



UNIÓN EUROPEA

EL PARLAMENTO EUROPEO

EL CONSEJO

Bruselas, 14 de noviembre de 2018
(OR. en)

2014/0256 (COD)

PE-CONS 44/18

PHARM 37
SAN 206
MI 493
VETER 53
AGRILEG 103
CODEC 1150

ACTOS LEGISLATIVOS Y OTROS INSTRUMENTOS

Asunto: REGLAMENTO DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO que modifica el Reglamento (CE) n.º 726/2004 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, el Reglamento (CE) n.º 1901/2006 sobre medicamentos para uso pediátrico y la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano

REGLAMENTO (UE) 2018/...
DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO

de ...

que modifica el Reglamento (CE) n.º 726/2004
por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control
de los medicamentos de uso humano y veterinario
y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos,
el Reglamento (CE) n.º 1901/2006 sobre medicamentos para uso pediátrico
y 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 de Funcionamiento de la Unión Europea, y en particular su artículo 114 y su artículo 168, apartado 4, letra c),

Vista la propuesta de la Comisión Europea,

Previa transmisión del proyecto de acto legislativo a los Parlamentos nacionales,

Visto el dictamen del Comité Económico y Social Europeo¹,

Previa consulta al Comité de las Regiones,

De conformidad con el procedimiento legislativo ordinario²,

¹ DO C 242 de 23.7.2015, p. 39.

² Posición del Parlamento Europeo de 25 de octubre de 2018 (pendiente de publicación en el Diario Oficial) y Decisión del Consejo de

Considerando lo siguiente:

- (1) La Directiva 2001/82/CE del Parlamento Europeo y del Consejo¹ y el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo² constituían el marco regulador de la Unión para la fabricación, autorización y distribución de medicamentos veterinarios. Habida cuenta de la experiencia y a raíz de una evaluación por la Comisión del funcionamiento del mercado interior para los medicamentos veterinarios, se ha revisado el marco regulador de los medicamentos veterinarios y se ha adoptado el Reglamento (UE) 2018/... del Parlamento Europeo y del Consejo³⁺ sobre medicamentos veterinarios, con vistas a la armonización de las legislaciones de los Estados miembros.

¹ Directiva 2001/82/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos veterinarios (DO L 311 de 28.11.2001, p. 1).

² Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos (DO L 136 de 30.4.2004, p. 1).

³ Reglamento (UE) 2018/... del Parlamento Europeo y del Consejo, de ..., sobre los medicamentos veterinarios y por el que se deroga la Directiva 2001/82/CE (DO L ...).

⁺ DO: Insértese en el texto el número del Reglamento que figura en el documento PE-CONS 45/18 (2014/0257(COD)) e insértese en la nota al pie de página el número, la fecha y la referencia del DO del mismo Reglamento.

- (2) Es oportuno mantener en el Reglamento (CE) n.º 726/2004 algunas disposiciones relacionadas con los medicamento veterinarios, en particular las relacionadas con la Agencia Europea de Medicamentos (en lo sucesivo, «Agencia») pero, habida cuenta de que los procedimientos aplicables a las autorizaciones de comercialización centralizadas de medicamentos veterinarios están establecidos en el Reglamento (UE) 2018/...⁺, procede derogar las partes del Reglamento (CE) n.º 726/2004 relativas a los procedimientos aplicables a dichas autorizaciones de comercialización y que se rigen por el Reglamento (UE) 2018/...⁺.

⁺ DO: Insértese el número del Reglamento que figura en el documento PE-CONS 45/18 (2014/0257(COD))(2014/0257(COD)).

- (3) Los costes de los procedimientos y servicios asociados al funcionamiento del Reglamento (CE) n.º 726/2004 deben cobrarse a las empresas que comercializan medicamentos y a aquellas que solicitan autorización. Habida cuenta de que el Reglamento (CE) n.º 297/95 del Consejo¹ y el Reglamento (UE) n.º 658/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo² fijan las tasas que se deben abonar a la Agencia por los servicios que ofrece, no es necesario mantener ninguna disposición sobre la estructura y el nivel de dichas tasas en el Reglamento (CE) n.º 726/2004. Sin embargo, para garantizar que la totalidad del marco legal actual para las tasas que se deben abonar a la Agencia en relación con los medicamentos de uso humano y los medicamentos veterinarios se mantenga inalterado hasta que se llegue a un acuerdo sobre los cambios que se han de introducir en él, conviene disponer que el Reglamento (CE) n.º 2049/2005 de la Comisión³ siga en vigor y continúe aplicándose, a menos que se derogue y hasta su derogación. A la hora de revisar el marco regulador de las tasas que se deben abonar a la Agencia, la Comisión debe prestar atención a los posibles riesgos relacionados con las fluctuaciones en los ingresos de la Agencia procedentes de las tasas.

¹ Reglamento (CE) n.º 297/95 del Consejo, de 10 de febrero de 1995, relativo a las tasas que deben pagarse a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (DO L 35 de 15.2.1995, p. 1).

² Reglamento (UE) n.º 658/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de mayo de 2014, relativo a las tasas que deben pagarse a la Agencia Europea de Medicamentos por la realización de actividades de farmacovigilancia por lo que respecta a medicamentos de uso humano (DO L 189 de 27.6.2014, p. 112).

³ Reglamento (CE) n.º 2049/2005 de la Comisión, de 15 de diciembre de 2005, por el que se establecen, de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, disposiciones relativas al pago de tasas a la Agencia Europea de Medicamentos por parte de las microempresas, pequeñas y medianas empresas y a la asistencia administrativa que estas reciben de aquella (DO L 329 de 16.12.2005, p. 4).

- (4) Antes de que se autorice la introducción en el mercado de un medicamento de uso humano en uno o más Estados miembros, este debe someterse generalmente a estudios exhaustivos para garantizar su inocuidad, alta calidad y eficacia para ser utilizado por la población destinataria. Sin embargo, en el caso determinadas categorías de medicamentos de uso humano, para satisfacer las necesidades médicas de los pacientes que no están cubiertas y en interés de la salud pública, podría ser necesario conceder autorizaciones de comercialización sobre la base de datos menos completos de lo habitual. La concesión de dichas autorizaciones de comercialización debe estar sujeta a obligaciones específicas. Las categorías de medicamentos de uso humano en cuestión deben ser medicamentos, incluidos los medicamentos huérfanos, destinados a tratar, prevenir o diagnosticar médicamente una enfermedad gravemente debilitadora o que ponga en peligro la vida, o a ser utilizados en situaciones de emergencia en respuesta a amenazas para la salud pública. En el Reglamento (CE) n.º 507/2006 de la Comisión¹ se disponen normas detalladas sobre las autorizaciones de comercialización que están sujetas a obligaciones específicas. Dichas normas deben mantenerse, aunque procede consolidarlas trasladando sus elementos esenciales al Reglamento (CE) n.º 726/2004, y manteniendo al mismo tiempo una delegación de poderes que permita a la Comisión completar el Reglamento (CE) n.º 726/2004 adaptando los procedimientos y las disposiciones para la concesión y renovación de dichas autorizaciones de comercialización y especificando las categorías de medicamentos que cumplen los requisitos de dicho Reglamento para que se les conceda una autorización de comercialización sujeta a obligaciones específicas.

