la Directiva 2001/83/CE.».

b) Se añade el apartado 8 siguiente:

«8. No obstante lo dispuesto en los apartados 1 a 7 del presente artículo, cuando un procedimiento con arreglo a los artículos 31, 36 o 107 *decies* a 107 *terdecies* de la Directiva 2001/83/CE se refiera a un grupo de medicamentos o una categoría terapéutica, los medicamentos autorizados de conformidad con el presente Reglamento que pertenezcan a dicho grupo o categoría terapéutica se someterán únicamente al citado procedimiento con arreglo a los artículos 31, 36 o 107 *decies* a 107 *terdecies* de la Directiva.».

11) El capítulo 3 del título II se sustituye por el texto siguiente:

## «Capítulo 3 Farmacovigilancia

### *Artículo 21*

1. Las obligaciones de los titulares de una autorización de comercialización establecidas en el artículo 104 de la Directiva 2001/83/CE se aplicarán a los titulares de una autorización de comercialización de medicamentos de uso humano concedida de conformidad con el presente Reglamento.

No obstante, los titulares de autorizaciones de comercialización concedidas antes del [indicar la fecha concreta; se especifica en el apartado 2 del artículo 3 del Reglamento (CE) nº .../...] aplicarán el sistema de gestión del riesgo mencionado en la letra c) del apartado 3 del artículo 104 de la citada Directiva solo si se cumple lo dispuesto en los apartados 2, 3 y 4 del mismo artículo.

2. La Agencia podrá pedir al titular de una autorización de comercialización que aplique un sistema de gestión del riesgo, tal como se menciona en la letra c) del apartado 3 del artículo 104 de la Directiva 2001/83/CE, si existe una preocupación por los riesgos que afecte a la relación beneficio-riesgo del medicamento autorizado. A tal fin, la Agencia pedirá también al titular de la autorización de comercialización que presente una descripción detallada del sistema de gestión del riesgo que tiene previsto introducir para el medicamento en cuestión.

Se lo pedirá por escrito, con una justificación detallada, y especificará el calendario de presentación de la descripción detallada del sistema de gestión del riesgo.

3. La Agencia dará al titular de la autorización de comercialización la oportunidad de presentar explicaciones en relación con la petición en un plazo que especificará si así lo solicita dicho titular en los treinta días siguientes a la petición escrita.

4. En función de las explicaciones del titular de la autorización de comercialización, la Comisión retirará o confirmará la petición. En el caso de que la confirme, la autorización de comercialización se modificará en consecuencia para tener en cuenta las medidas contempladas en la letra c *bis*) del apartado 4 del artículo 9 que deben aplicarse en el sistema de gestión del riesgo como condición de la autorización de comercialización.

### *Artículo 22*

Las obligaciones de los titulares de una autorización de comercialización establecidas en el apartado 1 del artículo 106 *bis* de la Directiva 2001/83/CE, y las de los Estados miembros, la Agencia y la Comisión establecidas en los apartados 2, 3 y 4 del citado artículo se aplicarán a los anuncios de seguridad de los medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el presente Reglamento.

### *Artículo 23*

La Agencia establecerá y publicará una lista de medicamentos de uso humano sujetos a un seguimiento intensivo.

Dicha lista incluirá los nombres y los principios activos de los medicamentos autorizados con arreglo al presente Reglamento, de acuerdo con las condiciones y los requisitos mencionados en las letras c), *c bis*) y *c ter*) del apartado 4 del artículo 9 o en el artículo 10 *bis* y los apartados 7 y 8 del artículo 14, y de los medicamentos autorizados de conformidad con la Directiva 2001/83/CE contemplados en sus artículos 21 *bis*, 22 y 22 *bis*, así como un enlace electrónico con la información del producto.

La Agencia mantendrá la lista actualizada.

### *Artículo 24*

1. La Agencia, en colaboración con los Estados miembros y la Comisión, establecerá y mantendrá una base de datos y una red de tratamiento de datos (en lo sucesivo, la "base de datos Eudravigilance") para recoger información sobre la farmacovigilancia de los medicamentos autorizados en la Comunidad y para que todas las autoridades competentes puedan acceder a la información al mismo tiempo y compartirla.

La base de datos Eudravigilance contendrá información sobre las reacciones adversas en los seres humanos provocadas por el uso de un producto dentro de los límites de la autorización de comercialización y por cualquier otro uso, con inclusión de sobredosis, usos inadecuados, abusos y errores de medicación, así como las provocadas en el marco de estudios con el medicamento o a raíz de una exposición ocupacional.

2. Las autoridades competentes de los Estados miembros, la Agencia y la Comisión tendrán pleno acceso a la base de datos Eudravigilance. También tendrán acceso a ella los titulares de las autorizaciones de comercialización en la medida necesaria para cumplir sus obligaciones de farmacovigilancia.

La Agencia se asegurará de que los profesionales de la salud y el público tengan un acceso adecuado a la base de datos Eudravigilance, y se garantizará la protección de los datos personales.

La información de la base de datos Eudravigilance se pondrá a disposición del público en un formato agregado junto con una explicación sobre cómo debe interpretarse.

3. El público podrá solicitar los informes individuales sobre reacciones adversas que figuren en la base de datos Eudravigilance. La Agencia o la autoridad competente a la que se haya dirigido la solicitud facilitará dichos informes en el plazo de noventa días, salvo que su divulgación comprometa el anonimato de quienes figuran en los informes.

## Artículo 25

La Agencia, en colaboración con los Estados miembros, desarrollará formularios estructurados estándar en línea para que los profesionales de la salud y los pacientes notifiquen las sospechas de reacciones adversas.

