

ES

ES

ES



COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS

Bruselas, 10.12.2008
COM(2008) 665 final

2008/0260 (COD)

Propuesta de

DIRECTIVA DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO

**que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia, la Directiva 2001/83/CE, por la
que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano**

{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 considerablemente a mejorar la salud de los ciudadanos de la UE. El descubrimiento, el desarrollo y el uso eficaz de los medicamentos mejoran la calidad de vida, reducen el tiempo de hospitalización y salvan vidas. Ahora bien, los medicamentos también pueden tener efectos nocivos y reacciones adversas que representan una carga importante 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 estas 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. Así pues, es necesario aplicar normas de farmacovigilancia para proteger la salud pública y prevenir, detectar y evaluar los efectos nocivos 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 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 las 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 estas puedan mejorarlos de manera permanente a la vez que se reduce su carga administrativa;

- garantizar una recogida dinámica y proporcionada de datos de alta calidad pertinentes para la seguridad de los medicamentos mediante la gestión del riesgo y la recogida de datos estructurada en forma de estudios de la 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 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 eficiencia, 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 nocivos 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 Medicamentos¹, en lo que respecta a los medicamentos autorizados por la Comisión con arreglo al procedimiento de este Reglamento (denominado «procedimiento centralizado»), y
- 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 humano², 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 haciendo referencia a ellas en el Reglamento que regula el procedimiento centralizado

¹ DO L 136 de 30.4.2004, p. 1.

² DO L 311 de 28.11.2001, p. 67.

[Reglamento (CE) nº 726/2004], con disposiciones específicas para los productos autorizados de manera centralizada 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 pacientes³ 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 innovadores⁴, 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 nocivos de los medicamentos⁵.

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

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance/pharmacovigilance_key.htm

2.2. Evaluación de impacto

Los detalles de la evaluación de impacto figuran en el documento de trabajo de los servicios de la Comisión sobre dicha evaluación, adjunto a la presente propuesta.

A modo de conclusión, de la evaluación de impacto se desprende que el aumento de la claridad, eficiencia y calidad del sistema de farmacovigilancia de la UE, mediante

³ Véase http://ec.europa.eu/health/ph_overview/patient_safety/consultation_en.htm

⁴ Véase http://imi.europa.eu/documents_en.html

⁵ 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.

modificaciones del marco jurídico comunitario vigente, permitirá mejorar considerablemente la salud pública y reducir el coste global para el sector industrial de la UE.

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) n° 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 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 por 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 escala 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 el 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 escala de la UE, con enlaces con los portales de las autoridades competentes de los Estados miembros.

Introducción de una **nueva sección de «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 requiere que las solicitudes de autorización de comercialización vayan acompañadas con 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 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 al no prever evaluaciones agrupadas según los productos o sustancias. Además, la noción de reacción adversa está ligada a los efectos secundarios de los medicamentos en condiciones normales de uso, 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.

Simplificar la notificación 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 sobre efectos nocivos 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 las notificaciones sobre 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 se repiten. La legislación actual no regula en detalle la actualización de la información del producto después

de estas evaluaciones. Las propuestas simplifican la presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad por parte de la industria, 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.

Como resultado del envío de todos los datos sobre reacciones adversas directamente a la base de datos Eudravigilance, 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 riesgo/beneficio de un medicamento. Además, **se adaptan los requisitos de estos informes para que sean proporcionales a los riesgos** planteados por los medicamentos, y ya no es necesaria notificación periódica sobre medicamentos considerados de bajo riesgo o cuando la información 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 implicación 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 eficiencia 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 contemplado 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° 726/2004⁶, puesto que las diferencias entre las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas nacionales sobre medicamentos tienden a frenar el comercio intracomunitario y, por tanto, afectan

⁶ 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.

directamente al funcionamiento del mercado interior. Está así justificada una acción a escala europea que, con miras a prevenir o eliminar dichos obstáculos, promueva la elaboración y autorización de medicamentos.

3.3. Principio de subsidiariedad

Las normas comunitarias sobre farmacovigilancia permiten proteger mejor la salud pública aplicando estándares idénticos 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 para mejorar el sistema comunitario de farmacovigilancia mediante una aplicación más adecuada del marco legislativo vigente permitirían mejoras reales del sistema, serían insuficientes para lograr 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 eficiencia de los procesos, así como la calidad de los datos recogidos y de las decisiones adoptadas. Al aumentar la eficiencia 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 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)⁷.

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 conocimientos; un reparto del trabajo y un papel reforzado del Grupo de Coordinación de los Estados miembros para aumentar la eficiencia 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, y 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.

⁷

http://ec.europa.eu/atwork/programmes/docs/clwp2008_es.pdf (p. 20).

Propuesta de

DIRECTIVA DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO

que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia, la Directiva 2001/83/CE, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano

(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 Comisión⁸,

Visto el dictamen del Comité Económico y Social Europeo⁹,

De conformidad con el procedimiento establecido en el artículo 251 del Tratado¹⁰,

Considerando lo siguiente:

- (1) 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 humano¹¹, establece normas armonizadas para la autorización, supervisión y farmacovigilancia de los medicamentos en la Comunidad.
- (2) Las normas de farmacovigilancia son necesarias para proteger la salud pública al prevenir, detectar y evaluar los efectos nocivos de los medicamentos comercializados en la Comunidad, ya que el perfil de seguridad total de los medicamentos solo puede conocerse cuando se encuentran en el mercado.
- (3) Habida cuenta de la experiencia acumulada y tras una evaluación por la Comisión del sistema comunitario de farmacovigilancia, se ha puesto de manifiesto la necesidad de medidas que mejoren el funcionamiento de las normas comunitarias de farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano.

⁸ DO C [...] de [...], p. [...].

⁹ DO C [...] de [...], p. [...].

¹⁰ DO C [...] de [...], p. [...].

¹¹ DO L 311 de 28.11.2001, p. 67.

- (4) Aun teniendo en cuenta que el objetivo fundamental de cualquier reglamentación relativa a los medicamentos debe ser la protección de la salud pública, este objetivo debe alcanzarse por medios que no impidan la libre circulación de los medicamentos seguros en la Comunidad. De la evaluación del sistema comunitario de farmacovigilancia se desprende que la acción divergente de los Estados miembros ante problemas de seguridad de los medicamentos está creando barreras a su libre circulación. Para prevenir o evitar estas barreras deben reforzarse y racionalizarse las disposiciones vigentes sobre farmacovigilancia a escala comunitaria.
- (5) Para mayor claridad, la definición de reacción adversa debe modificarse para garantizar que no solo cubre efectos nocivos y no deliberados derivados del uso autorizado de un medicamento en dosis normales, sino también errores de medicación y aplicaciones al margen del resumen autorizado de las características del producto, incluido el uso equivocado y el abuso.
- (6) El titular de una autorización de comercialización debe establecer un sistema de farmacovigilancia para garantizar el control y la supervisión de uno o varios de sus medicamentos autorizados, registrados en un fichero principal del sistema de farmacovigilancia, permanentemente accesible para su inspección. Las autoridades competentes deben supervisar dichos sistemas. Por tanto, debe presentarse un resumen del sistema de farmacovigilancia junto con la solicitud de autorización de comercialización, e incluir una referencia al sitio en el que se mantenga el fichero principal del sistema de farmacovigilancia para el medicamento afectado, accesible para su inspección.
- (7) La planificación de la farmacovigilancia para cada medicamento del titular de una autorización de comercialización debe tener lugar en el contexto de un sistema de gestión del riesgo y ser proporcionada a los riesgos señalados, a los riesgos potenciales y a la necesidad de más información sobre dicho medicamento. También debe preverse que toda medida clave incluida como condición en un sistema de gestión del riesgo esté incluida en la autorización de comercialización.
- (8) Para garantizar la recogida de cualquier otro dato necesario sobre la seguridad de los medicamentos autorizados, hay que permitir que las autoridades competentes puedan exigir estudios de seguridad posteriores a la autorización en el momento de la concesión de la autorización de comercialización o más tarde, y este requisito debe incluirse como condición de la autorización de comercialización.
- (9) En el caso en que un medicamento esté autorizado con el requisito de llevar a cabo un estudio de seguridad posterior a la autorización o si hay condiciones o restricciones referidas al uso seguro y eficaz del medicamento, este debe ser sometido a un seguimiento intensivo en el mercado. Debe animarse a los pacientes y los profesionales sanitarios a que informen de todas las sospechas de reacciones adversas a tales medicamentos, y la Agencia Europea de Medicamentos, creada por 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 Medicamentos¹² (en lo sucesivo denominada «la Agencia»), debe mantener actualizada una lista pública de tales medicamentos.

- (10) Para permitir que profesionales sanitarios y pacientes puedan identificar con facilidad la información más pertinente sobre los medicamentos que utilizan, el resumen de las características del producto y su prospecto deben incluir una pequeña sección con la información clave sobre el medicamento y sobre cómo minimizar sus riesgos y maximizar sus beneficios.
- (11) La experiencia ha mostrado que debe aclararse la responsabilidad de los titulares de una autorización de comercialización en la farmacovigilancia de los medicamentos autorizados. El titular de una autorización de comercialización debe responsabilizarse de manera permanente de controlar la seguridad de sus medicamentos, comunicar a las autoridades cualquier cambio que pudiera afectar a la autorización de comercialización y mantener actualizada la información sobre el medicamento. Dado que los medicamentos pueden utilizarse al margen de lo establecido en su autorización de comercialización, estas responsabilidades deben incluir la transmisión de toda información disponible, como los resultados de ensayos clínicos u otros estudios, y la información acerca de un uso del medicamento que no se ajuste al resumen de sus características. Del mismo modo, hay que garantizar que la renovación de autorizaciones de comercialización tenga en cuenta toda la información pertinente recogida sobre la seguridad del medicamento.
- (12) Para garantizar una estrecha colaboración entre los Estados miembros en el sector de la farmacovigilancia, debe ampliarse el mandato del Grupo de Coordinación creado por el artículo 27 de la Directiva 2001/83/CE para que incluya el examen de cuestiones relacionadas con la farmacovigilancia de todos los medicamentos autorizados por los Estados miembros. Para cumplir sus nuevas tareas, el Grupo de Coordinación debe reforzarse más con la adopción de normas claras sobre los conocimientos requeridos, la adopción de dictámenes, la transparencia, la independencia y el secreto profesional de sus miembros, y la necesidad de cooperación entre organismos comunitarios y nacionales.
- (13) Para garantizar un mismo nivel de conocimientos científicos en la toma de decisiones comunitarias y nacionales sobre farmacovigilancia, cuando el Grupo de Coordinación lleve a cabo estas tareas debe poder basarse en el asesoramiento del Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia de la Agencia.

¹²

DO L 136 de 30.4.2004, p. 1.

- (14) Para evitar repetir el trabajo, el Grupo de Coordinación debe adoptar un único dictamen para evaluaciones de farmacovigilancia sobre medicamentos autorizados en más de un Estado miembro. El acuerdo dentro del Grupo de Coordinación debe bastar para que se apliquen en toda la Comunidad las medidas de farmacovigilancia. En caso de que no se llegue a ningún acuerdo en el Grupo de Coordinación, debe autorizarse a la Comisión a adoptar una decisión a tal efecto, dirigida a los Estados miembros.
- (15) También debe llevarse a cabo una evaluación única en el caso de la farmacovigilancia de los medicamentos autorizados por los Estados miembros y de los autorizados con arreglo al Reglamento (CE) nº 726/2004. En estos casos, la Comisión debe adoptar medidas armonizadas para todos los medicamentos afectados a partir de una evaluación comunitaria.
- (16) Los Estados miembros deben disponer de un sistema de farmacovigilancia que recoja información útil para el control de los medicamentos, incluyendo información sobre sospechas de reacciones adversas a los mismos, usos equivocados, abusos y errores de medicación, y que garantice su calidad mediante el seguimiento de los casos de reacciones adversas.
- (17) A fin de reforzar la coordinación de recursos entre los Estados miembros, estos deben poder delegar determinadas tareas de farmacovigilancia en otros Estados miembros.
- (18) Para simplificar la notificación de sospechas de reacciones adversas, los titulares de una autorización de comercialización y los Estados miembros solo deben comunicar dichas reacciones a la base de datos y la red de tratamiento de datos de farmacovigilancia de la Comunidad, contemplada en el artículo 57, apartado 1, letra d), del Reglamento (CE) nº 726/2004 (en lo sucesivo, «la base de datos Eudravigilance»).
- (19) En aras de una mayor transparencia de los procesos de farmacovigilancia, los Estados miembros deben crear y mantener portales en la red sobre la seguridad de los medicamentos. Con igual fin, los titulares de una autorización de comercialización deben facilitar a las autoridades una advertencia previa relativa a los avisos sobre la seguridad, y las autoridades deben comunicarse dicha advertencia entre sí.
- (20) Las normas comunitarias sobre farmacovigilancia deben seguir basándose en el papel fundamental de control de la seguridad que ejercen los profesionales sanitarios, y deben tener en cuenta que los pacientes también están bien situados para notificar reacciones adversas a los medicamentos. Así pues, conviene animar a los profesionales sanitarios y a los pacientes a que comuniquen sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, y poner a su disposición los métodos para hacerlo.