¹ Reglamento (CE) n.º 507/2006 de la Comisión, de 29 de marzo de 2006, sobre la autorización condicional de comercialización de los medicamentos de uso humano que entran en el ámbito de aplicación del Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo (DO L 92 de 30.3.2006, p. 6).

- (5) Las autorizaciones de comercialización de medicamentos de uso humano son concedidas por una autoridad competente de un Estado miembro de conformidad con la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo¹ o por la Comisión de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 726/2004. La Directiva y el Reglamento citados establecen también las bases jurídicas para el examen de las solicitudes de modificación de los términos de las autorizaciones de comercialización. La Directiva 2009/53/CE del Parlamento Europeo y del Consejo² armonizó en mayor medida el sistema de examen de las solicitudes de modificación para incluir también un gran número de medicamentos autorizados con arreglo a procedimientos puramente nacionales. Dicho sistema, tal como está establecido en el Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión³, en su versión modificada a consecuencia de la adopción de la Directiva 2009/53/CE, debe mantenerse. Conviene, no obstante, consolidarlo trasladando sus elementos esenciales a la Directiva 2001/83/CE y al Reglamento (CE) n.º 726/2004, manteniendo al mismo tiempo en ambos actos una delegación de poderes que permita a la Comisión completar dichos elementos esenciales estableciendo nuevos elementos necesarios, y adaptar el sistema de examen de las solicitudes de modificación actualmente en vigor al progreso técnico y científico. Habida cuenta de que las disposiciones sobre modificaciones que figuran en la Directiva 2001/83/CE deben seguir estando armonizadas con las del Reglamento (CE) n.º 726/2004, procede introducir los mismos cambios en ambos actos.

¹ Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano (DO L 311 de 28.11.2001, p. 67).

² Directiva 2009/53/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de junio de 2009, por la que se modifican la Directiva 2001/82/CE y la Directiva 2001/83/CE en lo relativo a las variaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos (DO L 168 de 30.6.2009, p. 33).

³ Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios (DO L 334 de 12.12.2008, p. 7).

- (6) La Agencia debe proporcionar asesoramiento para la aceptación normativa de los métodos innovadores de desarrollo en el marco de la investigación y el desarrollo de medicamentos de uso humano y de medicamentos veterinarios.
- (7) Desde 2015, la Agencia, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades han publicado informes relativos al análisis conjunto interinstitucional sobre la resistencia y el consumo de antimicrobianos (JIACRA, por sus siglas en inglés de Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis). Conviene que la Agencia siga contribuyendo a informar periódicamente sobre la resistencia a los antimicrobianos, al menos cada [tres] años. Teniendo en cuenta la gravedad de la amenaza que supone la resistencia a los antimicrobianos, resulta deseable aumentar la frecuencia de los informes, dentro de los límites impuestos por la viabilidad y fiabilidad de los datos.
- (8) Con el fin de garantizar el cumplimiento de determinadas obligaciones relativas a la autorización de comercialización de medicamentos de uso humano concedida de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 726/2004, la Comisión ha de poder imponer sanciones financieras. A la hora de examinar la responsabilidad por los incumplimientos de dichas obligaciones y de imponer dichas sanciones, es importante que existan los medios para tener en cuenta que los titulares de una autorización de comercialización podrían formar parte de una entidad económica mayor. Además, existe un riesgo claro e identificable de que pueda eludirse la responsabilidad por los incumplimientos de dichas obligaciones, lo que podría repercutir en la capacidad para imponer unas sanciones efectivas, proporcionadas y disuasorias.

- (9) Con respecto a las sanciones financieras en caso de incumplimiento de determinadas obligaciones establecidas en el Reglamento (CE) n.º 726/2004 y en el Reglamento (CE) n.º 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo¹, el Reglamento (CE) n.º 658/2007 de la Comisión² establece normas detalladas. Dichas normas deben mantenerse, aunque procede consolidarlas trasladando sus elementos esenciales al Reglamento (CE) n.º 726/2004, y manteniendo al mismo tiempo una delegación de poderes que permita a la Comisión completar el Reglamento (CE) n.º 726/2004 mediante el establecimiento de los procedimientos para la imposición de tales sanciones financieras. Procede modificar el Reglamento (CE) n.º 1901/2004 a fin de tener las obligaciones establecidas en el Reglamento (CE) n.º 1901/2004 que son objeto de sanciones financieras se especifican en el Reglamento (CE) n.º 726/2004 junto con los poderes que facultan a la Comisión para establecer los procedimientos para la imposición de tales sanciones financieras.

¹ Reglamento (CE) n.º 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico y por el que se modifican el Reglamento (CEE) n.º 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004 (DO L 378 de 27.12.2006, p. 1).

² Reglamento (CE) n.º 658/2007 de la Comisión, de 14 de junio de 2007, relativo a las sanciones financieras en caso de incumplimiento de determinadas obligaciones fijadas en el marco de las autorizaciones de comercialización concedidas con arreglo al Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo (DO L 155 de 15.6.2007, p. 10).

- (10) Como consecuencia de la entrada en vigor del Tratado de Lisboa, las competencias atribuidas a la Comisión en virtud del Reglamento (CE) n.º 726/2004 deben adaptarse a los artículos 290 y 291 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea (TFUE). A fin de completar o modificar determinados elementos no esenciales del Reglamento (CE) n.º 726/2004, deben delegarse en la Comisión los poderes para adoptar actos con arreglo al artículo 290 del TFUE por lo que respecta a la determinación de las situaciones en las que puedan exigirse estudios de eficacia posautorización, la especificación de las categorías de medicamentos a las que se podría conceder una autorización de comercialización sujeta a obligaciones específicas y la especificación de los procedimientos y los requisitos para conceder tal autorización de comercialización y para su renovación, la especificación de las categorías en las que deben clasificarse las modificaciones y el establecimiento de procedimientos de examen de solicitudes de modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización, el establecimiento de procedimientos de examen de las solicitudes de transferencia de autorizaciones de comercialización, el establecimiento del procedimiento y las normas aplicables a la imposición de multas o multas coercitivas por incumplimiento de las obligaciones en virtud del Reglamento(CE) n.º 726/2004, además de las condiciones y modalidades de su cobro.

Reviste especial importancia que la Comisión lleve a cabo las consultas oportunas durante la fase preparatoria, en particular con expertos, y que esas consultas se realicen de conformidad con los principios establecidos en el Acuerdo interinstitucional de 13 de abril de 2016 sobre la mejora de la legislación¹. En particular, a fin de garantizar una participación equitativa en la preparación de los actos delegados, el Parlamento Europeo y el Consejo reciben toda la documentación al mismo tiempo que los expertos de los Estados miembros, y sus expertos tienen acceso sistemáticamente a las reuniones de los grupos de expertos de la Comisión que se ocupen de la preparación de actos delegados.

¹ DO L 123 de 12.5.2006, p. 1.