## Artículo 26

La Agencia, en colaboración con los Estados miembros y la Comisión, creará y mantendrá un portal web europeo sobre la seguridad de los medicamentos para la difusión de información sobre la farmacovigilancia de los medicamentos autorizados en la Comunidad. A través de ese portal, la Agencia hará pública al menos la información siguiente:

- 1) los miembros de los comités mencionados en las letras a) y a *bis*) del apartado 1 del artículo 56 del presente Reglamento y los miembros del Grupo de Coordinación mencionado en el artículo 27 de la Directiva 2001/83/CE (en lo sucesivo, el "Grupo de Coordinación"), así como sus cualificaciones profesionales y las declaraciones de acuerdo con el apartado 2 del artículo 63 del presente Reglamento;
- 2) un resumen de cada reunión de los comités mencionados en las letras a) y a *bis*) del apartado 1 del artículo 56 del presente Reglamento y del Grupo de Coordinación por lo que respecta a las actividades de farmacovigilancia;
- 3) los sistemas de gestión del riesgo de los medicamentos autorizados de conformidad con el presente Reglamento;
- 4) la lista de medicamentos sujetos al seguimiento intensivo mencionado en el artículo 23 del presente Reglamento;
- 5) una lista de las ubicaciones de los ficheros principales del sistema de farmacovigilancia en la Comunidad y la información de contacto en relación con los estudios de farmacovigilancia de todos los medicamentos autorizados en la Comunidad;
- 6) información sobre cómo notificar las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos y los formularios estándar para la notificación en línea por parte de los pacientes y los profesionales de la salud;
- 7) las fechas de referencia comunitarias y la frecuencia de envío de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad establecidos con arreglo al artículo 107 *quater* de la Directiva 2001/83/CE;
- 8) los protocolos y resúmenes públicos de los resultados de los estudios de seguridad posteriores a la autorización realizados en más de un Estado miembro y contemplados en los artículos 107 *sexdecies* y 107 *octodecies* de la Directiva 2001/83/CE;
- 9) el inicio del procedimiento previsto en los artículos 107 *decies* a 107 *terdecies* de la Directiva 2001/83/CE, las sustancias o los productos afectados y la cuestión tratada,

toda audiencia pública a raíz del citado procedimiento y las instrucciones sobre cómo presentar la información y participar en las audiencias públicas;

- 10) las conclusiones de las evaluaciones, las recomendaciones, los dictámenes y las decisiones adoptadas por los comités mencionados en las letras a) y a *bis*) del apartado 1 del artículo 56 del presente Reglamento, así como por el Grupo de Coordinación, las autoridades competentes nacionales y la Comisión en el marco de los procedimientos previstos en los artículos 28, 28 *bis* y 28 *ter* del presente Reglamento y las secciones 2 y 3 del capítulo 3 del título IX de la Directiva 2001/83/CE.

#### *Artículo 27*

1. La Agencia hará un seguimiento de la bibliografía médica seleccionada en busca de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano que contengan determinados principios activos. Publicará la lista de los principios activos sometidos al seguimiento y de las publicaciones sujetas a ese seguimiento.
2. La Agencia introducirá en la base de datos Eudravigilance la información pertinente procedente de la bibliografía seleccionada.
3. En consulta con la Comisión, los Estados miembros y las partes interesadas, la Agencia elaborará una guía detallada relativa al seguimiento de la bibliografía médica y la introducción de la información pertinente en la base de datos Eudravigilance.

#### *Artículo 28*

1. Las obligaciones de los titulares de una autorización de comercialización y de los Estados miembros establecidas en los artículos 107 y 107 *bis* de la Directiva 2001/83/CE se aplicarán al registro y la notificación de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el presente Reglamento.
2. Las obligaciones de los titulares de una autorización de comercialización establecidas en el artículo 107 *ter* de la Directiva 2001/83/CE y los procedimientos previstos en los artículos 107 *ter* y 107 *quater* de la citada Directiva se aplicarán a la presentación de informes periódicos actualizados en materia de seguridad, al establecimiento de fechas comunitarias de referencia y a los cambios en la frecuencia de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad de los medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el presente Reglamento.

Las normas relativas a la presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad establecidas en el apartado 2 del artículo 107 *quater* de la citada Directiva se aplicarán a los titulares de autorizaciones de comercialización concedidas antes del [\[fecha concreta establecida en el artículo 3, párrafo segundo, del Reglamento \(CE\) nº .../...\]](#) y para las que la frecuencia y las fechas de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad no se establecen como condición de la autorización de comercialización hasta que en ésta última se especifique otra frecuencia u otras fechas de presentación de los informes o éstas se determinen de acuerdo con el artículo 107 *quater* de la Directiva.



3. El Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia evaluará los informes periódicos actualizados en materia de seguridad.

Dicho Comité elaborará un informe de evaluación en el plazo de noventa días después de la recepción del informe periódico actualizado en materia de seguridad y lo enviará al titular de la autorización de comercialización.

El titular de la autorización de comercialización podrá presentar observaciones a la Agencia en el plazo de treinta días después de la recepción del informe de evaluación.

En su primera reunión después del final del periodo previsto para que el titular de la autorización pueda presentar observaciones, el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia adoptará el informe de evaluación con o sin cambios, teniendo en cuenta cualquier observación presentada por el titular de la autorización de comercialización.

4. En el plazo de treinta días después de la recepción del informe del Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia, el Comité de Medicamentos de Uso Humano estudiará el informe y adoptará un dictamen sobre el mantenimiento, la modificación, la suspensión o la revocación de la autorización de comercialización en cuestión.

Si el dictamen indica que es necesaria una acción reguladora, la Comisión adoptará una decisión para modificar, suspender o revocar la autorización de comercialización. La adopción de esta decisión estará sujeta al artículo 10 del presente Reglamento. Si la Comisión adopta la decisión, podrá adoptar también una decisión dirigida a los Estados miembros de acuerdo con el artículo 127 *bis* de la Directiva 2001/83/CE.

5. En el caso de una evaluación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad sobre más de una autorización de comercialización de conformidad con el apartado 1 del artículo 107 *sexies* de la Directiva 2001/83/CE que incluya como mínimo una autorización de comercialización concedida de acuerdo con el presente Reglamento, se aplicará el procedimiento establecido en los artículos 107 *sexies* y 107 *octies* de la citada Directiva.

6. Los dictámenes y las decisiones que se mencionan en los apartados 3 a 5 del presente artículo se harán públicos a través del portal web europeo sobre la seguridad de los medicamentos mencionado en el artículo 26.