- (21) Como resultado de la presentación de todos los datos sobre reacciones adversas directamente a la base de datos Eudravigilance, debe modificarse el alcance de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad, que dejan de ser listas detalladas de informes individuales para convertirse en análisis de la relación beneficio-riesgo de un medicamento ya presente en la base de datos Eudravigilance.
- (22) Los requisitos de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad deben ser proporcionales a los riesgos planteados por los medicamentos. Así pues, los informes periódicos actualizados en materia de seguridad deben vincularse al sistema de gestión del riesgo de los medicamentos recién autorizados, y las notificaciones habituales no serán necesarias para medicamentos genéricos, de uso claramente comprobado, aceptados con conocimiento de causa, homeopáticos o hierbas medicinales tradicionales. No obstante, y en interés de la salud pública, las autoridades deben exigir informes periódicos actualizados en materia de seguridad para tales productos cuando exista una necesidad de evaluar su riesgo o de revisar la pertinencia de la información sobre los mismos.
- (23) Debe reforzarse el uso compartido de recursos entre las autoridades competentes para evaluar los informes periódicos actualizados en materia de seguridad. Debe llevarse a cabo una evaluación única de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad de los medicamentos autorizados en más de un Estado miembro. Asimismo, deben establecerse procedimientos para fijar frecuencias y fechas de presentación únicas de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad de todos los medicamentos que contengan el mismo principio activo o la misma combinación de principios.
- (24) Tras una evaluación única de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad, toda medida resultante relativa al mantenimiento, la modificación, la suspensión o la revocación de las autorizaciones de comercialización en cuestión debe adoptarse mediante un procedimiento comunitario que conduzca a un resultado armonizado.
- (25) Los Estados miembros deben someter automáticamente determinadas cuestiones de seguridad de los medicamentos a la Agencia para que proceda a una evaluación comunitaria de las mismas. Conviene, pues, establecer normas para garantizar un procedimiento de evaluación por el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia y normas sobre el seguimiento posterior de las condiciones de las autorizaciones de comercialización con miras a adoptar medidas armonizadas en toda la Comunidad. Dado que entablar este procedimiento está en función de un conjunto de criterios obligatorios, este debe prevalecer sobre otros procedimientos que también pudieran iniciarse, como los contemplados en los artículos 31 y 36 de la Directiva 2001/83/CE.
- (26) Es necesario introducir unos principios rectores armonizados y un control reglamentario de los estudios de seguridad posteriores a la autorización, no

intervencionales, lanzados, gestionados o financiados por el titular de la autorización de comercialización, que implican recoger datos de pacientes o profesionales sanitarios y que caen así fuera del ámbito de aplicación de la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano¹³. La supervisión de estos estudios debe ser responsabilidad de las autoridades nacionales competentes si deben realizarse en un Estado miembro, y del Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia si deben realizarse en más de uno. Cabe también seguir controlando, en su caso, las condiciones de las autorizaciones de comercialización con miras a adoptar medidas armonizadas en toda la Comunidad.

- (27) Para hacer cumplir las disposiciones relativas a la farmacovigilancia, los Estados miembros deben disponer de sanciones eficaces, proporcionadas y disuasorias para los titulares de autorizaciones de comercialización en caso de incumplimiento de sus obligaciones en este ámbito.
- (28) A fin de proteger la salud pública, conviene que las autoridades nacionales competentes se responsabilicen de financiar las actividades de farmacovigilancia. Debe poder garantizarse una financiación adecuada de las actividades de farmacovigilancia mediante la imposición de derechos. Sin embargo, la administración de los fondos recogidos debe permanecer bajo el control permanente de las autoridades nacionales competentes a fin de garantizar su independencia.
- (29) Para poder abordar problemas graves de disponibilidad relacionados con la posible ausencia o penuria de productos autorizados o comercializados, los Estados miembros deben tener la posibilidad, en ciertas condiciones, de dispensar de la aplicación de determinadas prescripciones de la Directiva 2001/83/CE relativas a los requisitos de etiquetado y embalaje.
- (30) Dado que el objetivo de aumentar la seguridad de los medicamentos comercializados en la Comunidad no puede alcanzarse de manera suficiente por los Estados miembros y puede lograrse mejor a nivel comunitario, la Comunidad puede adoptar medidas, de acuerdo con el principio de subsidiariedad establecido en el artículo 5 del Tratado. De conformidad con el principio de proporcionalidad enunciado en dicho artículo, la presente Directiva no excede de lo necesario para alcanzar su objetivo.
- (31) Lo establecido sobre la vigilancia de los medicamentos de uso humano en la Directiva 2001/83/CE constituye una disposición específica definida en el artículo 15, apartado 2, del Reglamento (CE) nº 765/2008 del Parlamento Europeo

¹³ DO L 121 de 1.5.2001, p. 34.

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) n° 339/93¹⁴.

(32) Procede, por tanto, modificar la Directiva 2001/83/CE en consecuencia.

HAN ADOPTADO LA PRESENTE DIRECTIVA:

Artículo 1
Modificaciones de la Directiva 2001/83/CE

La Directiva 2001/83/CE queda modificada como sigue:

1. El artículo 1 queda modificado como sigue:

a) El punto 11 se sustituye por el texto siguiente:

«11) Reacción adversa: cualquier respuesta nociva e involuntaria a un medicamento;».

b) El punto 14 se sustituye por el texto siguiente:

«14) Sospecha de reacción adversa: reacción adversa ante la que no puede excluirse un efecto de causalidad en relación con el medicamento;».

c) El punto 15 se sustituye por el texto siguiente:

«15) Estudios de seguridad posteriores a la autorización: todo estudio efectuado con el propósito de identificar, caracterizar o cuantificar un riesgo para la seguridad, confirmar el perfil de seguridad de un medicamento autorizado o medir la efectividad de las medidas de gestión del riesgo;».

d) Se insertan los puntos 28 *ter*, 28 *quater* y 28 *quinqües* siguientes:

«28 *ter*) Sistema de gestión del riesgo: conjunto de actividades e intervenciones de farmacovigilancia dirigidas a determinar, caracterizar, prevenir o reducir al mínimo los riesgos relativos a un medicamento, incluyendo la evaluación de la eficacia de dichas intervenciones;

28 *quater*) Sistema de farmacovigilancia: sistema utilizado por los titulares de autorizaciones de comercialización y por los Estados miembros para llevar a cabo las tareas y responsabilidades contempladas en el título IX y dirigido a controlar la seguridad

¹⁴ DO L 218 de 13.8.2008, p. 30.

de los medicamentos autorizados y descubrir cualquier modificación de su relación beneficio-riesgo;

28 *quinquies*) Fichero principal del sistema de farmacovigilancia: descripción detallada del sistema de farmacovigilancia utilizado por el titular de la autorización de comercialización en relación con uno o varios medicamentos autorizados;».

2. En el artículo 8, el apartado 3 queda modificado como sigue:

a) El punto *i bis*) se sustituye por el texto siguiente:

«*i bis*) un resumen del sistema de farmacovigilancia del solicitante, que incluya los elementos siguientes:

- una prueba de que el solicitante dispone de los servicios de una persona cualificada responsable de la farmacovigilancia,
- el Estado miembro en el que reside dicha persona cualificada,
- las señas de dicha persona cualificada,
- una declaración firmada por el solicitante que certifique que dispone de los medios necesarios para realizar las tareas y responsabilidades que figuran en el título IX,
- una referencia al sitio que alberga el fichero principal del sistema de farmacovigilancia del medicamento;».

b) Se inserta el punto *i bis bis*) siguiente:

«*i bis bis*) una descripción detallada del sistema de gestión de riesgos que el solicitante vaya a crear para el medicamento;».

c) El punto *l*) se sustituye por el texto siguiente:

«*l*) copias de la documentación siguiente:

- cualquier autorización de comercialización obtenida en otro Estado miembro o en un tercer país, con un resumen de los datos incluidos en los informes periódicos sobre seguridad y en los informes de las reacciones adversas, junto con la lista de los Estados miembros en los que se esté estudiando una solicitud de autorización presentada de conformidad con la presente Directiva;
- el resumen de las características del producto propuesto por el solicitante en virtud del artículo 11 o aprobado por las autoridades competentes del

Estado miembro en virtud del artículo 21, el prospecto propuesto con arreglo al artículo 59 o aprobado por la autoridad competente del Estado miembro de conformidad con el artículo 61;

- detalles de cualquier decisión de denegación de autorización, tanto en la Comunidad como en un país tercero, y los motivos de tal decisión;».
- d) Se suprime el punto n;
- e) Se añaden los párrafos siguientes:

«El sistema de gestión de riesgos contemplado en el párrafo primero, punto i *bis bis*), deberá ser proporcionado a los riesgos señalados o potenciales del medicamento, y a la necesidad de datos sobre seguridad después de a la autorización.

La información contemplada en el párrafo primero, punto l, deberá actualizarse periódicamente.».

3. El artículo 11 queda modificado como sigue:

- a) Se inserta el punto 3 *bis* siguiente:

«3 *bis*. un resumen de la información esencial necesaria para utilizar el medicamento de forma segura y eficaz.».

- b) Se añaden los párrafos siguientes:

«A efectos del punto 3 *bis* del párrafo primero, en lo que se refiere a los medicamentos de la lista contemplada en el artículo 23 del Reglamento (CE) nº 726/2004, el resumen deberá incluir la declaración siguiente: “Este medicamento está sujeto a un seguimiento intensivo. Debe informarse de todas las sospechas de reacciones adversas a <nombre y dirección web de la autoridad nacional competente>.”.».

4. En el artículo 16 *octavo*, el apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. Los artículos 3, apartados 1 y 2; 4, apartado 4; 6, apartado 1; 12; 17, apartado 1; 19; 20; 23; 24; 25; 40 a 52; 70 a 85; 101 a 108 *ter*; 111, apartados 1 y 3; 112; 116; 117; 118; 122; 123; 125; 126, párrafo segundo, y 127 de la presente Directiva, así como la Directiva 2003/94/CE de la Comisión(*) se aplicarán, por analogía, al registro para uso tradicional concedido de acuerdo con el presente capítulo.

(*) DO L 262 de 14.10.2003, p. 22.»

5. El artículo 17 queda modificado como sigue:

- a) En el apartado 1, párrafo segundo, la cifra «27» se sustituye por la cifra «28».
 - b) En el apartado 2, la cifra «27» se sustituye por la cifra «28».
6. En el artículo 18, la cifra «27» se sustituye por la cifra «28».
7. En el artículo 21, los apartados 3 y 4 se sustituyen por el texto siguiente:

«3. Para cada medicamento que hayan autorizado, las autoridades nacionales competentes pondrán a disposición del público sin dilación la autorización de comercialización, el resumen de las características del producto y todas las condiciones establecidas con arreglo a los artículos 21 *bis*, 22 y 22 *bis*, junto con todos los plazos para su cumplimiento.

4. Las autoridades nacionales competentes elaborarán un informe de evaluación y comentarios sobre el expediente, por lo que se refiere a los resultados de los ensayos farmacéuticos, preclínicos y clínicos, así como del sistema de gestión de riesgos y de farmacovigilancia, del medicamento de que se trate. El informe de evaluación se actualizará cuando se disponga de nuevos datos que sean importantes para la evaluación de la calidad, la seguridad o la eficacia del medicamento.

Las autoridades nacionales competentes pondrán a disposición del público sin dilación el informe de evaluación y los motivos del dictamen, previa supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial. Se facilitará una justificación por separado para cada una de las indicaciones solicitadas.».

8. Se inserta el artículo 21 *bis* siguiente:

«*Artículo 21 bis*

Podrá concederse una autorización de comercialización siempre que se cumplan una o varias de las condiciones siguientes:

- 1) se adopten determinadas medidas para el uso seguro del medicamento incluido en el sistema de gestión de riesgos;
- 2) se realicen estudios de seguridad posteriores a la autorización;
- 3) se cumplan los requisitos sobre el registro o la notificación de reacciones adversas que sean más estrictos que los contemplados en el título IX;
- 4) cualquier otra condición o restricción relacionada con el uso seguro y eficaz del medicamento.

En su caso, la autorización de comercialización fijará los plazos para el cumplimiento de las condiciones.».