- (11) A fin de garantizar condiciones uniformes de ejecución del Reglamento (CE) n.º 726/2004 por lo que respecta a las autorizaciones de comercialización de medicamentos de uso humano, deben conferirse a la Comisión competencias de ejecución. Dichas competencias deben ejercerse de conformidad con el Reglamento (UE) n.º 182/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo¹.
- (12) A fin de garantizar la seguridad jurídica, conviene aclarar que el Reglamento (CE) n.º 2141/96 de la Comisión² sigue en vigor y continúa siendo aplicable a menos que se derogue y hasta su derogación. Por el mismo motivo, debe aclararse que los Reglamentos (CE) n.º 507/2006 y (CE) n.º 658/2007 siguen en vigor y continúan aplicándose a menos que se deroguen y hasta su derogación.
- (13) El Reglamento (CE) n.º 726/2004, el Reglamento (CE) n.º 1901/2006 y la Directiva 2001/83/CE deben modificarse en consecuencia.

HAN ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

¹ Reglamento (UE) n.º 182/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de febrero de 2011, por el que se establecen las normas y los principios generales relativos a las modalidades de control por parte de los Estados miembros del ejercicio de las competencias de ejecución por la Comisión (DO L 55 de 28.2.2011, p. 13).

² Reglamento (CE) n.º 2141 /96 de la Comisión, de 7 de noviembre de 1996, relativo al examen de una petición de transferencia de la autorización de comercialización de un medicamento perteneciente al ámbito de aplicación del Reglamento (CEE) n.º 2309/93 del Consejo (DO L 286 de 8.11.1996, p. 6).

Artículo 1
Modificación del Reglamento (CE) n.º 726/2004

El Reglamento (CE) n.º 726/2004 se modifica como sigue:

- 1) El título se sustituye por el texto siguiente:

«Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos de la Unión para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos».
- 2) El término «Comunidad» se sustituye por el término «Unión» con los cambios gramaticales necesarios.
- 3) En el artículo 13, apartados 1 y 2, el término «Registro comunitario» se sustituye por el término «Registro de la Unión».
- 4) Los términos «Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas» se sustituyen por los términos «Tribunal de Justicia de la Unión Europea».
- 5) Los términos «Protocolo sobre los privilegios y las inmunidades de las Comunidades Europeas» se sustituyen por los términos «Protocolo sobre los privilegios y las inmunidades de la Unión Europea».

- 6) En el artículo 1, el párrafo primero se sustituye por el texto siguiente:

«El presente Reglamento tiene por objeto el establecimiento de procedimientos de la Unión para la autorización, el control y la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano, así como la creación de una Agencia Europea de Medicamentos (en lo sucesivo, «Agencia») que desempeñará las tareas relacionadas con los medicamentos de uso humano y los medicamentos veterinarios establecidas en el presente Reglamento y en otros actos legislativos de la Unión aplicables.».

- 7) En el artículo 2, el párrafo primero se sustituye por el texto siguiente:

Las definiciones establecidas en el artículo 1 de la Directiva 2001/83/CE se aplicarán a efectos del presente Reglamento.

Como consecuencia, en el presente Reglamento, se entenderá por los términos «medicamento» y «medicamento de uso humano» un medicamento tal como se define en el artículo 1, punto 2), de la Directiva 2001/83/CE.

Se aplicarán asimismo a efectos del presente Reglamento las siguientes definiciones:

- 1) «medicamento veterinario», un medicamento tal como se define en el artículo 4, punto 1), del Reglamento (UE) 2018/... del Parlamento Europeo y del Consejo**;

⁺ DO: Insértese en el texto el número del Reglamento que figura en el documento PE-CONS 45/18 (2014/0257(COD)) e insértese el número, la fecha, el título y la referencia del DO del mismo Reglamento en la nota al pie de página.

- 2) «antimicrobiano», un antimicrobiano tal como se define en el artículo 4, punto 12), del Reglamento (UE) 2018/...⁺.

* Reglamento (UE) n.º 2018/... del Parlamento Europeo y del Consejo, de ..., sobre los medicamentos veterinarios y por el que se deroga la Directiva 2001/82/CE (DO L ...).».

8) El artículo 3 se modifica como sigue:

a) el apartado 2 se sustituye por el texto siguiente:

«2. Cualquier medicamento que no figure en el anexo I podrá ser objeto de una autorización de comercialización concedida por la Unión de conformidad con el presente Reglamento si:

- a) el medicamento contiene una sustancia activa que el 20 de mayo de 2004 no estaba autorizada en la Unión; o
- b) el solicitante demuestra que dicho medicamento constituye una innovación significativa desde el punto de vista terapéutico, científico o técnico, o que la concesión de una autorización de conformidad con el presente Reglamento presenta un interés para la salud de los pacientes en el ámbito de la Unión.»;

⁺ DO: Insértese en el texto el número del Reglamento que figura en el documento PE-CONS 45/18 (2014/0257(COD)) e insértese el número, la fecha, el título y la referencia del DO del mismo Reglamento en la nota al pie de página.

- b) en el apartado 3, la parte introductoria y la letra a) se sustituyen por el texto siguiente:

«Las autoridades competentes de los Estados miembros podrán autorizar un medicamento genérico de un medicamento de referencia autorizado por la Unión de conformidad con la Directiva 2001/83/CE, en las condiciones siguientes:

- a) la solicitud de autorización se presentará en virtud del artículo 10 de la Directiva 2001/83/CE;»;

- c) se suprime el apartado 4.

- 9) En el artículo 4 se suprime el apartado 3.

- 10) En el artículo 9, apartado 1, la letra d) se sustituye por el texto siguiente:

«d) la autorización debe concederse en las condiciones que se establecen en el artículo 14, apartado 8, y en el artículo 14-*bis*».

- 11) El artículo 10 se modifica como sigue:

- a) el apartado 2 se sustituye por el texto siguiente:

«2. La Comisión, mediante actos de ejecución, adoptará una decisión definitiva en el plazo de quince días tras la obtención del dictamen del Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 87, apartado 2.»;

b) el apartado 5 se sustituye por el texto siguiente:

«5. La Comisión, mediante actos de ejecución, adoptará normas de desarrollo para la ejecución del apartado 4 que especifiquen los plazos y procedimientos aplicables. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 87, apartado 2.».

12) En el artículo 10 *ter*, el apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 87 *ter* para completar el presente Reglamento por los que se determinen las situaciones en las que puedan exigirse estudios de eficacia posautorización en virtud del artículo 9, apartado 4, letra c *quater*), y del artículo 10 *bis*, apartado 1, letra b).».

13) El artículo 14 se modifica como sigue:

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

«1. Sin perjuicio de lo dispuesto en los apartados 4 y 5 del presente artículo y en el artículo 14-*bis*, una autorización de comercialización tendrá una validez de cinco años.»;

b) se suprime el apartado 7.

- 14) Se inserta el siguiente artículo antes del artículo 14-*bis*:

«Artículo 14-bis

1. En casos debidamente justificados, para satisfacer necesidades médicas de los pacientes no cubiertas, podrá concederse una autorización, para los medicamentos destinados a tratar, prevenir o diagnosticar médicamente enfermedades gravemente debilitadoras o que pongan en peligro la vida, antes de la presentación de datos clínicos completos, a condición de que el beneficio de la disponibilidad inmediata en el mercado del medicamento en cuestión sea superior al riesgo inherente de que se necesiten todavía datos adicionales. En situaciones de emergencia, podrá concederse asimismo una autorización de comercialización para dichos medicamentos en casos en los que no se hayan proporcionado datos preclínicos o farmacéuticos completos.
2. A los efectos del presente artículo, se entenderá por «necesidades médicas no cubiertas» una enfermedad para la que no exista un método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento autorizado en la Unión o, aunque dicho método exista, en relación con la cual el medicamento en cuestión vaya a constituir un avance terapéutico sustancial para los afectados.
3. Podrán concederse autorizaciones de comercialización de conformidad con el presente artículo únicamente cuando la relación riesgo-beneficio del medicamento sea favorable y sea probable que el solicitante pueda presentar datos completos.