#### *Artículo 28 bis*

1. En lo que respecta a los medicamentos autorizados de conformidad con el presente Reglamento, la Agencia y los titulares de la autorización de comercialización adoptarán las medidas siguientes:

- a) seguimiento de los resultados de las medidas de reducción del riesgo del sistema de gestión del riesgo y de las condiciones o los requisitos

contemplados en las letras c), *c bis*) y *c ter*) del apartado 4 del artículo 9, en el artículo 10 *bis* o en los apartados 7 y 8 del artículo 14;

- b) evaluación de las actualizaciones del sistema de gestión del riesgo;
- c) supervisión del contenido de la base de datos Eudravigilance para determinar si existen riesgos nuevos o que hayan cambiado o si ha variado la relación beneficio-riesgo.

2. El Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia llevará a cabo el examen inicial y la priorización de las indicaciones de riesgos nuevos o que hayan cambiado o las variaciones de la relación beneficio-riesgo. Si considera que puede ser necesaria una acción de seguimiento, la evaluación de esas indicaciones y cualquier acción sucesiva en relación con la autorización de comercialización se llevarán a cabo de acuerdo con el artículo 28.

3. La Agencia y los titulares de las autorizaciones de comercialización se informarán mutuamente en caso de detección de riesgos nuevos o que hayan cambiado o de variaciones de la relación beneficio-riesgo.

#### *Artículo 28 ter*

1. Para los estudios de seguridad posteriores a la autorización de medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el presente Reglamento que cumplan los criterios establecidos en el apartado 1 del artículo 107 *quindecies* de la Directiva 2001/83/CE, se aplicarán las disposiciones del apartado 2 del artículo 107 *quindecies*, los artículos 107 *sexdecies* a 107 *octodecies* y el apartado 1 del artículo 107 *novodecies* de la citada Directiva.

2. Si, de conformidad con el procedimiento mencionado en el apartado 1 del presente artículo, el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia hace recomendaciones sobre la modificación, suspensión o revocación de la autorización de comercialización, el Comité de Medicamentos de Uso Humano adoptará un dictamen que tenga en cuenta la recomendación y la Comisión adoptará una decisión de acuerdo con el artículo 10.

#### *Artículo 28 quater*

1. La Agencia colaborará con la Organización Mundial de la Salud en asuntos de farmacovigilancia y adoptará las medidas necesarias para presentarle, sin demora, información apropiada y adecuada sobre las medidas adoptadas en la Comunidad que puedan ser relevantes para la protección de la salud pública en terceros países.

La Agencia pondrá a disposición de la Organización Mundial de la Salud todos los informes sobre sospechas de reacciones adversas que se produzcan en la Comunidad.

2. La Agencia y el Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías intercambiarán información sobre el abuso de medicamentos, lo que incluye la información sobre drogas ilícitas.

#### *Artículo 28 quinquies*

A petición de la Comisión, la Agencia participará, en colaboración con los Estados miembros, en la armonización y normalización internacionales de las medidas técnicas sobre farmacovigilancia.

#### *Artículo 28 sexies*

La Agencia y los Estados miembros cooperarán en el desarrollo constante de sistemas de farmacovigilancia que permitan alcanzar elevados niveles de protección de la salud pública para todos los medicamentos, incluso mediante planteamientos basados en la colaboración e independientemente de los cauces de autorización, para aprovechar al máximo los recursos disponibles en la Comunidad.

#### *Artículo 28 septies*

La Agencia efectuará controles regulares de sus tareas de farmacovigilancia y notificará los resultados a su Consejo de Administración cada dos años.

#### *Artículo 29*

La Comisión adoptará las modificaciones necesarias para actualizar las disposiciones del presente capítulo en función de los avances científicos y técnicos.

Estas medidas, destinadas a modificar elementos no esenciales del presente Reglamento, se adoptarán de conformidad con el procedimiento de reglamentación con control previsto en el apartado 2 *bis* del artículo 87.

#### *Artículo 29 bis*

La Comisión hará público un informe sobre la realización de las tareas de farmacovigilancia por parte de la Agencia a más tardar el [fecha concreta; tres años después de la fecha de aplicación establecida en el artículo 3, párrafo segundo] y, a continuación, cada tres años.».

12) En el artículo 56, el apartado 1 queda modificado como sigue:

a) Se inserta la letra a *bis*) siguiente:

«a *bis*) el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia, que tendrá la responsabilidad de asesorar al Comité de Medicamentos de Uso Humano y al Grupo

de Coordinación sobre cualquier cuestión relacionada con la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano;».

b) La letra f) se sustituye por el texto siguiente:

«f) una secretaría, que prestará apoyo técnico, científico y administrativo a los comités y velará por una coordinación adecuada entre ellos, y prestará apoyo técnico y administrativo al Grupo de Coordinación y velará por una coordinación adecuada entre él y los comités;».

13) El artículo 57 queda modificado como sigue:

a) En el apartado 1, las letras c) a f) se sustituyen por el texto siguiente:

«c) coordinar la supervisión de los medicamentos que hayan sido autorizados en la Comunidad y asesorar sobre las medidas necesarias para garantizar un uso seguro y eficaz de esos productos, en particular mediante la coordinación de la evaluación y la aplicación de las obligaciones y los sistemas de farmacovigilancia y el seguimiento de dicha aplicación;

d) garantizar la recogida y difusión de información sobre las reacciones adversas a los medicamentos autorizados en la Comunidad, por medio de una base de datos a la que tendrán acceso permanente los Estados miembros;

e) asistir a los Estados miembros en la comunicación rápida de información en materia de farmacovigilancia a los profesionales sanitarios y coordinar los anuncios de seguridad de las autoridades competentes;

f) dar al público información adecuada sobre farmacovigilancia, en particular creando y manteniendo un portal web europeo sobre la seguridad de los medicamentos;».

b) En el apartado 2, después del párrafo primero, se añade el párrafo siguiente:

«A efectos de la base de datos, la Agencia establecerá una lista de todos los medicamentos autorizados en la Comunidad. A tal fin, se adoptarán las medidas siguientes:

a) a más tardar el (*indicar la fecha: seis meses después de la entrada en vigor del Reglamento de modificación*), la Agencia hará público un formato para la presentación electrónica de información sobre medicamentos;

b) a más tardar el (*indicar la fecha: dieciocho meses después de la entrada en vigor del Reglamento de modificación*), los titulares de autorizaciones de comercialización presentarán a la Agencia, por vía electrónica, información sobre todos los medicamentos autorizados o registrados en la Comunidad, en el formato mencionado en la letra a);

c) a partir de la fecha establecida en la letra b), los titulares de autorizaciones de comercialización informarán a la Agencia, utilizando el formato mencionado en la letra a), de cualquier nueva autorización concedida en la Comunidad.».