9. El artículo 22 se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 22

En circunstancias excepcionales y tras consultar al solicitante, podrá concederse una autorización, supeditada a la obligación por parte del solicitante de cumplir determinadas condiciones, en especial en lo que respecta a la seguridad del medicamento, a la notificación a las autoridades nacionales competentes de todo incidente relacionado con su utilización y a las medidas que deben adoptarse.

Esta autorización solo podrá concederse si el solicitante puede demostrar que no está en condiciones de suministrar datos completos sobre la eficacia y la seguridad del medicamento en sus condiciones normales de utilización por razones objetivas y verificables y debe basarse en alguno de los motivos contemplados en el anexo I.

El mantenimiento de la autorización quedará vinculado a la revisión anual de tales condiciones.».

10. Se insertan los artículos 22 *bis* y 22 *ter* siguientes:

«Artículo 22 bis

1. Tras conceder una autorización de comercialización, la autoridad nacional competente, en caso de que exista preocupación acerca de los riesgos de un medicamento autorizado, podrá exigir al titular de la autorización de comercialización que realice un estudio de seguridad posterior a la autorización. Este requisito deberá exigirse por escrito, con una justificación detallada, e incluir los objetivos y plazos para la presentación y realización de dicho estudio.

2. Las autoridades nacionales competentes darán al titular de la autorización de comercialización la oportunidad de presentar sus observaciones acerca del requerimiento en un plazo límite que especificarán, si el titular de la autorización de comercialización así lo solicita en los treinta días siguientes a la recepción del requerimiento por escrito.

3. Sobre la base de las observaciones presentadas por el titular de la autorización de comercialización, la autoridad nacional competente retirará o confirmará el requerimiento. Si la autoridad nacional competente confirma el requerimiento, deberá modificar la autorización de comercialización para incluirlo como condición de dicha autorización, y el sistema de gestión de riesgos se actualizará en consecuencia.

Artículo 22 ter

1. Se requerirá al titular de una autorización de comercialización que incorpore todas las condiciones o requisitos contemplados en los artículos 21 *bis*, 22 y 22 *bis* en su sistema de gestión de riesgos.

2. Los Estados miembros comunicarán a la Agencia las autorizaciones de comercialización que hayan concedido con las condiciones o los requisitos contemplados en los artículos 21 *bis*, 22 o 22 *bis*.

La Agencia incluirá en la lista contemplada en el artículo 23 del Reglamento (CE) nº 726/2004 los medicamentos de que se trate. La Agencia retirará un medicamento de la lista cuando la autoridad nacional competente considere que se han cumplido las condiciones o los requisitos y que, tras evaluar todos los datos derivados de la aplicación de las condiciones o los requisitos, la relación beneficio-riesgo sigue siendo positiva.».

11. El artículo 23 se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 23

1. Tras la concesión de una autorización, el titular de la autorización de comercialización deberá tener en cuenta, por lo que respecta a los métodos de fabricación y de control previstos en el artículo 8, apartado 3, letras d) y h), los avances científicos y técnicos e introducir las modificaciones necesarias para que el medicamento sea fabricado y controlado según los métodos científicos generalmente aceptados.

Dichas modificaciones deberán ser sometidas a la aprobación de la autoridad competente del Estado miembro interesado.

2. El titular de la autorización de comercialización notificará de inmediato a la autoridad nacional competente cualquier nueva información que pueda dar lugar a la modificación de los datos y documentos a que se refieren los artículos 8, apartado 3; 10; 10 *bis*; 10 *ter*; 11, y 32, apartado 5, o el anexo I.

En particular, comunicará de forma inmediata a la autoridad nacional competente cualquier prohibición o restricción impuesta por las autoridades competentes de cualquier país en el que se comercialice el medicamento de uso humano y cualquier otra información nueva que pueda influir en la evaluación de los beneficios y riesgos del medicamento de uso humano de que se trate. La información incluirá los resultados positivos y negativos de ensayos clínicos u otros estudios en todas las indicaciones y pacientes, estén o no incluidos en la autorización de comercialización, como los datos sobre el uso del medicamento donde tal uso no se ajuste al resumen de las características del producto.

3. El titular de una autorización de comercialización deberá asegurarse de que la información del producto se mantenga actualizada con arreglo al conocimiento científico actual, incluidas las conclusiones de evaluación y las recomendaciones publicadas en el portal web europeo sobre la seguridad de los medicamentos previsto en el artículo 26 del Reglamento (CE) nº 726/2004.
4. Para poder evaluar permanentemente la relación beneficio-riesgo, la autoridad nacional competente podrá pedir en cualquier momento al titular de la autorización de comercialización que transmita información acreditativa de que dicha relación sigue siendo favorable.

En todo momento, la autoridad nacional competente podrá solicitar 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 a partir de la recepción de la solicitud.».

12. El artículo 24 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 autoridad nacional competente una versión consolidada del fichero en relación con la calidad, seguridad y eficacia, incluyendo la evaluación de los datos contenidos en los informes sobre reacciones adversas y los informes periódicos actualizados en materia de seguridad presentados de conformidad con el título IX, y todas las modificaciones introducidas desde la concesión de la autorización de comercialización, al menos nueve meses antes de que expire la validez de la autorización de comercialización con arreglo al apartado 1.».

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

«3. La autorización de comercialización, una vez renovada, tendrá una duración ilimitada, a menos que la autoridad nacional competente, por razones justificadas relativas a la farmacovigilancia o por exposición insuficiente del medicamento, decida llevar a cabo una renovación por cinco años con arreglo al apartado 2».

13. Se suprime el capítulo 4: «Procedimiento de reconocimiento mutuo y procedimiento descentralizado».

14. El artículo 27 queda modificado como sigue:

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

«1. Se creará un Grupo de Coordinación con los objetivos siguientes:

a) examinar cualquier cuestión relacionada con una autorización de comercialización de medicamentos en dos o más Estados miembros, de conformidad con los procedimientos previstos en el capítulo 4;

b) examinar las cuestiones relacionadas con la farmacovigilancia de los medicamentos autorizados por los Estados miembros, de conformidad con los artículos 107 *quater*, 107 *sexies*, 107 *octies*, 107 *terdecies* y 107 *novodecies*;

c) examinar las cuestiones relacionadas con las modificaciones de las condiciones de autorizaciones de comercialización concedidas por los Estados miembros, de conformidad con el artículo 35, apartado 1.

La Agencia asumirá las labores de secretaría de este Grupo de Coordinación.

Para el cumplimiento de sus tareas de farmacovigilancia, el Grupo de Coordinación estará asistido por el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia contemplado en el artículo 56, apartado 1, letra *a bis*), del Reglamento (CE) nº 726/2004.».

b) En el apartado 2 se añaden los párrafos siguientes:

«Para el cumplimiento de sus tareas, los miembros del Grupo de Coordinación y los expertos se basarán en los recursos científicos y reguladores a disposición de los organismos nacionales de autorización de comercialización. Cada autoridad nacional competente supervisará la competencia de las evaluaciones llevadas a cabo y facilitará las actividades de los miembros nombrados del Grupo de Coordinación y de los expertos.

El artículo 63 del Reglamento (CE) nº 726/2004 se aplicará al Grupo de Coordinación por lo que se refiere a la transparencia e independencia de sus miembros.».

c) Se añaden los apartados 4, 5, 6 y 7 siguientes:

«4. El director ejecutivo de la Agencia o su representante y los representantes de la Comisión tendrán derecho a asistir a todas las reuniones del Grupo de Coordinación.

5. Los miembros del Grupo de Coordinación garantizarán la coordinación apropiada entre las tareas de dicho grupo y la labor de las autoridades nacionales competentes, incluidos los órganos consultivos pertinentes para la autorización de comercialización.

6. Salvo que se disponga de otro modo en la presente Directiva, el Grupo de Coordinación se esforzará al máximo en adoptar sus decisiones por consenso. Si tal consenso no puede alcanzarse, prevalecerá la posición de la mayoría de los miembros.

7. Los miembros del Grupo de Coordinación estarán obligados, incluso después de haber cesado en sus funciones, a no divulgar información alguna del tipo cubierto por el secreto profesional.».

15. Tras el artículo 27 se inserta el texto siguiente:

«Capítulo 4. Procedimiento de reconocimiento mutuo y procedimiento descentralizado»

16. En el artículo 31, el apartado 1 queda modificado como sigue:

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

«En casos específicos en los que estén en juego los intereses de la Comunidad, los Estados miembros, la Comisión, el solicitante o el titular de la autorización de comercialización recurrirán al Comité para que se aplique el procedimiento establecido en los artículos 32, 33 y 34 antes que se adopte una decisión acerca de una solicitud de autorización de comercialización, o acerca de la suspensión o revocación de una autorización, o de cualquier modificación de las condiciones de una autorización de comercialización que parezca necesaria.».

b) Se añade el siguiente párrafo después del primero:

«No obstante, si se cumple uno de los criterios contemplados en el artículo 107 *decies*, apartado 1, se aplicará el procedimiento establecido en los artículos 107 *decies* a 107 *terdecies*.».

17. En el artículo 36, apartado 1, se añade el párrafo siguiente:

«No obstante, si se cumple uno de los criterios contemplados en el artículo 107 *decies*, apartado 1, se aplicará el procedimiento establecido en los artículos 107 *decies* a 107 *terdecies*.».

18. En el artículo 59, el apartado 1 queda modificado como sigue:

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

«a *bis*) un resumen de la información esencial necesaria para utilizar el medicamento de forma segura y eficaz;».

b) Se añaden los párrafos segundo y tercero siguientes:

«La información mencionada en la letra a *bis*) del párrafo primero se presentará en recuadrada con un filete negro. Cualquier texto nuevo o modificado durante un periodo

de de un año se presentará en negrita precedido por el símbolo ****** y el texto: “Nueva información”.

En los medicamentos incluidos en la lista mencionada en el artículo 23 del Reglamento (CE) n° 726/2004 se incluirá la siguiente declaración adicional: “Este medicamento se halla bajo seguimiento intensivo. Debe informarse de todas las sospechas de reacciones adversas a <nombre y dirección web de la autoridad nacional competente>.”.».

19. En el artículo 63, el apartado 3 se sustituye por el texto siguiente:

«3. Cuando el medicamento no esté destinado a ser entregado directamente al paciente o cuando sea necesario para abordar problemas graves de disponibilidad, las autoridades competentes, sin perjuicio de adoptar las medidas que consideren necesarias para proteger la salud humana, podrán dispensar de la obligación de hacer figurar determinadas indicaciones en el etiquetado y el prospecto, y de redactar el prospecto en la lengua o lenguas oficiales del Estado miembro de comercialización.».

20. En el artículo 65 se añade la siguiente letra g):

«g) el resumen de la información esencial necesaria para utilizar el medicamento de forma segura y eficaz, previsto en el artículo 11, apartado 3 *bis*, y en el artículo 59, apartado 1, letra a *bis*).».

21. El título IX se sustituye por el texto siguiente:

«TÍTULO IX FARMACOVIGILANCIA

CAPÍTULO 1 Disposiciones generales

Artículo 101

1. Los Estados miembros gestionarán un sistema de farmacovigilancia para cumplir sus tareas de farmacovigilancia y participar en las actividades comunitarias de farmacovigilancia.

Se utilizará el sistema de farmacovigilancia para recoger información sobre los riesgos de los medicamentos en relación con los pacientes o la salud pública. Esa información se referirá en concreto a reacciones adversas en seres humanos, surgidas del uso del medicamento en las condiciones de la autorización de comercialización o de cualquier

otro uso, como sobredosis, usos erróneos, abusos, errores de medicación o los que ocurran durante los estudios con el medicamento o tras su exposición profesional.

2. Los Estados miembros utilizarán el sistema de farmacovigilancia contemplado en el apartado 1 para evaluar científicamente toda la información, considerar posibilidades de reducir el riesgo al mínimo y prevenirlo, y en su caso adoptar medidas reglamentarias. Llevarán a cabo una auditoría regular de su sistema de farmacovigilancia e informarán de los resultados a la Comisión a más tardar el [añadir una fecha concreta: dos años después de la fecha de transposición que figura en el artículo 3, apartado 1] y con posterioridad cada dos años.

3. Cada Estado miembro designará a una autoridad competente para realizar las tareas de farmacovigilancia.

4. La Comisión podrá pedir a los Estados miembros que participen, bajo la coordinación de la Agencia, en la armonización y normalización internacionales de las medidas técnicas sobre farmacovigilancia.

Artículo 102

Los Estados miembros:

- 1) tomarán todas las medidas pertinentes para animar a médicos, farmacéuticos y demás profesionales sanitarios a notificar a la autoridad nacional competente o al titular de una autoridad de comercialización las sospechas de reacciones adversas;
- 2) garantizarán que los informes sobre reacciones adversas contengan información de la mayor calidad posible;
- 3) garantizarán, mediante métodos de recogida de información, y en su caso del seguimiento de los informes sobre reacciones adversas, que pueda identificarse cualquier medicamento biológico prescrito, dispensado o vendido en su territorio que esté sujeto a un informe sobre reacciones adversas;
- 4) tomarán las medidas necesarias para garantizar que el titular de una autorización de comercialización que no pueda cumplir las obligaciones establecidas en el presente título esté sujeto a sanciones efectivas, proporcionadas y disuasorias.