4. Las autorizaciones de comercialización concedidas de conformidad con el presente artículo estarán supeditadas a obligaciones específicas. Dichas obligaciones específicas y, en su caso, el plazo de cumplimiento se especificarán en las condiciones de la autorización de comercialización. Dichas obligaciones específicas serán revisadas anualmente por la Agencia.
5. Como parte de las obligaciones específicas contempladas en el apartado 4, el titular de una autorización de comercialización concedida de conformidad con el presente artículo deberá completar los estudios en curso, o elaborar nuevos estudios, con el fin de confirmar que la relación riesgo-beneficio es favorable.
6. El resumen de las características del producto y el prospecto mencionarán claramente que la autorización de comercialización del medicamento se ha concedido supeditada a dichas obligaciones específicas contempladas en el apartado 4.
7. Como excepción a lo dispuesto en el artículo 14, apartado 1, una autorización de comercialización concedida con arreglo al presente artículo tendrá un período de validez de un año, que será renovable.
8. Una vez que se hayan cumplido las obligaciones específicas contempladas en el apartado 4 del presente artículo, la Comisión, a raíz de una solicitud del titular de la autorización de comercialización, y tras haber obtenido el dictamen positivo de la Agencia, podrá conceder una autorización de comercialización con un período de validez de cinco años y renovable con arreglo al artículo 13, apartados 2 y 3.

9. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 87 *ter* para completar el presente Reglamento por los que se especifiquen:
- a) las categorías de medicamentos a las que se aplica el apartado 1 del presente artículo; y
 - b) los procedimientos y requisitos para la concesión de una autorización de comercialización con arreglo al presente artículo y para su renovación.».

15) En el artículo 16 se suprime el apartado 4.

16) Se insertan los artículos siguientes:

«Artículo 16 bis

1. Las modificaciones se clasificarán en diversas categorías según su nivel de riesgo para la salud pública y su impacto potencial en la calidad, seguridad y eficacia del medicamento en cuestión. Esas categorías abarcarán desde cambios en los términos de la autorización de comercialización con el mayor impacto potencial en la calidad, la seguridad o la eficacia del medicamento, hasta cambios que no tengan ningún impacto en ellas o este sea mínimo.
2. Los procedimientos de examen de las solicitudes de modificación serán proporcionados al riesgo y al impacto que conlleven. Dichos procedimientos abarcarán desde aquellos que permitan su aplicación únicamente previa aprobación basada en una evaluación científica completa, hasta los que permitan una aplicación inmediata y una notificación posterior por parte del titular de la autorización de comercialización a la Agencia.

3. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 87 *ter* para completar el presente Reglamento:
 - a) por los que se especifiquen las categorías en que se clasificarán las modificaciones, y
 - b) por los que se establezcan los procedimientos de examen de las solicitudes de modificación de los términos de las autorizaciones de comercialización.

Artículo 16 ter

Una autorización de comercialización podrá transferirse a un nuevo titular de la autorización de comercialización. Dicha transferencia no se considerará una modificación. La transferencia estará sujeta a aprobación previa por parte de la Comisión, a raíz de la presentación de una solicitud de transferencia a la Agencia.

La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 87 *ter* para completar el presente Reglamento por los que se establezcan procedimientos de examen de las solicitudes de transferencia de autorizaciones de comercialización presentadas a la Agencia.».

- 17) El artículo 20 queda modificado como sigue:
 - a) el apartado 3 se sustituye por el texto siguiente:
 - «3. En cualquier fase del procedimiento establecido en el presente artículo, previa consulta adecuada a la Agencia, la Comisión podrá adoptar medidas temporales. Esas medidas temporales se aplicarán inmediatamente.

La Comisión, mediante actos de ejecución, adoptará sin dilación indebida una decisión definitiva sobre las medidas que deban tomarse en relación con el medicamento de que se trate. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 87, apartado 2 del presente Reglamento. La Comisión, conforme al artículo 127 *bis* de la Directiva 2001/83/CE, podrá adoptar también una decisión destinada a los Estados miembros.»;

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

«6. Las medidas suspensivas contempladas en el apartado 4 podrán mantenerse en vigor hasta que se haya adoptado una decisión definitiva con arreglo al apartado 3.».

18) Se inserta el artículo siguiente antes del capítulo 3:

«Artículo 20 bis

Cuando la Agencia concluya que el titular de una autorización de comercialización concedida de conformidad con el artículo 14-*bis* no ha cumplido las obligaciones establecidas en la autorización de comercialización, la Agencia informará a la Comisión en consecuencia. La Comisión adoptará una decisión para modificar, suspender o revocar la autorización de comercialización de conformidad con el procedimiento establecido en el artículo 10.».

19) Se suprimen los artículos 30 a 54.

- 20) El artículo 55 se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 55

Se crea una Agencia Europea de Medicamentos.

La Agencia se encargará de coordinar los recursos científicos existentes que los Estados miembros pongan a su disposición con vistas a la evaluación, el control y la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano y de los medicamentos veterinarios.».

- 21) El artículo 56 se modifica como sigue:

- a) en el apartado 1, la letra b) se sustituye por el texto siguiente:

«b) el Comité de medicamentos veterinarios creado en virtud del artículo 139, apartado 1, del Reglamento (UE) 2018/...⁺»;

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

«2. Los comités mencionados en el apartado 1, letras a), a *bis*), c), d), d *bis*) y e), del presente artículo estarán facultados individualmente para crear grupos de trabajo permanentes y temporales. El comité mencionado en el apartado 1, letra a), del presente artículo podrá crear grupos científicos consultivos en relación con la evaluación de tipos concretos de medicamentos o tratamientos, en los que el comité afectado podrá delegar determinadas tareas relacionadas con la elaboración de los dictámenes científicos a que se refiere el artículo 5.»;

⁺ DO: Insértese el número del Reglamento que figura en el documento PE-CONS 45/18 (2014/0257(COD)).

c) el apartado 3 se sustituye por el texto siguiente:

«3. El director ejecutivo, en consulta con el Comité de medicamentos de uso humano y con el Comité de medicamentos veterinarios, establecerá las estructuras administrativas y los procedimientos que permitan desarrollar el asesoramiento a las empresas, tal como se contemplan en el artículo 57, apartado 1, letra n), incluido el asesoramiento sobre el uso de nuevas tecnologías e instrumentos en el ámbito de la investigación y el desarrollo, en particular en lo que se refiere al desarrollo de nuevas terapias.

Cada uno de dichos comités establecerá un grupo de trabajo permanente dedicado exclusivamente al asesoramiento científico de las empresas.»;

d) en el apartado 4, los términos «el Comité de medicamentos de uso veterinario» se sustituyen por los términos «el Comité de Medicamentos Veterinarios».