14) Se añade el artículo 61 *bis* siguiente:

«Artículo 61 bis

1. El Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia estará compuesto de:

- a) diez miembros y diez suplentes nombrados por el Consejo de Administración, a propuesta de las autoridades nacionales competentes;
- b) cinco miembros y cinco suplentes nombrados por la Comisión, mediante convocatoria pública de manifestaciones de interés, previa consulta al Parlamento Europeo.

En ausencia de los titulares, los suplentes los representarán y votarán en su nombre.

La Comisión podrá adaptar el número de miembros y suplentes en función de las necesidades técnicas y científicas. Estas medidas, destinadas a modificar elementos no esenciales del presente Reglamento, se adoptarán de conformidad con el procedimiento de reglamentación con control previsto en el apartado 2 *bis* del artículo 87.

2. Los miembros y los suplentes del Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia serán nombrados sobre la base de conocimientos adecuados de farmacovigilancia y determinación del riesgo de los medicamentos de uso humano, de tal manera que se garanticen las máximas cualificaciones de los especialistas y un amplio espectro de conocimientos pertinentes. A tal fin, el Director Ejecutivo de la Agencia asistirá al Consejo de Administración y a la Comisión para tener la certeza de que la composición final del Comité reúna todos los ámbitos científicos pertinentes para el desarrollo de sus tareas.

3. Los miembros y suplentes del Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia serán nombrados para un mandato de tres años prorrogable una vez. El Comité elegirá a su Presidente entre sus miembros para un mandato de tres años prorrogable una vez.

4. Los apartados 3, 4, 7 y 8 del artículo 61 se aplicarán al Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia.

5. Los miembros y los suplentes del Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia no podrán recibir ni solicitar instrucciones de ninguna autoridad competente nacional, organización o persona. Desempeñarán las funciones que les sean asignadas de manera objetiva e imparcial.

6. Los representantes de las autoridades competentes nacionales tendrán derecho a asistir a todas las reuniones del Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia a fin de facilitar una coordinación adecuada entre las tareas de la Agencia y el trabajo de las autoridades nacionales competentes. Podrán dar explicaciones o información cuando se les pida pero no intentarán influir en los debates.».

15) El artículo 62 queda modificado como sigue:

a) El apartado 1 queda modificado como sigue:

i) El párrafo primero se sustituye por el texto siguiente:

«Si, de conformidad con el presente Reglamento, se pide a alguno de los comités mencionados en el apartado 1 del artículo 56 que evalúe un medicamento, nombrará a uno de sus miembros para que ejerza de ponente a efectos de la coordinación de la evaluación. El Comité en cuestión podrá designar a otro de sus miembros para que actúe como ponente adjunto.».

ii) El párrafo cuarto se sustituye por el texto siguiente:

«En caso de petición de que se reexamine uno de sus dictámenes, si la legislación comunitaria prevé esa posibilidad, el Comité en cuestión nombrará a un ponente y, en su caso, a un ponente adjunto diferentes de los que haya nombrado para el dictamen inicial. El procedimiento de reexamen puede aplicarse únicamente a los puntos del dictamen determinados inicialmente por el solicitante y basarse exclusivamente en los datos científicos disponibles cuando el Comité adoptó el dictamen inicial. El solicitante podrá pedir que el Comité consulte a un grupo científico consultivo en relación con el reexamen.».

b) En el apartado 2, el párrafo primero se sustituye por el texto siguiente:

«Los Estados miembros transmitirán a la Agencia los nombres de los expertos nacionales con experiencia probada en materia de evaluación de medicamentos que estén disponibles para participar en los grupos de trabajo o en grupos científicos consultivos de cualquiera de los comités mencionados en el apartado 1 del artículo 56, así como una indicación de sus cualificaciones y ámbitos de especialización específicos.».

c) En el apartado 3 se añade el párrafo siguiente:

«Los párrafos primero y segundo se aplicarán también al trabajo de los ponentes del Grupo de Coordinación por lo que respecta al cumplimiento de sus tareas de acuerdo con los artículos 107 *quater*, 107 *sexies*, 107 *octies*, 107 *terdecies* y 107 *novodecies* de la Directiva 2001/83/CE.».

16) En el artículo 64, el apartado 2 queda modificado como sigue:

a) La letra b) se sustituye por el texto siguiente:

«b) garantizar la gestión de todos los recursos de la Agencia necesarios para la realización de las actividades de los comités contemplados en el apartado 1 del artículo 56, lo que incluye un apoyo técnico y científico adecuado a dichos comités y un apoyo técnico adecuado al Grupo de Coordinación;».

b) La letra d) se sustituye por el texto siguiente:

«d) garantizar una coordinación adecuada entre los comités mencionados en el apartado 1 del artículo 56 y, en caso necesario, entre los comités y el Grupo de Coordinación;».

17) En el artículo 66, letra g), «67» se sustituye por «68».

18) El artículo 67 queda modificado como sigue:

a) En el apartado 3, el párrafo primero se sustituye por el texto siguiente:

«Los ingresos de la Agencia consistirán en una contribución de la Comunidad y derechos abonados por las empresas para la obtención y el mantenimiento de las autorizaciones comunitarias de comercialización y por otros servicios prestados por la Agencia o el Grupo de Coordinación en cumplimiento de sus tareas de conformidad con los artículos 107 *quater*, 107 *sexies*, 107 *octies*, 107 *terdecies* y 107 *novodecies* de la Directiva 2001/83/CE.».

b) El apartado 4 se sustituye por el texto siguiente:

«4. Las actividades relacionadas con la farmacovigilancia, el funcionamiento de las redes de comunicación y la vigilancia del mercado estarán bajo el control permanente del Consejo de Administración para garantizar la independencia de la Agencia. Ello no impedirá el cobro de derechos a los titulares de las autorizaciones de comercialización por la realización de estas actividades por parte de la Agencia.».

19) En el artículo 82, el apartado 3 se sustituye por el texto siguiente:

«3. Sin perjuicio del carácter comunitario del contenido único de los documentos mencionados en las letras a) a d) del apartado 4 del artículo 9 y en las letras a) a e) del apartado 4 del artículo 34, el presente Reglamento no prohibirá la utilización de dos o más diseños comerciales para un determinado medicamento objeto de una sola autorización.».