A efectos del punto 1) del párrafo primero, los Estados miembros podrán imponer requisitos específicos a los médicos, farmacéuticos y demás profesionales sanitarios por

lo que se refiere a la notificación de sospechas de reacciones adversas graves o inesperadas.

Artículo 103

Un Estado miembro podrá delegar en otro Estado miembro cualquier tarea que se le confíe con arreglo al presente título, previo acuerdo por escrito del segundo.

El Estado miembro que reciba la delegación informará de ello por escrito a la Comisión, a la Agencia y a los demás Estados miembros. El Estado miembro que reciba la delegación y la Agencia harán pública dicha información.

Artículo 104

1. Se requerirá al titular de una autorización de comercialización que gestione un sistema de farmacovigilancia para el cumplimiento de sus tareas de farmacovigilancia equivalente al sistema contemplado en el artículo 101, apartado 1.

2. Mediante el sistema mencionado en el apartado 1, el titular de una autorización de comercialización evaluará científicamente toda la información, decidirá qué opciones pueden reducir y prevenir el riesgo y adoptará, en su caso, las medidas apropiadas.

Se requerirá al titular de una autorización de comercialización que lleve a cabo una auditoría periódica de su sistema de farmacovigilancia. Introducirá en el fichero principal del sistema de farmacovigilancia una nota referente a los principales resultados de la auditoría y, a partir de estos, se asegurará de que se elabore y se cumpla un plan de acción corrector apropiado.

3. Como parte del sistema de farmacovigilancia, se requerirá al titular de una autorización de comercialización que:

- a) tenga a su disposición de forma permanente y continua a una persona debidamente cualificada responsable de la farmacovigilancia;
- b) elabore un fichero principal del sistema de farmacovigilancia y lo mantenga disponible previa solicitud;
- c) aplique un sistema de gestión de riesgos para cada medicamento;
- d) supervise el resultado de las medidas de reducción de riesgo incluidas en el plan de gestión de riesgos o que se hayan establecido como condiciones o requisitos de la autorización de comercialización con arreglo a los artículos 21 *bis*, 22 o 22 *bis*;

- e) evalúe las actualizaciones del sistema de gestión de riesgos y supervise los datos de farmacovigilancia para determinar si hay riesgos nuevos o modificados o si se ha alterado la relación beneficio-riesgo de los medicamentos.

La persona cualificada mencionada en la letra a) del párrafo primero deberá residir en la Comunidad y ser responsable de la creación y el mantenimiento del sistema de farmacovigilancia. El titular de una autorización de comercialización comunicará a la autoridad competente y a la Agencia el nombre y las señas de la persona cualificada.

Artículo 104 bis

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 104, apartado 3, letra c), se requerirá a los titulares de autorizaciones de comercialización concedidas antes del [añadir una fecha concreta: la que figura en el artículo 3, apartado 1, de la Directiva .../.../CE] que apliquen un sistema de gestión de riesgos contemplado en dicho apartado solo si se cumplen los apartados 2, 3 y 4 del presente artículo.
2. La autoridad nacional competente podrá requerir al titular de una autorización de comercialización que aplique un sistema de gestión de riesgos, tal como se contempla en el artículo 104, apartado 3, letra c), si existe preocupación acerca de los riesgos que puedan afectar a la relación beneficio-riesgo de un medicamento autorizado. A tal efecto, la autoridad nacional competente también deberá requerir al titular de una autorización de comercialización que presente una descripción detallada del sistema de gestión de riesgos que prevea establecer para el medicamento en cuestión.

Este requisito deberá exigirse por escrito, con una justificación detallada, e incluir los plazos de presentación de la descripción detallada del sistema de gestión de riesgos.
3. Las autoridades nacionales competentes darán al titular de la autorización de comercialización la oportunidad de presentar sus observaciones acerca del requerimiento en un plazo límite que especificarán, si el titular de la autorización de comercialización así lo solicita en los treinta días siguientes a la recepción del requerimiento por escrito.
4. Sobre la base de las observaciones presentadas por el titular de la autorización de comercialización, la autoridad nacional competente retirará o confirmará el requerimiento. Si la autoridad nacional competente confirma el requerimiento, deberá modificar la autorización de comercialización para incluir las medidas del sistema de gestión de riesgos como condición de dicha autorización, con arreglo al artículo 21 *bis*, punto 1).

Artículo 105

La administración de los fondos destinados a las actividades de farmacovigilancia, al funcionamiento de las redes de comunicaciones y a la vigilancia del mercado deberán estar bajo el control permanente de las autoridades nacionales competentes a fin de garantizar la independencia de los mismos.

El párrafo primero no será óbice para el cobro de los derechos que deban abonar los titulares de autorizaciones de comercialización para que las autoridades nacionales competentes puedan llevar a cabo estas actividades.

CAPÍTULO 2

Transparencia y comunicaciones

Artículo 106

Cada Estado miembro deberá establecer y mantener un portal nacional sobre la seguridad de los medicamentos que enlace con el portal europeo sobre la seguridad de los medicamentos creado con arreglo al artículo 26 del Reglamento (CE) n° 726/2004. En estos portales nacionales sobre la seguridad de los medicamentos, los Estados miembros deberán hacer públicos al menos los elementos siguientes:

- 1) los sistemas de gestión de riesgos de los medicamentos autorizados con arreglo a la presente Directiva;
- 2) la lista de los medicamentos sujetos al seguimiento intensivo contemplado en el artículo 23 del Reglamento (CE) n° 726/2004;
- 3) formularios estructurados en línea para que los profesionales sanitarios y los pacientes puedan notificar sospechas de reacciones adversas, elaborados a partir de los formularios contemplados en el artículo 25 del Reglamento (CE) n° 726/2004.

Artículo 106 bis

1. Se requerirá al titular de una autorización de comercialización que, tan pronto tenga la intención de publicar un aviso de información sobre cuestiones de farmacovigilancia para el uso de un medicamento, y en todo caso antes de hacer público dicho aviso, lo comunique a las autoridades competentes de los Estados miembros, a la Agencia y a la Comisión.

Se requerirá al titular de una autorización de comercialización que garantice que la información que vaya a hacer pública se presente de forma objetiva y sin equívocos.

2. A no ser que la protección de la salud pública exija la publicación urgente de un aviso, los Estados miembros, la Agencia y la Comisión se comunicarán entre sí durante un plazo de al menos veinticuatro horas antes de hacer público un aviso de información sobre cuestiones de farmacovigilancia.

3. Para los principios activos presentes en medicamentos autorizados en más de un Estado miembro, la Agencia se encargará de coordinar a las autoridades nacionales competentes en lo relativo a los avisos sobre seguridad y les fijará el calendario para publicar la información.

Bajo la coordinación de la Agencia, los Estados miembros realizarán todos los esfuerzos razonables para acordar unos mensajes comunes sobre seguridad y los mismos plazos para su difusión. Previa solicitud de la Agencia, el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia prestará su asesoramiento sobre los avisos de seguridad.

4. Cuando la Agencia o las autoridades nacionales competentes hagan pública la información contemplada en los apartados 2 y 3, deberán suprimir todos los datos confidenciales de tipo personal o comercial, salvo cuando su divulgación sea necesaria para la protección de la salud pública.

CAPÍTULO 3

Registro, notificación y evaluación de los datos de farmacovigilancia

Sección 1

Registro y notificación de reacciones adversas

Artículo 107

1. Se requerirá a los titulares de una autorización de comercialización que registren todas las sospechas de reacciones adversas, en la Comunidad o en terceros países, sobre las que hayan llamado su atención, tanto si les han sido comunicadas de forma espontánea por pacientes o profesionales sanitarios como si las han conocido durante un estudio de seguridad posterior a la autorización.

Se requerirá a los titulares de una autorización de comercialización que garanticen que pueda accederse a estos informes en una ventanilla única para toda la Comunidad.

No obstante lo dispuesto en el párrafo primero, las sospechas de reacciones adversas que hayan tenido lugar durante un ensayo clínico deberán registrarse y notificarse con arreglo a la Directiva 2001/20/CE.

2. El titular de una autorización de comercialización no podrá negarse a notificar sospechas de reacciones adversas que los pacientes o los profesionales sanitarios le comuniquen por medios electrónicos.

3. Se requerirá a los titulares de una autorización de comercialización que presenten por medios electrónicos a la base de datos y a la red de tratamiento de datos contempladas en el artículo 24 del Reglamento (CE) nº 726/2004 (en lo sucesivo denominada «la base de datos Eudravigilance») información sobre todas las sospechas de reacciones adversas graves que hayan tenido lugar en la Comunidad y en terceros países en los quince días siguientes a la recepción de la notificación o, a falta de notificación, al día en el que el titular en cuestión tuviera conocimiento del caso.

Se requerirá a los titulares de una autorización de comercialización que presenten por medios electrónicos a la base de datos Eudravigilance información sobre sospechas de reacciones adversas sin gravedad que hayan tenido lugar en la Comunidad en los noventa días siguientes a la recepción de la notificación o, a falta de notificación, al día en el que el titular en cuestión tuviera conocimiento del caso.

Para los medicamentos con principios activos incluidos en la lista de publicaciones supervisada por la Agencia con arreglo al artículo 27 del Reglamento (CE) nº 726/2004, no se requerirá a los titulares de una autorización de comercialización que notifiquen a la base de datos Eudravigilance las sospechas de reacciones adversas registradas en la bibliografía médica incluida en la lista, pero deberán supervisar el resto de la bibliografía médica y notificar las sospechas de reacciones adversas.

4. Los Estados miembros tendrán acceso a las notificaciones sobre reacciones adversas mediante la base de datos Eudravigilance y evaluarán la calidad de los datos recibidos de los titulares de autorizaciones de comercialización. En su caso, deberán implicar a los pacientes y a los profesionales sanitarios en el seguimiento de cualquier notificación que reciban, y deberán solicitar que dicho seguimiento lo realicen los titulares de las autorizaciones de comercialización. Se requerirá a los titulares de una autorización de comercialización que comuniquen a la base de datos Eudravigilance cualquier información de seguimiento recibida.

Artículo 107 bis

1. Los Estados miembros deberán registrar todas las sospechas de reacciones adversas comunicadas por profesionales sanitarios y pacientes que hayan tenido lugar en su territorio.

Los Estados miembros garantizarán que las notificaciones de estas reacciones se presenten a través de los portales nacionales sobre la seguridad de los medicamentos.

2. En los quince días siguientes a la recepción de las notificaciones contempladas en el apartado 1, los Estados miembros las transmitirán por medios electrónicos a la base de datos Eudravigilance.

Los titulares de autorizaciones de comercialización tendrán acceso a dichas notificaciones a través de la base de datos Eudravigilance.

3. Los Estados miembros garantizarán que las notificaciones sobre errores de medicación sobre los que hayan llamado su atención en el marco de la notificación de sospechas de reacciones adversas de medicamentos estén disponibles en la base de datos Eudravigilance y para cualquier autoridad del Estado miembro responsable de la seguridad de los pacientes. También garantizarán que las autoridades del Estado miembro responsables de los medicamentos estén informados de cualquier sospecha de reacción adversa sobre la que se haya llamado la atención de las autoridades del Estado miembro responsables de la seguridad de los pacientes.

Sección 2

Informes periódicos actualizados en materia de seguridad

Artículo 107 ter

1. Se requerirá a los titulares de una autorización de comercialización que presenten a la Agencia informes periódicos actualizados en materia de seguridad que incluyan:

- a) resúmenes de los datos pertinentes sobre los beneficios y los riesgos del medicamento;
- b) una evaluación científica de la relación beneficio-riesgo del medicamento;
- c) todos los datos relativos al volumen de ventas del medicamento y cualquier dato sobre el volumen de prescripciones en poder del titular de la autorización de comercialización.

La evaluación contemplada en la letra b) deberá basarse en todos los datos disponibles, incluyendo los de ensayos clínicos en indicaciones y poblaciones no autorizadas.

Los informes periódicos actualizados en materia de seguridad deberán presentarse por medios electrónicos.

2. La Agencia distribuirá las notificaciones contempladas en el apartado 1 al Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia, al Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano y al Grupo de Coordinación.

3. No obstante lo dispuesto en el apartado 1 del presente artículo, deberá requerirse a los titulares de una autorización de comercialización de un medicamento contemplado en los artículos 10, 10 *bis* o 10 *quater*, y a los titulares de registros de medicamentos contemplados en los artículos 14 o 16 *bis*, que presenten informes periódicos actualizados en materia de seguridad para tales medicamentos solo en los casos siguientes:

- a) cuando dicha obligación se derive de una condición de la autorización de comercialización con arreglo a los artículos 21 *bis* o 22, o
- b) cuando una fecha comunitaria de referencia y la frecuencia correspondiente de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad se hayan fijado con arreglo al artículo 107 *quater*, en las condiciones previstas en su apartado 5.