22) El artículo 57 se modifica como sigue:

a) el apartado 1 se modifica como sigue:

i) la parte introductoria y las letras a) a f) se sustituyen por el texto siguiente:

«1. La Agencia proporcionará a los Estados miembros y a las instituciones de la Unión el mejor asesoramiento científico posible sobre cualquier cuestión relacionada con la evaluación de la calidad, la seguridad y la eficacia de medicamentos de uso humano o medicamentos veterinarios que se le someta, de conformidad con lo dispuesto en la legislación de la Unión sobre medicamentos de uso humano o medicamentos veterinarios.

A tal fin, la Agencia desempeñará, en particular a través de sus comités, las funciones siguientes:

- a) coordinar la evaluación científica de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos de uso humano y los medicamentos veterinarios que estén sujetos a los procedimientos de autorización de comercialización de la Unión;
- b) transmitir, previa solicitud, y poner a disposición del público informes de evaluación, resúmenes de características de productos, etiquetado y prospectos de los medicamentos de uso humano;

- c) coordinar el seguimiento de los medicamentos de uso humano y de los medicamentos veterinarios que hayan sido autorizados en la Unión y proporcionar asesoramiento sobre las medidas necesarias para garantizar un uso seguro y eficaz de dichos medicamentos, en particular mediante la coordinación de la evaluación y la aplicación de las obligaciones y los sistemas de farmacovigilancia y el seguimiento de dicha aplicación;
- d) garantizar la recogida y difusión de información sobre las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos de uso humano y a los medicamentos veterinarios autorizados en la Unión, por medio de una base de datos que todos los Estados miembros podrán consultar de forma permanente;
- e) ayudar a los Estados miembros a comunicar rápidamente información sobre cuestiones en materia de farmacovigilancia en relación con los medicamentos de uso humano a los profesionales de la salud, y coordinar los comunicados sobre seguridad de las autoridades nacionales competentes;
- f) difundir información pertinente sobre cuestiones en materia de farmacovigilancia en relación con los medicamentos de uso humano entre el público en general, en particular mediante la creación y el mantenimiento de un portal web europeo sobre medicamentos;»;

- ii) se suprimen las letras g) y h);
- iii) las letras i) a t) se sustituyen por el texto siguiente:
 - «i) coordinar, en lo que se refiere a los medicamentos de uso humano y a los medicamentos veterinarios, el control del cumplimiento de los principios de las buenas prácticas de fabricación, de las buenas prácticas de laboratorio, de las buenas prácticas clínicas y, en el caso de los medicamentos de uso humano, el control del cumplimiento de las obligaciones en materia de farmacovigilancia;
 - j) aportar, previa solicitud, apoyo científico y técnico para mejorar la cooperación entre la Unión, sus Estados miembros, las organizaciones internacionales y terceros países en lo relativo a las cuestiones científicas y técnicas relacionadas con la evaluación de medicamentos de uso humano y de medicamentos veterinarios, en particular en el marco de los debates organizados en el seno de las conferencias internacionales en materia de armonización;
 - k) llevar un registro de las autorizaciones de comercialización de medicamentos de uso humano y de medicamentos veterinarios concedidas de conformidad con los procedimientos de autorización de comercialización de la Unión;

- l) crear una base de datos sobre medicamentos de uso humano que sea accesible al público, y garantizar que se actualice, y que se gestione de forma independiente de las empresas farmacéuticas; la base de datos facilitará la búsqueda de información que ya se haya autorizado para los prospectos; la base de datos contendrá una sección dedicada a los medicamentos de uso humano autorizados para el tratamiento infantil; la información proporcionada al público deberá formularse de manera adecuada y comprensible;
- m) asistir a la Unión y a los Estados miembros en el suministro de información a los profesionales sanitarios y al público sobre los medicamentos de uso humano y los medicamentos veterinarios evaluados por la Agencia;
- n) asesorar a las empresas sobre la realización de las diferentes pruebas y estudios necesarios para demostrar la calidad, la seguridad y la eficacia de los medicamentos de uso humano y de los medicamentos veterinarios;
- o) verificar que se cumplen las condiciones establecidas en la legislación de la Unión relativa a los medicamentos de uso humano y a los medicamentos veterinarios y en las autorizaciones de comercialización en caso de distribución paralela de medicamentos de uso humano y de medicamentos veterinarios autorizados en virtud del presente Reglamento o, en su caso, del Reglamento (UE) 2018/...⁺;

⁺ DO: Insértese el número del Reglamento que figura en el documento PE-CONS 45/18 (2014/0257(COD)).

- p) emitir, a petición de la Comisión, cualquier otro dictamen científico relativo a la evaluación de medicamentos de uso humano y de medicamentos veterinarios o a las materias primas utilizadas en la fabricación de los medicamentos de uso humano y de medicamentos veterinarios;
- q) con miras a la protección de la salud pública, recopilar datos científicos sobre agentes patógenos que pueden ser utilizados como armas biológicas, incluida la existencia de vacunas y otros medicamentos de uso humano y medicamentos veterinarios disponibles para prevenir o tratar los efectos de dichos agentes;
- r) coordinar el control de la calidad de los medicamentos de uso humano y los medicamentos veterinarios comercializados, pidiendo que un laboratorio oficial de control de medicamentos o un laboratorio designado por un Estado miembro a tal efecto compruebe el cumplimiento de las especificaciones autorizadas;
- s) remitir anualmente a la autoridad presupuestaria toda información relativa a los resultados de los procedimientos de evaluación de medicamentos de uso humano y de medicamentos veterinarios;

- t) tomar decisiones de conformidad con el artículo 7, apartado 1, del Reglamento (CE) n.º 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo*;

* Reglamento (CE) n.º 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico y por el que se modifican el Reglamento (CEE) n.º 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004 (DO L 378 de 27.12.2006, p. 1).»;

- iv) se añade la letra siguiente:

«u) contribuir a la presentación de informes conjuntos con la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades sobre las ventas y la utilización de antimicrobianos en la medicina humana y veterinaria así como sobre la situación por lo que respecta a la resistencia a los antimicrobianos en la Unión basados en contribuciones obtenidas por los Estados miembros, teniendo en cuenta los requisitos en materia de presentación de informes y la periodicidad previstos en el artículo 57 del Reglamento (UE) 2018/...⁺. Tales informes conjuntos se presentarán por lo menos cada tres años.»;

⁺ DO: Insértese el número del Reglamento que figura en el documento PE-CONS 45/18 (2014/0257(COD)).

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

«2. La base de datos prevista en el apartado 1, letra l), del presente artículo contendrá el resumen de las características del producto, el prospecto y las informaciones que figuren en el etiquetado. Esa base de datos se desarrollará por etapas e incluirá prioritariamente los medicamentos autorizados en virtud del presente Reglamento, así como los medicamentos autorizados en virtud del título III, capítulo 4, de la Directiva 2001/83/CE. Se hará extensiva posteriormente a todo medicamento de uso humano comercializado en la Unión.».

23) En el artículo 59, el apartado 4 se sustituye por el texto siguiente:

«4. Salvo que se disponga de otro modo en el presente Reglamento, el Reglamento (UE) .../...⁺ o la Directiva 2001/83/CE, cuando se haya detectado una controversia de fondo acerca de cuestiones científicas y el organismo en cuestión pertenezca a un Estado miembro, la Agencia y el organismo nacional deberán cooperar con el fin de resolver la controversia o elaborar un documento conjunto que aclare las cuestiones científicas controvertidas. Este documento conjunto se hará público inmediatamente después de su aprobación.».