20) En el artículo 83, apartado 6, la segunda frase se sustituye por el texto siguiente:

«Los apartados 1 y 2 del artículo 28 se aplicarán *mutatis mutandis*.».

## Artículo 2

### Disposiciones transitorias

1. El requisito de la inclusión de un resumen de la información esencial necesaria para un uso seguro y eficaz del medicamento en el resumen de las características del producto y el prospecto establecido en el apartado 3 *bis* del artículo 11 y en la letra a *bis*) del apartado 1 del artículo 59 de la Directiva 2001/83/CE, modificada por la Directiva .../.../CE, aplicable a los medicamentos autorizados de conformidad con el Reglamento (CE) n° 726/2004 en virtud de las letras a) y d) del apartado 4 de su artículo 9, se aplicará a las autorizaciones de comercialización concedidas antes de la fecha establecida en el párrafo segundo del artículo 3 del presente Reglamento, a partir de la renovación de dicha autorización o a partir de la conclusión de un periodo de tres años a partir de esa fecha (lo que sea anterior).
2. El requisito de que el titular de una autorización de comercialización mantenga y, previa solicitud, ponga a disposición un fichero principal del sistema de farmacovigilancia de uno o varios medicamentos establecido en la letra b) del

apartado 3 del artículo 104 de la Directiva 2001/83/CE, modificada por la Directiva .../.../CE, aplicable a los medicamentos de conformidad con el Reglamento (CE) nº 726/2004 en virtud del artículo 21 del Reglamento (CE) nº 726/2004, modificado por el presente Reglamento, se aplicará a las autorizaciones de comercialización concedidas antes de la fecha establecida en el párrafo segundo del artículo 3 del presente Reglamento o tras la conclusión de un periodo de tres años a partir de esa fecha.

3. El procedimiento contemplado en los artículos 107 *quindecies* a 107 *novodecies* de la Directiva 2001/83/CE, modificada por la Directiva .../.../CE, aplicable en virtud del artículo 28 *ter* del Reglamento (CE) nº 726/2004, modificado por el presente Reglamento, se aplicará únicamente a los estudios iniciados después de la fecha establecida en el párrafo segundo del artículo 3 del presente Reglamento.

### *Artículo 3* *Entrada en vigor y aplicación*

El presente Reglamento entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea*.

Será aplicable a partir del [\[18 meses después de su entrada en vigor\]](#).

Hecho en Bruselas, el

*Por el Parlamento Europeo*  
*El Presidente*

*Por el Consejo*  
*El Presidente*



## **FICHA FINANCIERA LEGISLATIVA**

### **1. DENOMINACIÓN DE LA PROPUESTA**

Reglamento por el que se modifica el Reglamento (CE) nº 726/2004 y Directiva por la que se modifica la Directiva 2001/83/CE, en lo que respecta a la farmacovigilancia.

### **2. MARCO GPA/PPA (GESTIÓN/PRESUPUESTACIÓN POR ACTIVIDADES)**

Ámbito(s) político(s) afectado(s) y actividad(es) asociada(s):

Ámbito(s) político(s): Mercado interior (artículo 95 del Tratado CE).

Actividades:

- mejorar la protección de la salud pública en toda la Comunidad en relación con la seguridad de los medicamentos;
- fomentar la realización del mercado interior en el sector farmacéutico.

### **3. LÍNEAS PRESUPUESTARIAS**

#### **3.1. Líneas presupuestarias [líneas operativas y líneas correspondientes de asistencia técnica y administrativa (antiguas líneas BA)], incluidas sus denominaciones**

02.030201 – Agencia Europea de Medicamentos – Subvención en el marco de los títulos 1 y 2

02.030202 – Agencia Europea de Medicamentos – Subvención en el marco del título 3

#### **3.2. Duración de la acción y de la incidencia financiera**

Se supone que el paquete propuesto de un Reglamento y una Directiva sobre farmacovigilancia se aplicará a partir de finales de 2011 (año «n»). El cálculo del anexo se refiere al periodo 2011-2016.

#### **3.3. Características presupuestarias**

Línea presupuestaria	Tipo de gasto		Nuevo	Contribución de la AELC	Contribución de los países candidatos	Rúbrica de las perspectivas financieras
02.030201	GNO	CND <sup>14</sup>	NO	SÍ	NO	Nº 1a0203

<sup>14</sup> Créditos no dissociados; en lo sucesivo, CND.

02.030202	GNO	CND	NO	SÍ	NO	Nº 1a0203
-----------	-----	-----	----	----	----	-----------

#### 4. SÍNTESIS DE LOS RECURSOS

##### 4.1. Recursos financieros

###### 4.1.1. Síntesis de los créditos de compromiso (CC) y de los créditos de pago (CP)

No es aplicable.

###### Desglose de la cofinanciación

No es aplicable.

###### 4.1.2. Compatibilidad con la programación financiera

☒ La propuesta es compatible con la programación financiera vigente.

###### 4.1.3. Incidencia financiera en los ingresos

☒ La propuesta no tiene incidencia financiera en los ingresos (véanse los detalles del cálculo en el anexo).

##### 4.2. Recursos humanos equivalentes a tiempo completo (ETC) (incluidos funcionarios, personal temporal y externo)

No es aplicable.

#### 5. CARACTERÍSTICAS Y OBJETIVOS

##### 5.1. Realización necesaria a corto o largo plazo

Se han detectado deficiencias significativas en el actual sistema de farmacovigilancia de la UE a través de un estudio independiente promovido por la Comisión, amplias consultas públicas (en 2006 y de nuevo en 2007) y un análisis detallado por parte de los servicios de la Comisión. Considerados en conjunto, estos problemas indican que la protección de la seguridad de los ciudadanos de la UE no es óptima y que tenemos la oportunidad de reducir la carga para la salud pública de las notificaciones de reacciones adversas mejorando la farmacovigilancia de la UE.

##### 5.2. Valor añadido de la implicación comunitaria, coherencia de la propuesta con otros instrumentos financieros y posibles sinergias

Teniendo en cuenta la legislación de la UE en vigor, el funcionamiento del mercado único y la creciente proporción de medicamentos autorizados a nivel central, la acción de los Estados miembros por sí sola no bastaría para lograr la plena armonización de las normas sobre farmacovigilancia entre los Estados miembros, y los objetivos de esta propuesta legislativa solo pueden alcanzarse plenamente a nivel comunitario.