Artículo 107 quater

1. La frecuencia de la presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad estará especificada en la autorización de comercialización.

Deberá contarse a partir de la fecha de la autorización.

2. Los titulares de autorizaciones de comercialización concedidas antes del [añadir una fecha concreta: la que figura en el artículo 3, apartado 1, párrafo segundo], y para las que la frecuencia y las fechas de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad no figuren como condición de la autorización, deberán presentar los informes periódicos actualizados en materia de seguridad con arreglo al párrafo segundo del presente apartado hasta que en la autorización de comercialización se fije otra frecuencia u otras fechas de presentación de dichos informes, o se determine con arreglo a los apartados 3, 4, 5 o 6.

Los informes periódicos actualizados en materia de seguridad deberán presentarse a las autoridades competentes inmediatamente después de su solicitud o, si un medicamento:

- a) aún no se ha introducido en el mercado, como mínimo cada seis meses después de su autorización y hasta su comercialización;
- b) ya se ha introducido en el mercado, como mínimo cada seis meses durante los dos primeros años posteriores a la comercialización inicial, anualmente durante los dos años siguientes y cada tres años en lo sucesivo.

3. En el caso de que medicamentos sujetos a diversas autorizaciones de comercialización contengan el mismo principio activo, o la misma combinación de principios activos, la frecuencia y las fechas de la presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad que resultan de la aplicación de los apartados 1 y 2 podrán modificarse para prever una sola frecuencia de presentación de los informes relativos a todos esos medicamentos y una fecha comunitaria de referencia a partir de la que se cuente la frecuencia.

Esta frecuencia única para la presentación de los informes y la fecha comunitaria de referencia podrá determinarlas, previa consulta al Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia, uno de los organismos siguientes:

- a) el Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano, si al menos una de las autorizaciones de comercialización para los medicamentos que contenían el principio activo afectado se hubiera concedido con arreglo al procedimiento del Reglamento (CE) nº 726/2004;
- b) el Grupo de Coordinación, en los demás casos.

4. La fecha comunitaria de referencia mencionada en el apartado 3 para los medicamentos que contengan el mismo principio activo, o la misma combinación de principios activos, será una de las siguientes:

- a) la fecha de la primera autorización en la Comunidad de un medicamento que contenga el mismo principio o la misma combinación;
- b) en el caso de que la fecha contemplada en la letra a) no pueda determinarse, la primera de las fechas conocidas de autorización de comercialización del medicamento que contenga dicho principio o dicha combinación.

5. Al fijar las fechas comunitarias de referencia y la frecuencia de la presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad, o más tarde, el Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano o el Grupo de Coordinación, en su caso, podrán exigir que dichos informes también se presenten para los medicamentos contemplados en el artículo 107 *ter*, apartado 3, en las condiciones siguientes:

- a) la obligación de presentar los informes estará en vigor durante un periodo específico que determinará el Comité o el Grupo de Coordinación, según proceda, y
- b) esta obligación se basará en uno de los motivos siguientes, relativos a la protección y al fomento de la salud pública:
 - i) cuando existan indicios de que la información relativa al uso seguro de los medicamentos afectados haya caducado,

- ii) cuando nuevos datos revelen la necesidad de actualizar las advertencias de la información sobre el medicamento.

6. Los titulares de la autorización de comercialización podrán presentar solicitudes al Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano o al Grupo de Coordinación, según proceda, para determinar las fechas comunitarias de referencia o modificar la frecuencia de la presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad, por uno de los motivos siguientes:

- a) razones de salud pública;
- b) evitar las duplicaciones en las evaluaciones;
- c) conseguir una armonización internacional.

Estas solicitudes deberán presentarse por escrito y debidamente justificadas.

7. A través del portal europeo sobre la seguridad de los medicamentos, la Agencia hará pública una lista de fechas comunitarias de referencia y la frecuencia de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad.

Cualquier modificación de las fechas y la frecuencia de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad indicadas en la autorización de comercialización que sean consecuencia de la aplicación de los apartados 3, 4, 5 o 6 entrará en vigor seis meses después de la fecha de la publicación.

Artículo 107 quinquies

Las autoridades nacionales competentes evaluarán los informes periódicos actualizados en materia de seguridad para determinar si existen riesgos nuevos o que hayan cambiado o si se ha modificado la relación beneficio-riesgo de los medicamentos.

Artículo 107 sexies

1. Se llevará a cabo una evaluación única de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad de los medicamentos autorizados en más de un Estado miembro y, en los casos contemplados en el artículo 107 *quater*, apartados 3 a 6, de todos los medicamentos que contengan el mismo principio activo o la misma combinación de principios activos para los que se haya fijado una fecha comunitaria de referencia y la frecuencia de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad.

La evaluación será realizada por:

- a) un Estado miembro nombrado por el Grupo de Coordinación, si ninguna de las autorizaciones de comercialización en cuestión se ha concedido con arreglo al procedimiento del Reglamento (CE) nº 726/2004, o
- b) un ponente nombrado por el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia, si al menos una de las autorizaciones de comercialización en cuestión se ha concedido con arreglo al procedimiento del Reglamento (CE) nº 726/2004.

Para elegir al Estado miembro con arreglo al párrafo segundo, letra a), el Grupo de Coordinación deberá tener en cuenta si algún Estado miembro está actuando como Estado miembro de referencia en virtud del artículo 28, apartado 1.

2. El Estado miembro o el ponente, según proceda, elaborarán un informe de evaluación en un plazo de noventa días tras la recepción del informe periódico actualizado en materia de seguridad, y lo enviará al titular de la autorización de comercialización y al Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia.

Tras la recepción del informe de evaluación, el titular de la autorización de comercialización dispondrá de un plazo de treinta días para presentar sus observaciones a la Agencia. La Agencia pondrá dichas observaciones a la disposición del Estado miembro o el ponente y del Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia.

3. En su primera reunión siguiente al vencimiento del plazo, contemplado en el apartado 2, del que dispone el titular de la autorización de comercialización para presentar observaciones, el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia adoptará el informe de evaluación con o sin modificaciones, teniendo en cuenta todas las observaciones presentadas de conformidad con dicho apartado.

Artículo 107 septies

Tras la evaluación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad, las autoridades nacionales competentes estudiarán la necesidad de tomar cualquier medida relativa a las condiciones de la autorización de comercialización del medicamento.

Deberán decidir si mantienen, modifican, suspenden o revocan las autorizaciones de comercialización.

Artículo 107 octies

1. En caso de evaluación única de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad relativos a más de una autorización de comercialización, efectuada con arreglo al artículo 107 sexies, apartado 1, que no incluya ninguna autorización de

comercialización concedida con arreglo al Reglamento (CE) n° 726/2004, el Grupo de Coordinación, en un plazo de treinta días tras la recepción del informe del Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia, deberá examinar el informe y adoptar un dictamen sobre el mantenimiento, la modificación, la suspensión o la revocación de las autorizaciones de comercialización en cuestión, incluyendo un calendario para la ejecución del dictamen.

2. Si el dictamen del Grupo de Coordinación se adopta por consenso, su presidente registrará dicho acuerdo y lo comunicará al titular de la autorización de comercialización. Los Estados miembros deberán mantener, modificar, suspender o revocar las autorizaciones de comercialización en cuestión para ajustarse al dictamen en el plazo de ejecución establecido, e informarán de ello a la Comisión y al Grupo de Coordinación.

Si no puede adoptarse ningún dictamen por consenso, el dictamen por mayoría se enviará a la Comisión, que aplicará el procedimiento establecido en los artículos 33 y 34.

3. En caso de evaluación única de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad relativos a más de una autorización de comercialización, efectuada con arreglo al artículo 107 *sexies*, apartado 1, que incluya como mínimo una autorización de comercialización concedida con arreglo al Reglamento (CE) n° 726/2004, el Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano, en un plazo de treinta días tras la recepción del informe del Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia, deberá examinar el informe y adoptar un dictamen sobre el mantenimiento, la modificación, la suspensión o la revocación de las autorizaciones de comercialización en cuestión.

4. Sobre la base del dictamen del Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano, contemplado en el apartado 3, la Comisión:

- a) adoptará una Decisión dirigida a los Estados miembros sobre las medidas que deben tomarse en relación con las autorizaciones de comercialización concedidas por los Estados miembros y afectadas por el procedimiento contemplado en la presente sección, y
- b) si el dictamen establece la necesidad de una medida reglamentaria, adoptará una Decisión que modifique, suspenda o revoque las autorizaciones de comercialización concedidas con arreglo al Reglamento (CE) n° 726/2004 y afectadas por el procedimiento contemplado en la presente sección.

Los artículos 33 y 34 de la presente Directiva serán de aplicación al adoptar la Decisión contemplada en la letra a) del párrafo primero del presente apartado, y al ser ejecutada por los Estados miembros.

El artículo 10 del Reglamento (CE) nº 726/2004 se aplicará a la Decisión contemplada en la letra b) del párrafo primero del presente apartado. Cuando la Comisión adopte tal Decisión, también podrá adoptar una Decisión dirigida a los Estados miembros con arreglo al artículo 127 *bis* de la presente Directiva.

Artículo 107 nonies

1. La Agencia y las autoridades nacionales competentes tomarán las medidas siguientes en relación con los medicamentos autorizados con arreglo a la presente Directiva:

- a) controlar el resultado de las medidas de reducción del riesgo incluidas en los sistemas de gestión de riesgos, y de las condiciones o requisitos contemplados en los artículos 21 *bis*, 22 o 22 *bis*;
- b) evaluar las actualizaciones del sistema de gestión de riesgos;
- c) controlar los datos de la base de datos Eudravigilance para determinar si existen riesgos nuevos o que hayan cambiado o si se ha modificado la relación beneficio-riesgo.

Los Estados miembros se responsabilizarán de que los titulares de la autorización de comercialización también tomen las medidas establecidas en las letras a), b) y c).

2. El Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia llevará a cabo el examen inicial y dará prioridad a las indicaciones de riesgos nuevos o que hayan cambiado o de modificaciones en la relación beneficio-riesgo. Si considera necesaria una medida de seguimiento, la evaluación de dichas indicaciones y de toda medida posterior relativa a la autorización de comercialización se llevará a cabo con arreglo a los artículos 107 *quinquies* a 107 *octies*.

3. La Agencia y las autoridades nacionales competentes se informarán mutuamente e informarán al titular de la autorización de comercialización en caso de haber riesgos nuevos o que hayan cambiado o modificaciones en la relación beneficio-riesgo.

Los Estados miembros se responsabilizarán de que los titulares de la autorización de comercialización informen a la Agencia y a las autoridades nacionales competentes en caso de haber riesgos nuevos o que hayan cambiado o modificaciones en la relación beneficio-riesgo.

Sección 3

Procedimiento comunitario

Artículo 107 decies

1. Un Estado miembro iniciará el procedimiento contemplado en la presente sección informando a los demás Estados miembros, a la Agencia y a la Comisión en cualquiera de los casos siguientes:

- a) si prevé suspender o revocar una autorización de comercialización;
- b) si prevé prohibir el suministro de un medicamento;
- c) si prevé rechazar la renovación de una autorización de comercialización;
- d) si el titular de una autorización de comercialización le ha informado de que, por razones de seguridad, ha interrumpido la comercialización de un medicamento, ha retirado la autorización de comercialización o prevé hacerlo;
- e) si considera necesario establecer nuevas contraindicaciones, reducir la dosis recomendada o restringir las indicaciones;
- f) si ha llevado a cabo una inspección de farmacovigilancia y ha descubierto deficiencias graves.

2. La información mencionada en el apartado 1 podrá referirse a un medicamento aislado, a un grupo de medicamentos o a toda una categoría terapéutica.

Si la Agencia determina que el problema afecta a más medicamentos que los cubiertos por la información o que es común a todos los medicamentos del mismo grupo o categoría terapéutica, extenderá en consecuencia el alcance del procedimiento.

Si el alcance del procedimiento contemplado en la presente sección cubre un grupo de medicamentos o una categoría terapéutica, deberán incluirse en él los medicamentos autorizados con arreglo al Reglamento (CE) n° 726/2004 que pertenezcan al mismo grupo o categoría.

3. Al mismo tiempo que facilita la información mencionada en el apartado 1, el Estado miembro comunicará a la Agencia toda la información científica pertinente que esté disponible y toda evaluación llevada a cabo por el Estado miembro.