⁺ DO: Insértese el número del Reglamento que figura en el documento PE-CONS 45/18 (2014/0257(COD)).

24) El artículo 61 se modifica como sigue:

a) los apartados 1 y 2 se sustituyen por el texto siguiente:

- «1. Cada Estado miembro, previa consulta al Consejo de Administración, nombrará por un período de tres años, que podrá ser renovado, un miembro y un suplente del Comité de Medicamentos de Uso Humano.

Los suplentes representarán a los miembros y votarán en su nombre en su ausencia y podrán igualmente ser nombrados para actuar en calidad de ponentes con arreglo al artículo 62.

Los miembros y suplentes serán elegidos por su función y experiencia en la evaluación de medicamentos de uso humano, según el caso, y representarán a las autoridades nacionales competentes.

2. El Comité de Medicamentos de Uso Humano podrá nombrar por cooptación a un máximo de cinco miembros adicionales, elegidos en función de sus competencias científicas específicas. Estos miembros serán nombrados para un período de tres años, que podrá ser renovado, y no tendrán suplentes.

Con vistas a la cooptación de dichos miembros, el Comité de Medicamentos de Uso Humano determinará las competencias científicas específicas complementarias del miembro o miembros adicionales. Los miembros objeto de la cooptación deberán elegirse entre los expertos nombrados por los Estados miembros o la Agencia.»;

b) en los apartados 3, 5 y 8, los términos «cada comité» se sustituyen por los términos «el Comité de Medicamentos de Uso Humano»;

- c) el apartado 4 se sustituye por el texto siguiente:
- «4. El Director Ejecutivo de la Agencia o su representante y los representantes de la Comisión estarán facultados para participar en todas las reuniones de los comités contemplados en el artículo 56, apartado 1, de los grupos de trabajo y de los grupos científicos consultivos, así como en todas las demás reuniones convocadas por la Agencia o sus Comités científicos.»;
- d) los apartados 6 y 7 se sustituyen por el texto siguiente:
- «6. Tanto los miembros del Comité de Medicamentos de Uso Humano como los expertos responsables de la evaluación de los medicamentos se basarán en la experiencia y en los recursos científicos con que cuenten los organismos nacionales de autorización de comercialización. Cada autoridad nacional competente supervisará la categoría científica y la independencia de la evaluación realizada y facilitará las actividades de los miembros designados de dicho Comité y los expertos. Los Estados miembros se abstendrán de dar a tales miembros y expertos cualquier instrucción incompatible con las funciones que les incumban y con las tareas y responsabilidades de la Agencia.
7. Con ocasión de la preparación de los dictámenes, los comités contemplados en el artículo 56, apartado 1, harán todo lo posible por llegar a un consenso científico. Si no se consiguiera, el dictamen recogerá la posición de la mayoría de los miembros y las posiciones divergentes, así como su motivación.»

25) El artículo 62 se modifica como sigue:

a) en el apartado 1, los párrafos tercero y cuarto se sustituyen por el texto siguiente:

«Al consultar a los grupos científicos consultivos contemplados en el artículo 56, apartado 2, el Comité les transmitirá el proyecto o los proyectos de informes de evaluación elaborados por el ponente o el ponente adjunto. El dictamen emitido por el grupo científico consultivo será transmitido al presidente del comité correspondiente de manera que se garantice el cumplimiento de los plazos fijados en el artículo 6, apartado 3.

El contenido del dictamen se incluirá en el informe definitivo de evaluación publicado con arreglo al artículo 13, apartado 3.»;

b) el apartado 2 se sustituye por el texto siguiente:

«2. Los Estados miembros transmitirán a la Agencia los nombres de los expertos nacionales con experiencia probada en materia de evaluación de medicamentos de uso humano y medicamentos veterinarios que, teniendo en cuenta lo dispuesto en el artículo 63, apartado 2, estén disponibles para participar en los grupos de trabajo o en grupos científicos consultivos de cualquiera de los comités mencionados en el artículo 56, apartado 1, junto con una indicación de sus cualificaciones y ámbitos de especialización específicos.

La Agencia elaborará y mantendrá una lista de expertos acreditados. Dicha lista incluirá los expertos nacionales contemplados en el párrafo primero y todos los demás expertos designados por la Agencia o por la Comisión, y será actualizada.».

26) El artículo 64 se modifica como sigue:

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

«1. El director ejecutivo será nombrado por el Consejo de Administración, a propuesta de la Comisión, por un período de cinco años, sobre la base de una lista de candidatos propuesta por la Comisión a raíz de la publicación de una convocatoria de manifestaciones de interés en el *Diario Oficial de la Unión Europea* y, según convenga, por otros medios. Antes del nombramiento, el candidato designado por el Consejo de Administración será invitado de inmediato a realizar una declaración ante el Parlamento Europeo y a responder a las preguntas formuladas por los miembros de esta institución. El mandato del director ejecutivo podrá ser renovado una vez por el Consejo de Administración, a propuesta de la Comisión. El Consejo de Administración podrá cesar al director ejecutivo a propuesta de la Comisión.»;

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

«El proyecto de informe de las actividades de la Agencia en el año anterior incluirá información sobre el número de solicitudes evaluadas por la Agencia, la duración de tales evaluaciones, y los medicamentos de uso humano y medicamentos veterinarios autorizados, rechazados o retirados.».

27) El artículo 66 se modifica como sigue:

a) la letra a) se sustituye por el texto siguiente:

«a) emitirá un dictamen sobre los reglamentos internos del Comité de Medicamentos de Uso Humano (artículo 61 del presente Reglamento) y del Comité de Medicamentos Veterinarios (artículo 139 del Reglamento (UE) 2018/...⁺);»;

b) se suprime la letra j);

c) la letra k) se sustituye por el texto siguiente:

«k) adoptará normas para garantizar que la información relativa a la autorización o el control de medicamentos de uso humano y de medicamentos veterinarios se hace pública (artículo 80).».

28) En el artículo 67, el apartado 3 se sustituye por el texto siguiente:

«3. Los ingresos de la Agencia consistirán en:

a) una contribución de la Unión;

b) una contribución de terceros países que participen en las tareas de la Agencia con los que la Unión haya celebrado acuerdos internacionales a tal efecto;

⁺ DO: Insértese el número del Reglamento que figura en el documento PE-CONS 45/18 (2014/0257(COD)).

- c) tasas abonadas por las empresas:
 - i) por la obtención y el mantenimiento de autorizaciones de comercialización de medicamentos de uso humano y de medicamentos veterinarios de la Unión y por otros servicios prestados por la Agencia, tal como se dispone en el presente Reglamento y el Reglamento (UE) 2018/...⁺, y
 - ii) por servicios prestados por el Grupo de Coordinación en cumplimiento de sus funciones de conformidad con los artículos 107 *quater*, 107 *sexies*, 107 *octies*, 107 *duodecies* y 107 *octodecies* de la Directiva 2001/83/CE;
- d) gastos cobrados por otros servicios prestados por la Agencia;
- e) financiación de la Unión en forma de subvenciones para la participación en proyectos de investigación y asistencia de conformidad con las normas financieras de la Agencia contempladas en el artículo 68, apartado 11, y con las disposiciones de los instrumentos pertinentes en que se apoyan las políticas de la Unión.