### **5.3. Objetivos de la propuesta, resultados esperados e indicadores correspondientes en el contexto de la gestión por actividades**

El ambicioso objetivo de la propuesta consiste en mejorar la protección de la salud pública en la Comunidad y al mismo tiempo mejorar el mercado único de los medicamentos, reforzando y racionalizando la farmacovigilancia de la UE. Este propósito se logrará a través de los objetivos de funcionamiento siguientes:

- establecer funciones y responsabilidades claras de las principales partes implicadas;
- racionalizar la toma de decisiones de la UE sobre cuestiones de seguridad de los medicamentos;
- potenciar la transparencia y la comunicación de la seguridad de los medicamentos;
- reforzar los sistemas de farmacovigilancia de las empresas;
- garantizar una recopilación proactiva y proporcionada de datos de alta calidad;
- implicar a las partes interesadas en la farmacovigilancia.

Los objetivos de la propuesta contribuyen a alcanzar los fines estratégicos del marco comunitario en materia de autorización, supervisión y vigilancia de los medicamentos, a saber:

- garantizar una protección adecuada de la salud pública en toda la Comunidad;
- fomentar la realización del mercado interior en el sector farmacéutico.

### **5.4. Método de ejecución (indicativo)**

☒ ***Gestión centralizada***

☒ indirecta, por delegación en:

☒ organismos creados por las Comunidades, como los contemplados en el artículo 185 del Reglamento financiero

## **6. SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN**

### **6.1. Sistema de seguimiento**

La Comisión ha establecido mecanismos de trabajo con los Estados miembros para supervisar la transposición.

Para la evaluación *ex post* se considerará pertinente, aceptado, creíble, sencillo y sólido:

- en lo que respecta a las funciones y responsabilidades claras de las partes implicadas y las normas claras que regulan el ejercicio de sus funciones, un

informe periódico de la Comisión Europea, inspecciones de farmacovigilancia y una auditoría de la EMEA;

- en lo que respecta a la toma de decisiones de la UE, el momento del establecimiento de la nueva estructura de comité de la EMEA y el número de casos de farmacovigilancia remitidos a la EMEA;
- en lo que respecta a la transparencia y la comunicación, la cuantificación del establecimiento de sitios web sobre la seguridad de los medicamentos por parte de los Estados miembros, la puesta en marcha por parte de la EMEA del portal web de la UE sobre seguridad y la evaluación de la incorporación de información;
- en lo que respecta a la supervisión de los sistemas de farmacovigilancia de las empresas, la realización de inspecciones;
- en lo que respecta a la recopilación proactiva de datos de alta calidad, la cuantificación del número de planes de gestión del riesgo presentados y la concordancia entre los estudios requeridos;
- en lo que respecta a las reacciones adversas, la cuantificación del número y la calidad de las notificaciones de reacciones adversas y los informes periódicos actualizados en materia de seguridad evaluados;
- en lo que respecta a las partes interesadas en la farmacovigilancia, la cuantificación del número y la proporción de notificaciones de reacciones adversas por parte de los pacientes.

## **6.2. Evaluación**

### *6.2.1. Evaluación ex ante*

Durante el proceso de evaluación de impacto, los servicios de la Comisión hicieron amplias consultas a todas las partes interesadas pertinentes a través de todo un arsenal de medios de comunicación. Además de dos consultas públicas de ámbito general en internet se efectuaron encuestas basadas en cuestionarios y talleres con grupos específicos de agentes interesados. Se consultó al Comité de Especialidades Farmacéuticas de la Comisión, a los comités científicos de la EMEA y a los directores de las agencias de medicamentos del EEE. Paralelamente, se tuvieron plenamente en cuenta los comentarios formulados por los servicios de la Comisión durante las reuniones del grupo director interservicios.

### *6.2.2. Medidas adoptadas sobre la base de una evaluación intermedia / ex post (enseñanzas extraídas de anteriores experiencias similares)*

El estudio «*Assessment of the European Community System of Pharmacovigilance*»<sup>15</sup> estaba destinado de manera específica a analizar cómo colaboran entre sí la Agencia Europea de Medicamentos, las agencias de medicamentos de los Estados miembros de la UE, los titulares de autorizaciones de comercialización y otras partes interesadas en el seguimiento de los efectos adversos de los productos farmacéuticos y la presentación de recomendaciones para fortalecer el sistema.

---

<sup>15</sup> [http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance\\_acs/docs/acs\\_consultation\\_final.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance_acs/docs/acs_consultation_final.pdf)

### 6.2.3. *Condiciones y frecuencia de evaluaciones futuras*

Cabe señalar que la propuesta prevé específicamente la presentación de un informe trienal de los servicios de la Comisión Europea sobre la aplicación de la farmacovigilancia por parte de los Estados miembros, inspecciones de farmacovigilancia y auditorías de la EMEA.

El objetivo específico de mejorar la protección de la salud pública mediante el refuerzo y la racionalización de la farmacovigilancia de la UE puede evaluarse mediante un estudio externo.

Los dos actos jurídicos de la UE que se modifican contienen cláusulas de revisión generales en vigor (informe de la Comisión cada diez años) que se aplicarán a las nuevas disposiciones.

## **7. MEDIDAS ANTIFRAUDE**

La Agencia Europea de Medicamentos dispone de mecanismos y procedimientos específicos de control presupuestario. El Consejo de Administración, compuesto por representantes de los Estados miembros, de la Comisión y del Parlamento Europeo, aprueba el presupuesto [artículo 66, letra f), del Reglamento (CE) nº 726/2004] y las disposiciones financieras internas [artículo 66, letra g), del citado Reglamento]. El Tribunal de Cuentas examina cada año la gestión presupuestaria del ejercicio (artículo 68, apartado 3).

Por lo que respecta al fraude, la corrupción y cualquier otra actividad ilegal, las disposiciones del Reglamento (CE) nº 1073/1999 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de mayo de 1999, relativo a las investigaciones efectuadas por la Oficina Europea de Lucha Contra el Fraude (OLAF), se aplican sin restricciones a la EMEA. Por otro lado, el 1 de junio de 1999 se adoptó una decisión relativa a la cooperación con la OLAF (EMEA/D/15007/99).