Artículo 107 undecies

1. Si tras iniciar el procedimiento contemplado en la presente sección se precisa de una medida urgente de protección de la salud pública, el Estado miembro en cuestión podrá suspender la autorización de comercialización o prohibir la utilización del medicamento. Deberá informar de ello a la Agencia, a la Comisión y a los demás Estados miembros a más tardar en el siguiente día laborable.
2. En cualquier fase del procedimiento contemplado en la presente sección, la Comisión podrá solicitar a los Estados miembros en los que el medicamento está autorizado que tomen medidas de inmediato.
3. Si el alcance del procedimiento determinado con arreglo al artículo 107 *decies*, apartado 2, cubre un grupo de medicamentos o una categoría terapéutica que incluya medicamentos autorizados con arreglo al Reglamento (CE) n° 726/2004, la Comisión podrá, en cualquier fase del procedimiento contemplado en la presente sección, tomar de inmediato medidas temporales en relación con dichas autorizaciones.

Artículo 107 duodecies

1. Tras recibir la información mencionada en el artículo 107 *decies*, apartado 1, la Agencia anunciará públicamente el inicio del procedimiento en el portal europeo sobre la seguridad de los medicamentos.

El anuncio deberá especificar el problema y los medicamentos y, en su caso, las sustancias afectadas. Deberá incluir información sobre el derecho de los titulares de autorizaciones de comercialización y del público a facilitar a la Agencia información pertinente para el procedimiento, y deberá especificar la manera de presentar esta información.

2. El Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia estudiará las cuestiones que le sean sometidas. A tal efecto, podrá celebrar audiencias públicas.

Las audiencias públicas deberán anunciarse en el portal europeo sobre la seguridad de los medicamentos. El anuncio deberá incluir información sobre la manera en la que pueden participar los titulares de una autorización de comercialización y el público en general.

La Agencia ofrecerá a quienes lo soliciten la oportunidad de participar en la audiencia pública, personalmente o por medios telemáticos.

Si el titular de una autorización de comercialización u otra persona piensa presentar una información que contenga datos comerciales confidenciales que sean pertinentes para la

cuestión de que se trate, podrá solicitar que se presenten al Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia en una audiencia no pública.

3. En los sesenta días siguientes a la presentación de la información, el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia hará una recomendación en la que expondrá los motivos en los que se basa. La recomendación podrá ser una o varias de entre las siguientes:

- a) no se requiere otra evaluación ni medida a escala comunitaria;
- b) el titular de la autorización de comercialización debería proceder a una nueva evaluación de los datos con un seguimiento de los resultados de dicha evaluación;
- c) el titular de la autorización de comercialización debería promover un estudio de seguridad posterior a la autorización con una evaluación de los resultados de dicho estudio;
- d) los Estados miembros o los titulares de una autorización de comercialización deberían adoptar medidas para reducir el riesgo al mínimo;
- e) la autorización de comercialización debería suspenderse, revocarse o no renovarse;
- f) la autorización de comercialización debería modificarse.

A los efectos de la letra d) del párrafo primero, la recomendación deberá especificar qué medidas de reducción del riesgo preconiza y todas las condiciones o restricciones a las que debería someterse la autorización de comercialización.

Si, en los casos contemplados en la letra f) del párrafo primero, se recomienda modificar o añadir información en el resumen de las características del producto, el etiquetado o el prospecto, la recomendación deberá proponer el texto de dichas modificaciones o adiciones y establecer si este texto debería figurar en el resumen de las características del producto, en el etiquetado o en el prospecto.

Artículo 107 terdecies

1. Si el alcance del procedimiento, establecido con arreglo al artículo 107 *decies*, apartado 2, no incluye ninguna autorización de comercialización concedida con arreglo al procedimiento del Reglamento (CE) n° 726/2004, el Grupo de Coordinación, en un plazo de treinta días tras la recepción de la recomendación del Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia, deberá examinar la recomendación y adoptar un dictamen sobre el mantenimiento, la modificación, la suspensión, la

revocación o el rechazo de la renovación de las autorizaciones de comercialización en cuestión, incluyendo un calendario para la ejecución del dictamen.

2. Si el dictamen del Grupo de Coordinación se adopta por consenso, su presidente registrará dicho acuerdo y lo comunicará al titular de la autorización de comercialización. Los Estados miembros deberán mantener, modificar, suspender, revocar o rechazar la renovación de las autorizaciones de comercialización en cuestión para ajustarse al dictamen en el plazo de ejecución establecido, e informarán de ello a la Comisión y al Grupo de Coordinación.

Si no puede adoptarse un dictamen por consenso, el dictamen por mayoría se enviará a la Comisión, que aplicará el procedimiento establecido en los artículos 33 y 34. Sin embargo, se aplicará el procedimiento contemplado en el artículo 121, apartado 2, no obstante lo dispuesto en el artículo 34, apartado 1.

3. Si el alcance del procedimiento, establecido con arreglo al artículo 107 *decies*, apartado 2, incluye como mínimo una autorización de comercialización concedida con arreglo al procedimiento del Reglamento (CE) nº 726/2004, el Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano, en un plazo de treinta días tras la recepción de la recomendación del Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia, deberá examinar la recomendación y adoptar un dictamen sobre el mantenimiento, la modificación, la suspensión, la revocación o el rechazo de la renovación de las autorizaciones de comercialización en cuestión.

4. Sobre la base del dictamen del Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano, contemplado en el apartado 3, la Comisión:

- a) adoptará una Decisión dirigida a los Estados miembros sobre las medidas que deben tomarse en relación con las autorizaciones de comercialización concedidas por los Estados miembros y afectadas por el procedimiento contemplado en la presente sección, y
- b) si el dictamen establece la necesidad de una medida reglamentaria, adoptará una Decisión que modifique, suspenda, revoque o rechace la renovación de las autorizaciones de comercialización concedidas con arreglo al Reglamento (CE) nº 726/2004 y afectadas por el procedimiento contemplado en la presente sección.

Los artículos 33 y 34 de la presente Directiva serán de aplicación al adoptar la Decisión contemplada en la letra a) del párrafo primero del presente apartado, y al ser ejecutada por los Estados miembros. Sin embargo, se aplicará el procedimiento contemplado en el artículo 121, apartado 2, no obstante lo dispuesto en el artículo 34, apartado 1, de la presente Directiva.

El artículo 10 del Reglamento (CE) n° 726/2004 será de aplicación en relación con la Decisión contemplada en la letra b) del párrafo primero del presente apartado. Sin embargo, se aplicará el procedimiento contemplado en el artículo 87, apartado 2, no obstante lo dispuesto en el artículo 10, apartado 2, del Reglamento. Cuando la Comisión adopte tal Decisión, también podrá adoptar una Decisión dirigida a los Estados miembros con arreglo al artículo 127 *bis* de la presente Directiva.

Sección 4

Publicación de las evaluaciones

Artículo 107 quaterdecies

La Agencia deberá hacer públicas las recomendaciones, los dictámenes y las decisiones contempladas en los artículos 107 *ter* a 107 *terdecies* mediante el portal europeo sobre la seguridad de los medicamentos.

CAPÍTULO 4

Supervisión de los estudios de seguridad posteriores a la autorización

Artículo 107 quindecies

1. El presente capítulo se aplicará a los estudios de seguridad posteriores a la autorización, no intervencionales, lanzados, gestionados o financiados por el titular de la autorización de comercialización, de forma voluntaria o cumpliendo un requisito establecido en los artículos 21 *bis* o 22 *bis*, y que implique recoger datos de pacientes o profesionales sanitarios.
2. Los estudios no deberán llevarse a cabo si el mero hecho de efectuarlos va a fomentar la utilización de un medicamento.

Artículo 107 sexdecies

1. Antes de llevar a cabo el estudio, se requerirá al titular de la autorización de comercialización que presente un proyecto de protocolo a la autoridad nacional competente, en el caso de los estudios que deban efectuarse en un solo Estado miembro, y al Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia, en el caso de los que deban efectuarse en más de uno.

2. En los sesenta días siguientes a la presentación del proyecto de protocolo, la autoridad nacional competente o, en su caso, el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia, podrán adoptar:

- a) una carta de contestación, que deberá detallar sus motivos, en cualquiera de los casos siguientes:
 - i) si consideran que el estudio es un ensayo clínico que entra en el ámbito de aplicación de la Directiva 2001/20/CE,
 - ii) si consideran que la realización del estudio fomenta la utilización de un medicamento,
 - iii) si consideran que la concepción del estudio no se ajusta a sus objetivos, o
- b) una recomendación sobre el proyecto de protocolo.

3. Tras el vencimiento del plazo contemplado en el apartado 2, el titular de la autorización de comercialización podrá empezar el estudio. No obstante, si se ha adoptado una carta de contestación, contemplada en el apartado 2, letra a), el estudio solo podrá empezar con la aprobación por escrito de la autoridad nacional competente o, en su caso, del Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia.

Si se ha adoptado una recomendación contemplada en el apartado 2, letra b), el titular de la autorización de comercialización deberá tener en cuenta dicha recomendación antes de empezar el estudio.

Artículo 107 septdecies

1. Cuando el estudio ya haya empezado, las modificaciones importantes del protocolo deberán presentarse a la autoridad nacional competente o, en su caso, al Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia.

2. Durante la realización de un estudio, el titular de la autorización de comercialización deberá controlar de forma permanente los datos generados y sus implicaciones para la relación beneficio-riesgo del medicamento afectado.

Cualquier nueva información que pueda influir sobre la relación beneficio-riesgo del medicamento deberá comunicarse a la autoridad nacional competente con arreglo a lo dispuesto en el artículo 23.

3. La remuneración de los profesionales sanitarios que participen en los estudios se limitará a una compensación por el tiempo invertido y los gastos ocasionados.

Artículo 107 octodecies

1. Una vez concluido el estudio deberán presentarse los informes finales del mismo a la autoridad nacional competente o al Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia en los doce meses siguientes a la última visita de un paciente, excepto si la autoridad nacional competente o, en su caso, el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia, han emitido una autorización por escrito.

2. El titular de la autorización de comercialización examinará si los resultados del estudio tienen un impacto en los términos de la autorización de comercialización y, si procede, presentará a las autoridades nacionales competentes una solicitud para modificar la autorización de comercialización.

3. El titular de la autorización de comercialización presentará por medios electrónicos un resumen de los resultados del estudio a la autoridad nacional competente o al Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia.

En el caso de estudios llevados a cabo en más de un Estado miembro, el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia podrá hacer público el resumen en el portal europeo sobre la seguridad de los medicamentos, tras haber suprimido toda información confidencial de tipo comercial.

Artículo 107 novodecies

1. A partir de los resultados del estudio y tras consultar al titular de la autorización de comercialización, el Comité Consultivo para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia podrá efectuar recomendaciones debidamente motivadas sobre las condiciones de la autorización de comercialización. Estas recomendaciones deberán hacerse públicas en el portal europeo sobre la seguridad de los medicamentos.

2. Si se han efectuado recomendaciones de modificar, suspender o revocar la autorización de comercialización de un medicamento autorizado por los Estados miembros con arreglo a la presente Directiva, el Grupo de Coordinación deberá adoptar un dictamen que tenga en cuenta la recomendación contemplada en el apartado 1 e incluir un calendario para la ejecución del dictamen.

Si el dictamen del Grupo de Coordinación se adopta por consenso, su presidente registrará dicho acuerdo y lo comunicará al titular de la autorización de comercialización. Los Estados miembros deberán modificar, suspender o revocar la autorización de comercialización en cuestión para ajustarse al dictamen en el plazo de ejecución establecido, e informarán de ello a la Comisión y al Grupo de Coordinación.

Si no puede adoptarse ningún dictamen por consenso, el dictamen por mayoría se enviará a la Comisión, que aplicará el procedimiento establecido en los artículos 33 y 34.

CAPÍTULO 5

Directrices, adaptación y revisión

Artículo 108

Tras consultar a la Agencia, los Estados miembros y las partes interesadas, la Comisión deberá adoptar y hacer públicas unas directrices sobre buenas prácticas de farmacovigilancia para los medicamentos autorizados con arreglo al artículo 6, apartado 1, en los ámbitos siguientes:

- 1) el establecimiento y la aplicación de un sistema de farmacovigilancia por parte del titular de la autorización de comercialización, así como el contenido y la gestión del fichero principal del sistema de farmacovigilancia;
- 2) la garantía de calidad y el control de calidad de la realización de sus actividades de farmacovigilancia, por parte del titular de la autorización de comercialización, las autoridades nacionales competentes y la Agencia;
- 3) la utilización de una terminología, unos formatos y unas normas universalmente aceptados en la actividad de farmacovigilancia;
- 4) la metodología del control de los datos en la base de datos Eudravigilance para determinar la existencia de riesgos nuevos o cambiantes;
- 5) el formato de la información electrónica sobre reacciones adversas por parte de los Estados miembros y los titulares de una autorización de comercialización;
- 6) el formato de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad;
- 7) el formato de los protocolos, resúmenes e informes finales de los estudios de seguridad posteriores a la autorización;
- 8) los procedimientos y formatos de las comunicaciones sobre farmacovigilancia.