De ser necesario, el Parlamento Europeo y el Consejo, (en lo sucesivo, «autoridad presupuestaria») reexaminarán el nivel de la contribución de la Unión mencionada en el párrafo primero, letra a), atendiendo a una evaluación de las necesidades y teniendo en cuenta el nivel de las tasas mencionadas en el párrafo primero, letra c).».

⁺ DO: Insértese el número del Reglamento que figura en el documento PE-CONS 45/18 (2014/0257(COD)).

29) El artículo 68 se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 68

1. El director ejecutivo ejecutará el presupuesto de la Agencia de conformidad con el Reglamento (UE) 2018/1046 del Parlamento Europeo y del Consejo* (en lo sucesivo, «Reglamento Financiero»).
2. A más tardar el 1 de marzo del ejercicio presupuestario n+1, el contable de la Agencia remitirá las cuentas provisionales del ejercicio n al contable de la Comisión y al Tribunal de Cuentas.
3. A más tardar el 31 de marzo del ejercicio presupuestario n+1, el director ejecutivo remitirá al Parlamento Europeo, al Consejo, a la Comisión y al Tribunal de Cuentas el informe sobre la gestión presupuestaria y financiera del ejercicio n.
4. A más tardar el 31 de marzo del ejercicio presupuestario n+1, el contable de la Comisión remitirá al Tribunal de Cuentas las cuentas provisionales de la Agencia del ejercicio n, consolidadas con las cuentas provisionales de la Comisión.

Al recibir las observaciones formuladas por el Tribunal de Cuentas sobre las cuentas provisionales de la Agencia con arreglo al artículo 246 del Reglamento Financiero, el contable de la Agencia elaborará las cuentas definitivas de la Agencia y el director ejecutivo las remitirá para su dictamen al Consejo de Administración.

5. El Consejo de Administración emitirá un dictamen sobre las cuentas definitivas de la Agencia del ejercicio presupuestario n.
6. A más tardar el 1 de julio del ejercicio presupuestario n+1, el contable de la Agencia remitirá las cuentas definitivas, junto con el dictamen del Consejo de Administración, al Parlamento Europeo, al Consejo, al contable de la Comisión y al Tribunal de Cuentas.
7. Las cuentas definitivas del ejercicio n se publicarán en el *Diario Oficial de la Unión Europea* a más tardar el 15 de noviembre del ejercicio presupuestario n+1.
8. A más tardar el 30 de septiembre del ejercicio presupuestario n+1, el director ejecutivo remitirá al Tribunal de Cuentas una respuesta a sus observaciones. El director ejecutivo remitirá, asimismo, esa respuesta al Consejo de Administración.
9. El director ejecutivo presentará al Parlamento Europeo, a petición de este, toda la información necesaria para el correcto desarrollo del procedimiento de aprobación de la gestión del ejercicio presupuestario de que se trate, según lo dispuesto en el artículo 261, apartado 3, del Reglamento Financiero.
10. El Parlamento Europeo, previa recomendación del Consejo, aprobará, antes del 15 de mayo del ejercicio presupuestario n+2, la gestión del director ejecutivo con respecto a la ejecución del presupuesto del ejercicio n.

11. El Consejo de Administración adoptará las normas financieras aplicables a la Agencia, previa consulta a la Comisión. Dichas normas no se apartarán del Reglamento Delegado (UE) n.º 1271/2013** de la Comisión a menos que lo requiera específicamente el funcionamiento de la Agencia lo requiera, y con la autorización previa de la Comisión.

* Reglamento (UE, Euratom) 2018/1046 del Parlamento Europeo y del Consejo de 18 de julio de 2018 sobre las normas financieras aplicables al presupuesto general de la Unión, que modifica los Reglamentos (UE) n.º 1296/2013, (UE) n.º 1301/2013, (UE) n.º 1303/2013, (UE) n.º 1304/2013, (UE) n.º 1309/2013, (UE) n.º 1316/2013, (UE) n.º 223/2014, (UE) n.º 283/2014 y por el que se deroga el Reglamento (UE, Euratom) n.º 966/2012 (DO L 193 de 30.7.2018, p. 1).

** Reglamento Delegado (UE) n.º 1271/2013 de la Comisión, de 30 de septiembre de 2013, relativo al Reglamento Financiero marco de los organismos a que se refiere el artículo 208 del Reglamento (UE, Euratom) n.º 966/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo (DO L 328 de 7.12.2013, p. 42).».

30) Se suprime el artículo 70.

31) En el artículo 75, el párrafo primero se sustituye por el texto siguiente:

«El personal de la Agencia estará sujeto al Estatuto de los funcionarios de la Unión Europea y al régimen aplicable a los otros agentes de la Unión Europea. Con respecto a su personal, la Agencia ejercerá las competencias que se hayan transferido a la autoridad facultada para proceder a los nombramientos.».

- 32) El artículo 77 se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 77

La Comisión, de acuerdo con el Consejo de Administración y el comité pertinente, podrá invitar a representantes de organizaciones internacionales interesadas en la armonización de requisitos técnicos aplicables a los medicamentos de uso humano y a los medicamentos veterinarios a fin de que participen como observadores en la labor de la Agencia. Las condiciones de participación serán definidas previamente por la Comisión.».

- 33) En el artículo 78, el apartado 2 se sustituye por el texto siguiente:

«2. Los comités contemplados en el artículo 56, apartado 1, del presente Reglamento así como todos los grupos de trabajo y los grupos científicos consultivos creados con arreglo a dicho artículo o al artículo 139, apartado 3, del Reglamento (UE) 2018/...⁺, en los asuntos generales establecerán contactos con carácter consultivo con las partes afectadas por la utilización de medicamentos de uso humano y medicamentos veterinarios, en particular las organizaciones de pacientes y las asociaciones de profesionales de los servicios sanitarios. Los ponentes designados por dichos comités podrán, con carácter consultivo, establecer contactos con representantes de organizaciones de pacientes y asociaciones de profesionales sanitarios pertinentes para la indicación del medicamento de uso humano o el medicamento veterinario de que se trate.».

- 34) Se suprime el artículo 79.

⁺ DO: Insértese el número del Reglamento que figura en el documento PE-CONS 45/18 (2014/0257(COD)).

35) En el artículo 80, el párrafo primero se sustituye por el texto siguiente:

«Con el fin de garantizar un nivel de transparencia adecuado, el Consejo de Administración, a propuesta del director ejecutivo y de acuerdo con la Comisión, adoptará normas que garanticen la puesta a disposición del público de información normativa, científica o técnica relativa a la autorización o al control de medicamentos de uso humano y de medicamentos veterinarios que no tenga carácter confidencial.».

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

«3. Sin perjuicio del carácter propio de la Unión del contenido de los documentos mencionados en el artículo 9, apartado 4, letras a) a d), el presente Reglamento no prohibirá la utilización de dos o más modelos comerciales para un determinado medicamento de uso humano sujeto a una sola autorización de comercialización.».

37) En el artículo 84 se suprime el apartado 3.

38) Se inserta el artículo siguiente:

«Artículo 84 bis

1. La Comisión podrá imponer sanciones financieras en forma de multas o de multas coercitivas a los titulares de autorizaciones de comercialización concedidas en virtud del presente Reglamento si incumplen cualquiera de las obligaciones establecidas en el anexo II en relación con dichas autorizaciones.