Por último, el sistema de gestión de la calidad que aplica la Agencia está permanentemente sujeto a examen con el fin de garantizar que se siguen los procedimientos adecuados y que dichos procedimientos y políticas son pertinentes y eficientes. Como parte de este proceso, se realizan cada año varias auditorías internas.

## Anexo: detalles del cálculo

### Introducción

Se propone la ficha financiera legislativa teniendo en cuenta que, si se adoptan, las propuestas legislativas permitirán que por primera vez las actividades de farmacovigilancia estén sujetas al cobro de derechos por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). La ficha financiera legislativa y los cálculos del anexo demuestran que todos los costes relativos a actividades derivadas de la propuesta legislativa se recuperarán a través de estos derechos. Partiendo de esa base, los cálculos del presente anexo permiten concluir que no cabe esperar que las medidas propuestas tengan un impacto financiero significativo en el presupuesto de la Comunidad.

Las actividades de farmacovigilancia y mantenimiento precisaron un 13,5 % de los recursos humanos (aproximadamente 70 puestos equivalentes a tiempo completo) y supusieron un 14,54 % de los costes de la Agencia (25,2 millones EUR, incluyendo el servicio de apoyo). La EMA ha facilitado el coste medio de un puesto equivalente a tiempo completo (ETC) de un miembro del personal AD para esta Agencia en Londres (costes de 2007 no definitivos): salario: 112 113 EUR; salario y gastos generales: 161 708 EUR.

Las evaluaciones de la Comunidad precisarían la remuneración de ponentes, que recibirían su retribución a través de la Agencia. Hemos considerado derechos en los que la EMA retendría el 50 % y abonaría el 50 % restante a los ponentes.

### Derechos cobrados por la EMA a la industria farmacéutica

Para aplicar las disposiciones sobre farmacovigilancia, pueden hacerse las siguientes estimaciones de los derechos:

	Remisiones de farmacovigilancia de la Comunidad	Informes periódicos actualizados en materia de seguridad evaluados	Evaluaciones de estudios de la Comunidad	Evaluaciones de la gestión del riesgo por parte de la Comunidad
Número (al año)	20	1 000	300	100
Derecho estimado	72 800 EUR	6 100 EUR	6 100 EUR	12 100 EUR
Total	20 x 72 800 EUR = 1 456 000 EUR	1 000 x 6 100 EUR = 6 100 000 EUR	300 x 6 100 EUR = 1 830 000 EUR	100 x 12 100 EUR = 1 210 000 EUR

Sobre la base de estas estimaciones, el ingreso anual adicional para la EMA en concepto de derechos de farmacovigilancia será de 10 596 000 EUR.

## Pagos de la EMEA a los ponentes por las evaluaciones de farmacovigilancia de la Comunidad

Se estima que estas evaluaciones científicas por parte de los ponentes deben estar retribuidas con la mitad del derecho. Sobre esta base, puede hacerse la siguiente estimación de los pagos de la EMEA a los ponentes:

	Remisiones de farmacovigilancia de la Comunidad	Informes periódicos actualizados en materia de seguridad evaluados	Evaluaciones de estudios de la Comunidad	Evaluaciones de la gestión del riesgo por parte de la Comunidad
Número (al año)	20	1 000	300	100
Pago estimado al ponente	36 400 EUR	3 050 EUR	3 050 EUR	6 050 EUR
Total	20 x 36 400 EUR = 728 000 EUR	1 000 x 3 050 EUR = 3 050 000 EUR	300 x 3 050 EUR = 915 000 EUR	100 x 6 050 EUR = 605 000 EUR

De estas estimaciones se desprende que los costes de la EMEA por el pago de las evaluaciones de los ponentes ascenderá a 6 230 100 EUR.

### Seguimiento bibliográfico

A partir de las estimaciones de la EMEA (3 analistas de información adicionales si se externaliza la función principal) y de una empresa de seguimiento bibliográfico<sup>16</sup> (una cantidad de 533 333 EUR anuales para el seguimiento de 3 000 sustancias, duplicada para tener en cuenta la incertidumbre en cuanto al número de sustancias y procesos detallados), podemos estimar el aumento de los costes de la EMEA en aproximadamente 1,56 millones EUR anuales.

### La nueva estructura del comité de farmacovigilancia

Se considera que las modificaciones a la estructura del comité de farmacovigilancia de la EMEA (incluida la sustitución del actual grupo de trabajo) no supondrían un aumento de los costes respecto a los actuales.

### Remisiones de farmacovigilancia de la Comunidad revisadas

Se considera que el número de remisiones probablemente oscilará entre diez y treinta al año. Si utilizamos el punto medio de esa horquilla y suponemos que los costes de evaluación/koordinación serán equivalentes a los de una variación de tipo II en el procedimiento centralizado, el coste para la EMEA en concepto de retribución de los ponentes

---

<sup>16</sup> Wolters Kluwer Health.

será de  $20 \times 36\,400 \text{ EUR} = 728\,000 \text{ EUR}$  y los ingresos por el cobro de derechos ascenderán a  $20 \times 72\,800 = 1,46$  millones EUR.

### **Disposiciones revisadas sobre transparencia y comunicación**

Se estima un coste de 646 832 EUR anuales, que incluye cuatro puestos equivalentes a tiempo completo para gestionar los documentos y el sitio web (lo que comprende el tratamiento de cuestiones de confidencialidad y las labores de un «gestor de comunicación» para formular comunicaciones de seguridad urgentes).

Los costes únicos de la tecnología de la información se estiman, asimismo, en 1 000 000 EUR (véase más abajo la sección relativa al impacto en el presupuesto telemático global).

### **Supervisión comunitaria de los estudios sobre seguridad no intervencionistas posteriores a la autorización**

Podemos estimar en 300 el número de protocolos examinados por la estructura de comité de la UE, con un coste de 485 124 EUR que incluirá el de tres puestos equivalentes a tiempo completo para la coordinación y la supervisión inicial de la EMEA. Teniendo en cuenta las estimaciones de derechos anteriores, estos procedimientos permitirían recaudar una cantidad de 1 830 000 EUR en concepto de derechos industriales, la mitad de la cual se abonaría a los ponentes y la EMEA percibiría 915 000 EUR.