Estas directrices deberán tener en cuenta el trabajo de armonización internacional llevado a cabo en el sector de la farmacovigilancia y se revisarán cuando proceda para tener en cuenta el progreso técnico y científico.

Artículo 108 bis

La Comisión adoptará todas las modificaciones que puedan ser necesarias para actualizar lo dispuesto en el presente título habida cuenta del progreso científico y técnico.

Estas medidas, dirigidas a modificar elementos no esenciales de la presente Directiva, se adoptarán con arreglo al procedimiento de reglamentación con control establecido en el artículo 121, apartado 2 *bis*.

Artículo 108 ter

La Comisión hará público un informe sobre la realización de la actividad de farmacovigilancia por parte de los Estados miembros a más tardar el [añadir una fecha concreta: tres años después de la fecha de transposición que figura en el artículo 3, apartado 1], y posteriormente cada tres años tras esa fecha.».

22. El artículo 111 queda modificado como sigue:

a) El apartado 1 queda modificado como sigue:

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

«Bajo la coordinación de la Agencia, la autoridad competente del Estado miembro en cuestión se cerciorará de que se cumplen las prescripciones legales relativas a los medicamentos; para ello efectuará inspecciones reiteradas, en su caso sin previo aviso, y, cuando proceda, solicitará a un laboratorio oficial de control de medicamentos o a un laboratorio designado al efecto que realice controles de muestras.».

ii) En el párrafo segundo, la letra d) se sustituye por el texto siguiente:

«d) inspeccionar los locales, archivos, documentos y el fichero principal del sistema de farmacovigilancia de los titulares de autorizaciones de comercialización o de cualquier empresa encargada por el titular de la autorización de comercialización de realizar las actividades descritas en el título IX.».

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

«3. Al final de cada inspección contemplada en el apartado 1, la autoridad competente elaborará un informe sobre la manera en que el fabricante, el importador o el mayorista cumplen los principios y directrices de buenas prácticas de fabricación y distribución establecidas en los artículos 47 y 84, o sobre la manera en que el titular de la autorización de comercialización cumple lo dispuesto en el título IX.

La autoridad competente encargada de la inspección deberá comunicar el contenido de estos informes al fabricante, importador, titular de la autorización de comercialización o distribuidor mayorista objeto de la inspección.

Antes de adoptar el informe, la autoridad competente ofrecerá al fabricante, importador, titular de la autorización de comercialización o distribuidor mayorista afectado la oportunidad de presentar sus observaciones.».

c) El apartado 7 se sustituye por el texto siguiente:

«7. Si la inspección contemplada en el apartado 1, letras a), b) y c), llega a la conclusión de que el fabricante no ha respetado los principios y directrices de buenas prácticas de fabricación establecidos por la legislación comunitaria, dicha información se consignará en la base de datos comunitaria mencionada en el apartado 6.».

d) Se añade el apartado 8 siguiente:

«8. Si la inspección contemplada en el apartado 1, letra d), llega a la conclusión de que el titular de la autorización de comercialización no ha respetado el sistema de farmacovigilancia descrito en el fichero principal ni lo dispuesto en el título IX, la autoridad competente del Estado miembro en cuestión comunicará dichos incumplimientos al titular de la autorización de comercialización y le ofrecerá la oportunidad de presentar sus observaciones.

En tal caso, el Estado miembro afectado deberá informar a los demás Estados miembros, a la Agencia y a la Comisión.

En su caso, el Estado miembro afectado tomará las medidas necesarias para garantizar que el titular de la autorización de comercialización esté sujeto a sanciones efectivas, proporcionadas y disuasorias.».

23. El artículo 116 se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 116

Las autoridades competentes suspenderán, revocarán, retirarán o modificarán una autorización de comercialización cuando se considere que el medicamento es nocivo, que carece de efectividad terapéutica, que la relación beneficio-riesgo no es positiva o que no se ajusta a la composición cualitativa y cuantitativa declarada. Se considerará que carece de efectividad terapéutica cuando se llegue a la conclusión de que su uso no produce resultados terapéuticos.

Una autorización también será suspendida, revocada, retirada o modificada cuando los datos presentados con arreglo a los artículos 8, 10 u 11 sean incorrectos o no se hayan modificado con arreglo al artículo 23, cuando no se hayan cumplido las condiciones o los requisitos establecidos en los artículos 21 *bis*, 22 o 22 *bis* o cuando no se hayan llevado a cabo los controles contemplados en el artículo 112.».

24. El artículo 117 queda modificado como sigue:

a) El apartado 1 queda modificado como sigue:

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

«a) el medicamento es nocivo, o».

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

«c) la relación beneficio-riesgo no es favorable, o».

b) Se añade el apartado 3 siguiente:

«3. La autoridad competente podrá prohibir que el medicamento se suministre a nuevos pacientes.».

25. En el artículo 122, apartado 2, se añade el párrafo siguiente:

«Los Estados miembros enviarán a la Agencia por medios electrónicos todos los informes de inspección.».

26. En el artículo 123, el apartado 4 se sustituye por el texto siguiente:

«4. La Agencia publicará cada año una lista de los medicamentos prohibidos en la Comunidad.».

27. En el artículo 126 *bis*, los apartados 2 y 3 se sustituyen por el texto siguiente:

«2. Cuando un Estado miembro haga uso de esta posibilidad, adoptará las medidas necesarias para garantizar el cumplimiento de los requisitos de la presente Directiva, en particular los que se establecen en el título V, con la excepción del artículo 63, apartados 1 y 2, y en los títulos VI, VIII, IX y XI.

3. Antes de conceder estas autorizaciones, el Estado miembro deberá notificar al titular de la autorización de comercialización, en el Estado miembro en el que el medicamento esté autorizado, la propuesta de concesión de autorización con arreglo al presente artículo para el medicamento de que se trate.».

28. El artículo 127 *bis* se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 127 bis

Cuando vaya a autorizarse un medicamento de conformidad con el Reglamento (CE) nº 726/2004 y el Comité Científico se refiera en su dictamen a las condiciones recomendadas o a las restricciones contempladas en su artículo 9, apartado 4, letras c), c *bis*) o c *ter*), la Comisión podrá adoptar una decisión dirigida a los Estados miembros, con arreglo a los artículos 33 y 34 de la presente Directiva, para aplicar tales condiciones o restricciones.».

Artículo 2

Disposiciones transitorias

1. En cuanto al requisito de incluir un resumen de la información esencial necesaria para utilizar el medicamento de forma segura y eficaz en el resumen de las características del producto y en su prospecto, establecido en el artículo 11, apartado 3 *bis*, y en el artículo 59, apartado 1, letra a *bis*), de la Directiva 2001/83/CE modificada por la presente Directiva, los Estados miembros deberán garantizar que se aplica a toda autorización de comercialización concedida antes de la fecha fijada en el artículo 3, apartado 1, párrafo segundo, de la presente Directiva, a partir de toda renovación de dicha autorización, o del vencimiento del plazo de tres años a partir de dicha fecha, si se produce antes.
2. En cuanto al requisito para el titular de una autorización de comercialización de elaborar un fichero principal del sistema de farmacovigilancia de uno o varios medicamentos y de mantenerlo disponible previa solicitud, establecido en el artículo 104, apartado 3, letra b), de la Directiva 2001/83/CE modificada por la presente Directiva, los Estados miembros deberán garantizar que se aplica a toda autorización de comercialización concedida antes de la fecha fijada en el artículo 3, apartado 1, párrafo segundo, de la presente Directiva, a partir del vencimiento del plazo de tres años desde dicha fecha.
3. Los Estados miembros deberán garantizar que el procedimiento establecido en los artículos 107 *quindecies* a 107 *novodecies* de la Directiva 2001/83/CE modificada por la presente Directiva solo se aplicará a los estudios que hayan comenzado tras la fecha fijada en el artículo 3, apartado 1, párrafo segundo, de la presente Directiva.

Artículo 3

Transposición

1. Los Estados miembros adoptarán y publicarán, las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas necesarias para dar cumplimiento a lo

establecido en la presente Directiva a más tardar el [18 meses después de la entrada en vigor]. Comunicarán inmediatamente a la Comisión el texto de dichas disposiciones, así como una tabla de correspondencias entre las mismas y la presente Directiva.

Aplicarán dichas disposiciones a partir del [18 meses después de la entrada en vigor].

Cuando los Estados miembros adopten dichas disposiciones, estas harán referencia a la presente Directiva o irán acompañadas de dicha referencia en su publicación oficial. Los Estados miembros establecerán las modalidades de la mencionada referencia.

2. Los Estados miembros comunicarán a la Comisión el texto de las disposiciones básicas de Derecho interno que adopten en el ámbito regulado por la presente Directiva.

Artículo 4 *Entrada en vigor*

La presente Directiva entrará en vigor el vigésimo día siguiente al de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea*.

Artículo 5 *Destinatarios*

Los destinatarios de la presente Directiva serán los Estados miembros.

Hecho en Bruselas,

Por el Parlamento Europeo
El Presidente

Por el Consejo
El Presidente

FICHA FINANCIERA LEGISLATIVA

1. DENOMINACIÓN DE LA PROPUESTA

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

2. MARCO GPA/PPA

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

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

Actividades:

- Mejorar la protección de la salud pública en la Comunidad en relación con la seguridad de los medicamentos.
- Apoyar 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 con cargo a los títulos 1 y 2

02.030202 – Agencia Europea de Medicamentos — Subvención con cargo al título 3

3.2. Duración de la acción y de la incidencia financiera:

Se prevé que el paquete propuesto de un Reglamento y una Directiva sobre farmacovigilancia se aplique a partir de 2011 (año «n»). Los cálculos que figuran en el anexo se han calculado para finales del 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 ¹⁵	NO	SÍ	NO	Nº 1a0203
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 aplicable

Desglose de la cofinanciación

No 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 cálculos detallados en el anexo)

4.2. Recursos humanos ETC (incluidos funcionarios, personal temporal y externo)

No aplicable.

5. CARACTERÍSTICAS Y OBJETIVOS

5.1. Realización necesaria a corto o largo plazo

Un estudio independiente encargado por la Comisión, una amplia consulta pública (en 2006 y en 2007) y análisis detallados de los servicios de la Comisión han señalado debilidades importantes del actual sistema de farmacovigilancia de la UE, que revelan

¹⁵ Créditos no disociados.

que la seguridad de los ciudadanos de la UE no está suficientemente protegida; además, mejorar la farmacovigilancia en la UE permitirá reducir la carga para la salud pública que suponen las reacciones adversas a los medicamentos.

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

Habida cuenta de la legislación vigente de la UE, el funcionamiento del mercado único y la proporción creciente de medicamentos autorizados de manera centralizada, la actuación de los Estados miembros por separado no basta para lograr la plena armonización de las normas de farmacovigilancia de los Estados miembros, por lo que los objetivos de la presente propuesta jurídica solo pueden alcanzarse plenamente a escala comunitaria.

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

El objetivo fundamental de la propuesta es mejorar la protección de la salud pública en la Comunidad fortaleciendo el mercado único de los medicamentos y consolidando y racionalizando la farmacovigilancia en la UE. Esto se logrará mediante las medidas operativas siguientes:

- establecer claramente las funciones y responsabilidades de las principales partes implicadas;
- racionalizar la toma de decisiones en la UE en cuestiones de seguridad de los medicamentos;
- mejorar la transparencia y la comunicación en lo que respecta a la seguridad de los medicamentos;
- reforzar los sistemas de farmacovigilancia de las empresas;
- garantizar una recogida de datos de alta calidad proactiva y proporcionada;
- asociar a las partes implicadas en la cuestión de la farmacovigilancia.

Los objetivos de la propuesta contribuyen a la estrategia del marco comunitario para la autorización, supervisión y vigilancia de los medicamentos:

- garantizar que la salud pública se proteja de modo adecuado en toda la Comunidad;
- apoyar la realización del mercado interior del 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 para colaborar con los Estados miembros en el seguimiento de la transposición.