### **Supervisión comunitaria del sistema de gestión del riesgo**

El número de evaluaciones comunitarias adicionales de sistemas de gestión del riesgo se estima en 100 anuales. Si suponemos que los costes de evaluación/coordinación son equivalentes a una renovación por procedimiento centralizado, ello supondrá un coste para la EMEA en concepto de retribución de ponentes de  $100 \times 6\,050 \text{ EUR} = 605\,000 \text{ EUR}$  y unos ingresos en concepto de derechos de  $100 \times 12\,100 \text{ EUR} = 1,2$  millones EUR.

### **Mejoras de la base de datos de farmacovigilancia de la Comunidad**

Se calculan unos costes de desarrollo únicos adicionales en concepto de recursos humanos, material informático y *software* de 2 871 000 EUR en total (véase la sección sobre el presupuesto telemático global más abajo).

### **Recogida y gestión de los datos de farmacovigilancia**

El personal adicional, diez puestos equivalentes a tiempo completo, para llevar a cabo la recogida y gestión de los datos de farmacovigilancia en Eudravigilance desde una perspectiva empresarial (tratamiento de los informes sobre reacciones adversas) tendría un coste adicional estimado en 1,62 millones EUR.

### **Reparto del trabajo de evaluación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad**

Teniendo en cuenta las estimaciones anteriores, estos productos permitirían recaudar una cantidad de 6 100 000 EUR en concepto de derechos industriales, de la cual la mitad se abonaría a los ponentes y la EMEA percibiría 3 050 000 EUR.

### **Presupuesto telemático**

La actual programación de la EMEA en materia de costes de desarrollo «telemático» (incluida en el Plan director telemático de la EMEA) prevé las cantidades siguientes:



Año	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total para el periodo
Coste de la base de datos de farmacovigilancia (en millones EUR hasta el primer decimal)	1,3	1,4	1,0	1,5	1,7	1,0	8,0
Presupuesto TI anual total (en millones EUR hasta el primer decimal)	12,6	11,9	13,1	13,1	12,8	10,4	74,1

A partir de la información facilitada por la EMEA, las disposiciones sobre transparencia y comunicación de las propuestas tendrán un coste único en tecnología de la información de 1 millón EUR mientras que las mejoras de la base de datos de farmacovigilancia tendrán un coste en tecnología de la información de 2,87 millones EUR.

Es razonable pedir a la EMEA que re programe los 2,87 millones EUR que requiere la base de datos de farmacovigilancia de la Comunidad a partir de su actual presupuesto telemático (con o sin subvenciones de cualquier excedente presupuestario para 2008) y que ponga en marcha la funcionalidad de la base de datos mejorada antes de la fecha prevista de su entrada en vigor en 2011. Los costes únicos en concepto de transparencia y comunicación (1 millón EUR) deben cubrirse con los derechos (500 000 EUR en 2012 y 2013).

### **Impacto global en el presupuesto de la EMEA**

Los cálculos prevén un aumento único de los recursos de la EMEA de 3,9 millones EUR (creación del portal de la UE sobre seguridad y mejora de la funcionalidad de Eudravigilance) y costes corrientes de 10,1 millones EUR, que incluyen la retribución de los ponentes, 23 puestos equivalentes a tiempo completo además del personal actual de la Agencia encargado de la farmacovigilancia (aumento del 38 %) y algo más de 1 millón EUR anual en concepto de costes distintos de los de personal para el seguimiento bibliográfico.

Opciones analizadas (revisadas si procede)	EMEA	ETC	EMEA	EMEA	Retribución de los ponentes	Cobro de derechos
	Único		Salarios anuales	Anualmente	Anualmente	Anualmente
Comité + remisiones					728 000	1 456 000
Transparencia y comunicación sobre la seguridad de los medicamentos	1 000 000	4	646 832			
Codificación y supervisión de los estudios posteriores a la autorización		3	485 124		915 000	1 830 000
Desarrollo de Eudravigilance	2 871 000*					
Tratamiento de los datos de farmacovigilancia		10	1 617 080			
Seguimiento bibliográfico por parte de la EMEA		3	485 124	1 066 667		
Reparto del trabajo de evaluación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad		3	485 124		3 050 000	6 100 000
Evaluación del sistema de gestión del riesgo					605 000	1 210 000
<b>Total</b>	<b>3 871 000</b>	<b>23</b>	<b>3 719 284</b>	<b>1 066 667</b>	<b>5 298 000</b>	<b>10 596 000</b>

*\*A partir del presupuesto telemático existente (con o sin subvenciones de cualquier excedente presupuestario para 2008).*

En el cuadro siguiente figura la previsión de impacto global por año en el presupuesto de la EMEA:

Costes de la EMEA	Año 2011	Año 2012	Año 2013	Año 2014	Año 2015	Año 2016
Único		500 000	500 000			
ETC	5	23	23	23	23	23
Salarios anuales	808 540	3 719 284	3 719 284	3 719 284	3 719 284	3 719 284
Otros costes anuales		1 066 667	1 066 667	1 066 667	1 066 667	1 066 667
Ponencia		5 298 000	5 298 000	5 298 000	5 298 000	5 298 000
<b>Costes totales</b>	<b>808 540</b>	<b>10 583 951</b>	<b>10 583 951</b>	<b>10 083 951</b>	<b>10 083 951</b>	<b>10 083 951</b>
<b>Ingresos por derechos</b>	<b>0</b>	<b>10 596 000</b>	<b>10 596 000</b>	<b>10 596 000</b>	<b>10 596 000</b>	<b>10 596 000</b>
<b>Saldo</b>	<b>-808 540</b>	<b>12 049</b>	<b>12 049</b>	<b>512 049</b>	<b>512 049</b>	<b>512 049</b>

Teniendo en cuenta los supuestos utilizados en las estimaciones de los volúmenes de trabajo y los ingresos por el cobro de derechos, los ingresos netos obtenidos a partir de 2012 pueden considerarse justificados para tener la garantía de que la función clave de salud pública de la farmacovigilancia se mantenga en la EMEA a pesar de que los ingresos sean variables y algunos costes (por ejemplo, algunos salarios) sean fijos. Como las cantidades están equilibradas no se han indexado.