Por lo que se refiere a la evaluación *ex post*, los elementos siguientes se consideran pertinentes, reconocidos, creíbles, sencillos y sólidos:

- sobre la definición clara de funciones y responsabilidades, así como de las normas que deben seguirse para ejercer estas funciones, un informe periódico de la Comisión Europea, inspecciones sobre la farmacovigilancia y una auditoría de la EMEA;
- sobre la racionalización de la toma de decisiones en la UE, el establecimiento de un calendario para crear la nueva estructura de comité de la EMEA y el número de remisiones de farmacovigilancia a la EMEA;
- sobre la transparencia y la comunicación, número de sitios web creados por los Estados miembros sobre la seguridad de los medicamentos, lanzamiento por la EMEA del portal sobre la seguridad de los medicamentos en la UE y evaluación de la informaciónn incluida;
- sobre la supervisión de los sistemas de farmacovigilancia de las empresas; la realización de inspecciones;
- sobre la recogida proactiva de datos de alta calidad, el número de planes de gestión de riesgos presentados y la concordancia entre los estudios requeridos;
- sobre la notificación de reacciones adversas, la cuantificación y la calidad de las notificaciones de reacciones adversas e informes periódicos actualizados en materia de seguridad (en lo sucesivo, «IPAS») evaluados;
- sobre las partes implicadas en la farmacovigilancia, la cuantificación y la proporción de notificaciones de reacciones adversas recibidas de los pacientes.

6.2. Evaluación

6.2.1. Evaluación ex ante

Durante el proceso de evaluación de impacto, los servicios de la Comisión llevaron a cabo una amplia consulta con todas las partes interesadas utilizando una extensa gama de medios de comunicación: se realizaron dos consultas públicas generales en línea, encuestas mediante cuestionarios y talleres con grupos específicos de agentes. Se consultó al Comité Farmacéutico de la Comisión, a los comités científicos de la EMEA y a los directores de las agencias de medicamentos del EEE. En las reuniones del grupo director interservicios se tuvieron muy en cuenta los comentarios efectuados por los servicios de la Comisión.

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*¹⁶, dirigido concretamente a analizar la manera en la que colaboran entre sí la EMEA y las agencias de medicamentos de los Estados miembros de la UE, con los titulares de autorizaciones de comercialización y con otras partes interesadas en la supervisión de los efectos indeseados de los productos farmacéuticos, y a formular recomendaciones para fortalecer el sistema.

6.2.3. Condiciones y frecuencia de evaluaciones futuras

Debe observarse que la propuesta prevé en concreto un informe trienal de los servicios de la Comisión Europea sobre el funcionamiento de la farmacovigilancia en los Estados miembros, las inspecciones de farmacovigilancia y la auditoría de la EMEA.

El objetivo específico de aumentar la protección de la salud pública mediante la consolidación y racionalización de la farmacovigilancia de la UE puede medirse con un estudio externo.

Los dos actos legislativos de la UE que se modifican incluyen cláusulas generales de revisión (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. Su Consejo de Administración, compuesto por representantes de los Estados miembros, de la Comisión y del Parlamento Europeo,

¹⁶

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance_acs/docs/acs_consultation_final.pdf

adopta su presupuesto [artículo 66, letra f), del Reglamento (CE) nº 726/2004] y sus disposiciones financieras internas [artículo 66, letra g)]. El Tribunal de Cuentas Europeo examina cada año la ejecución del presupuesto (artículo 68, apartado 3).

Por lo que se refiere al fraude, la corrupción y otras actividades ilícitas, lo dispuesto en el 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 aplicará al EMEA sin restricción alguna. Además, el 1 de junio de 1999 ya se adoptó una decisión sobre la cooperación con la OLAF (EMEA/D/15007/99).

Por último, el sistema de control de la calidad aplicado por la Agencia está sujeto a una revisión permanente, cuyo objetivo es garantizar que se siguen los procedimientos correctos y que dichos procedimientos y políticas sean pertinentes y eficientes. Varias auditorías internas se llevan a cabo cada año dentro de ese proceso.

ANEXO: detalles del cálculo

Introducción

La ficha financiera legislativa se elabora basándose en que, si las propuestas legislativas se adoptan, permitirán que, por primera vez, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) pueda percibir unos derechos por sus actividades de farmacovigilancia. La ficha financiera legislativa y los cálculos efectuados en el presente anexo demuestran que todos los costes relativos a las actividades derivadas de la propuesta legislativa se recuperarán gracias a dichos derechos. A partir de aquí, los cálculos del presente anexo llegan a la conclusión de que no se prevé que las medidas propuestas tengan una incidencia financiera significativa en el presupuesto comunitario.

Las actividades de farmacovigilancia y mantenimiento representan el 13,5 % de los recursos humanos de la Agencia (unos 70 ETC) y el 14,54 % de sus costes (25,2 millones EUR, si se incluye el servicio de asistencia). La propia Agencia ha facilitado el coste medio de 1 ETC (equivalente a tiempo completo) AD de la EMA en Londres (previsión para 2007): salario de 112 113 EUR y salario más gastos de 161 708 EUR.

Las evaluaciones de la Comunidad parten de que los ponentes serán retribuidos por la Agencia. Se considera que el 50 % de los derechos percibidos quedarán en manos de la EMA y que el otro 50 % servirá para pagar a los ponentes.

Derechos que la EMA repercute a la industria farmacéutica

Estimaciones realizadas para financiar el sistema de farmacovigilancia:

	Remisiones comunitarias de farmacovigilancia	IPAS evaluados	Evaluación comunitaria de estudios	Evaluación comunitaria de gestión de riesgos
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

Con arreglo a estas estimaciones, los ingresos anuales suplementarios de la EMA debidos a los derechos de farmacovigilancia serán de 10 596 000 EUR.

Retribuciones de la EMA a los ponentes por las evaluaciones comunitarias de farmacovigilancia

Se considera que las evaluaciones científicas de los ponentes deben remunerarse con la mitad del importe de los derechos. Así pueden estimarse las retribuciones de la EMA a los ponentes.

	Remisiones	IPAS	Evaluación	Evaluación comunitaria
--	------------	------	------------	------------------------

	comunitarias de farmacovigilancia	evaluados	comunitaria de estudios	de gestión de riesgos
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

Con arreglo a estas estimaciones, los nuevos costes de la EMEA para sufragar las evaluaciones de los ponentes será de 6 230 100 EUR.

Seguimiento de la bibliografía médica

Con arreglo a las estimaciones de la EMEA (tres analistas de información adicionales si se subcontrata la función principal) y de una empresa privada de seguimiento de la bibliografía¹⁷ (533 333 EUR anuales para tres mil sustancias supervisadas, importe que debe duplicarse para tener en cuenta las incertidumbres relativas al número de sustancias y procesos detallados), puede estimarse el incremento de los costes de la EMEA en aproximadamente 1,56 millones EUR al año.

Nueva estructura del Comité de Farmacovigilancia

Se considera que la modificación de la estructura del Comité de Farmacovigilancia de la EMEA (con la sustitución del actual grupo de trabajo) no debería suponer un incremento de los costes en relación con los actuales.

Modificación de las remisiones comunitarias de farmacovigilancia

Se considera que el número de remisiones se sitúa en un abanico de entre diez y treinta al año. Si se toma el punto medio de ese abanico y se considera que los costes de evaluación y coordinación equivalen a una modificación de tipo II del procedimiento centralizado, ello representará un coste de la EMEA para retribuir a los ponentes de 20 x 36 400 EUR = 728 000 EUR, y unos ingresos en derechos de 20 x 72 800 EUR = 1,46 millones EUR.

Modificación de las normas de transparencia y comunicación

Se estima en 646 832 EUR anuales, para 4,0 ETC que gestionen los documentos y el sitio web (incluido el tratamiento de las cuestiones de confidencialidad y un «responsable de comunicación» para las comunicaciones urgentes sobre seguridad).

También se prevé un coste único en tecnologías de la información de 1 000 000 EUR (véase *infra* la sección relativa al impacto sobre el presupuesto telemático global).

¹⁷

Wolters Kluwer Health.

Supervisión comunitaria de estudios de seguridad observacionales posteriores a la autorización

Se calcula en unos trescientos el número de protocolos que deberá controlar la estructura de comité de la UE, con un coste de 485 124 EUR para 3 ETC que se encarguen de la coordinación con la EMEA y el examen inicial. Según los derechos estimados antes, estos procedimientos podrían recoger 1 830 000 EUR de la industria en derechos, la mitad de los cuales serían para retribuir a los ponentes, dejando 915 000 EUR a la EMEA.

Supervisión comunitaria de los sistemas de gestión del riesgo

Se calcula que las evaluaciones comunitarias suplementarias de sistemas de gestión del riesgo serán cien al año. Considerando que los costes de evaluación y coordinación equivalen a una renovación del procedimiento centralizado, ello representará un coste de la EMEA para retribuir a los ponentes de $100 \times 6\,050 \text{ EUR} = 605\,000 \text{ EUR}$, y un ingreso en derechos de $100 \times 12\,100 \text{ EUR} = 1,2 \text{ millones EUR}$.

Mejoras de la base de datos sobre farmacovigilancia comunitaria

El coste único suplementario para el desarrollo de los recursos humanos, el material y los programas informáticos se estima en un total de 2 871 000 EUR (véase *infra* la sección relativa al impacto sobre el presupuesto telemático global).

Recogida y gestión de los datos de farmacovigilancia

Un personal adicional de 10 ETC para la recogida y gestión de los datos de farmacovigilancia en Eudravigilance desde una perspectiva empresarial (tratamiento de las notificaciones de reacciones adversas) representaría un coste adicional estimado en 1,62 millones EUR.

Reparto del trabajo para evaluar los IPAS

Con arreglo a las estimaciones antes mencionadas sobre los derechos, estos procedimientos recogerían de la industria 6 100 000 EUR en derechos, la mitad de los cuales serían para retribuir a los ponentes, quedando 3 050 000 EUR para la EMEA.

Presupuesto para telemática

La actual programación de la EMEA para los «costes de desarrollo» de la telemática (tal como figuran en el plan director de telemática de la EMEA) establece lo siguiente:

Año	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total del periodo
Costes de la base de datos de farmacovigilancia (millones EUR, con un decimal)	1,3	1,4	1,0	1,5	1,7	1,0	8,0
Presupuesto total de TI al año (millones EUR, con un decimal)	12,6	11,9	13,1	13,1	12,8	10,4	74,1

Según la información facilitada por la EMEA, las normas sobre transparencia y comunicación de las propuestas tendrán un coste único en tecnologías de la información de 1 millón EUR, y dicho coste único de las mejoras de la base de datos de farmacovigilancia comunitaria será de 2,87 millones EUR.

Cabe solicitar a la EMEA que vuelva a programar el coste único de 2,87 millones EUR destinado a la base de datos de farmacovigilancia comunitaria a partir de su actual presupuesto de telemática (con o sin subvención de un excedente presupuestario para 2008) y que ponga en marcha la funcionalidad mejorada de la base de datos antes de su entrada en vigor prevista para 2011. Los costes únicos para la transparencia y la comunicación (1 millón EUR) deben compensarse mediante los derechos (500 000 EUR en 2012 y 2013).

Incidencia global sobre el presupuesto de la EMEA

Las estimaciones prevén un incremento único de recursos de la EMEA en 3,9 millones EUR (creación del portal de la UE y mejora de la funcionalidad de Eudravigilance), unos costes de 10,1 millones EUR al año, incluida la retribución a los ponentes, los 23 ETC necesarios que se suman al personal actual de la Agencia que se encarga de la farmacovigilancia (aumento de un 38 %), y poco más de 1 millón EUR anuales de costes, distintos de los de personal, para el seguimiento de la bibliografía.

Opciones estudiadas (en su caso, revisadas)	EMEA	ETC	EMEA	EMEA	Pago a los ponentes	Ingreso por derechos
	Una sola vez		Salarios anuales	Anual	Anual	Anual
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 datos de farmacovigilancia		10	1 617 080			
Seguimiento de la bibliografía médica por la EMEA		3	485 124	1 066 667		
Reparto del trabajo evaluación IPAS		3	485 124		3 050 000	6 100 000
Evaluación del sistema de gestión de riesgos					605 000	1 210 000
Total	3 871 000	23	3 719 284	1 066 667	5 298 000	10 596 000

*Del actual presupuesto para telemática (con o sin subvención de un excedente presupuestario para 2008).

El cuadro siguiente presenta la incidencia global sobre el presupuesto de la EMEA por año.

Costes de la EMEA	Año 2011	Año 2012	Año 2013	Año 2014	Año 2015	Año 2016
Una sola vez		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
Notificación		5 298 000	5 298 000	5 298 000	5 298 000	5 298 000
Costes totales	808 540	10 583 951	10 583 951	10 083 951	10 083 951	10 083 951
<i>Ingresos por derechos</i>	<i>0</i>	<i>10 596 000</i>	<i>10 596 000</i>	<i>10 596 000</i>	<i>10 596 000</i>	<i>10 596 000</i>
Saldo	-808 540	12 049	12 049	512 049	512 049	512 049

Según las previsiones incluidas en las estimaciones de volúmenes de trabajo e ingresos por derechos, los ingresos netos a partir de 2012 pueden considerarse justificados para garantizar que la farmacovigilancia, clave para la salud pública, se mantenga en el seno de la EMEA a pesar de tener unos ingresos variables y unos costes (como determinados salarios) fijos. Las cifras no se han ligado a ningún índice.