2. La Comisión, en la medida en que esté específicamente previsto en los actos delegados contemplados en el apartado 10, letra b), podrá imponer las sanciones financieras a que se refiere el apartado 1 también a una persona o personas jurídicas distintas del titular de la autorización de comercialización siempre que tales personas jurídicas formen parte de la misma entidad económica que el titular de la autorización de comercialización y que dichas otras personas jurídicas:
 - a) hayan ejercido una influencia determinante sobre el titular de la autorización de comercialización; o
 - b) hayan participado en el incumplimiento por parte del titular de la autorización de comercialización, o bien hubieran podido impedirla.
3. Cuando la Agencia o una autoridad competente de un Estado miembro consideren que un titular de la autorización de comercialización ha incumplido alguna de las obligaciones, tal como se contempla en el apartado 1, podrá solicitar a la Comisión que investigue si es necesario imponer sanciones financieras con arreglo a dicho apartado.
4. Para determinar si es necesario imponer una sanción financiera y determinar su importe adecuado, la Comisión se atenderá a los principios de eficacia, proporcionalidad y disuasión, y tendrá en cuenta, en su caso, la gravedad y los efectos del incumplimiento de las obligaciones.

5. A los efectos del apartado 1, la Comisión también tendrá en cuenta:
- a) cualquier procedimiento de infracción iniciado por un Estado miembro contra el mismo titular de la autorización de comercialización sobre la base de los mismos fundamentos jurídicos y los mismos hechos; y
 - b) cualquier sanción, incluidas sanciones financieras, que ya se hayan impuesto al mismo titular de autorización de comercialización sobre la base de los mismos fundamentos jurídicos y los mismos hechos.
6. Cuando la Comisión considere que el titular de la autorización de comercialización, de forma deliberada o por negligencia, ha incumplido sus obligaciones tal como se contempla en el apartado 1, podrá adoptar una decisión de imponer una multa que no supere el 5 % del volumen de negocios del titular de la autorización de comercialización en la Unión durante el ejercicio económico precedente a la fecha de esa decisión.

Cuando el titular de la autorización de comercialización siga incumpliendo sus obligaciones contempladas en el apartado 1, la Comisión podrá adoptar una decisión por la que se impongan multas coercitivas diarias que no superen el 2,5 % del volumen de negocios medio diario realizado por el titular de la autorización de comercialización en la Unión durante el ejercicio económico precedente a la fecha de dicha decisión.

Las multas coercitivas podrán imponerse por un período comprendido entre la fecha de notificación de la correspondiente decisión de la Comisión y el momento en que se ponga fin al incumplimiento de la obligación por parte del titular de la autorización de comercialización.

7. Cuando se la realice una investigación sobre el incumplimiento de alguna de las obligaciones contempladas en el apartado 1, la Comisión podrá cooperar con las autoridades nacionales competentes y contar con los recursos proporcionados por la Agencia.
8. Cuando la Comisión adopte una decisión por la que se imponga una sanción financiera, publicará un breve resumen del asunto, incluidos los nombres de los titulares de autorizaciones de comercialización implicados, así como los importes y los motivos de las sanciones financieras impuestas, teniendo en cuenta el interés legítimo de los titulares de autorizaciones de comercialización en la protección de sus secretos comerciales.
9. El Tribunal de Justicia de la Unión Europea gozará de competencia jurisdiccional plena para revisar las decisiones por las cuales la Comisión haya impuesto sanciones financieras. El Tribunal de Justicia de la Unión Europea podrá anular, reducir o incrementar la multa o multa coercitiva impuesta por la Comisión.
10. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 87 *ter* para completar el presente Reglamento por los que se establezcan:
 - a) procedimientos que haya de aplicar la Comisión al imponer multas o multas coercitivas, incluidas normas sobre el inicio del procedimiento, las medidas de investigación, los derechos de defensa, el acceso al expediente, la representación legal y la confidencialidad;
 - b) normas más detalladas sobre la imposición de las sanciones financieras por parte de la Comisión a las personas jurídicas que no sean el titular de la autorización de comercialización;

- c) normas sobre la duración del procedimiento y los plazos de prescripción;
- d) elementos que deba tener en cuenta la Comisión al fijar el nivel de las multas y multas coercitivas y al imponerlas, así como las condiciones y modalidades de su cobro.».

39) El artículo 86 se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 86

La Comisión publicará, como mínimo cada diez años, un informe general sobre la experiencia adquirida sobre la base del funcionamiento de los procedimientos establecidos en el presente Reglamento y en el título III, capítulo 4, de la Directiva 2001/83/CE.».

40) Se inserta el artículo siguiente:

«Artículo 86 bis

A más tardar en 2019, la Comisión revisará el marco regulador de las tasas que deben pagarse a la Agencia en relación con los medicamentos de uso humano y los medicamentos veterinarios. La Comisión presentará, según proceda, propuestas legislativas con vistas a actualizar dicho marco. A la hora de revisar el marco regulador de las tasas que se han de abonar a la Agencia, la Comisión prestará atención a los posibles riesgos relacionados con las fluctuaciones en los ingresos de la Agencia procedentes de las tasas.».

41) El artículo 87 se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 87

1. La Comisión estará asistida por el Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano, creado en virtud del artículo 121 de la Directiva 2001/83/CE. El Comité será un comité en el sentido del Reglamento (UE) n.º 182/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo*.
2. En los casos en que se haga referencia al presente apartado, se aplicará el artículo 5 del Reglamento (UE) n.º 182/2011.

* Reglamento (UE) n.º 182/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de febrero de 2011, por el que se establecen las normas y los principios generales relativos a las modalidades de control por parte de los Estados miembros del ejercicio de las competencias de ejecución por la Comisión (DO L 55 de 28.2.2011, p. 13).».

42) El artículo 87 *ter* se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 87 ter

1. Se otorgan a la Comisión los poderes para adoptar actos delegados en las condiciones establecidas en el presente artículo.

2. Los poderes para adoptar actos delegados mencionados en el artículo 10 *ter*, apartado 1, el artículo 14-*bis*, apartado 9, el artículo 16 *bis*, apartado 3, el artículo 16 *ter*, párrafo segundo, y el artículo 84 *bis*, apartado 10, se otorgan a la Comisión por un período de cinco años a partir del ...[un día después de la fecha de entrada en vigor del presente Reglamento]. La Comisión elaborará un informe sobre la delegación de poderes a más tardar nueve meses antes de que finalice el período de cinco años. La delegación de poderes se prorrogará tácitamente por períodos de idéntica duración, excepto si el Parlamento Europeo o el Consejo se oponen a dicha prórroga a más tardar tres meses antes del final de cada período.
3. La delegación de poderes mencionada en el artículo 10 *ter*, apartado 1, el artículo 14-*bis*, apartado 9, el artículo 16 *bis*, apartado 3, el artículo 16 *ter*, párrafo segundo, y el artículo 84 *bis*, apartado 10, podrá ser revocada en cualquier momento por el Parlamento Europeo o por el Consejo. La decisión de revocación pondrá término a la delegación de los poderes que en ella se especifiquen. La decisión surtirá efecto al día siguiente de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea* o en una fecha posterior indicada en la misma. No afectará a la validez de los actos delegados que ya estén en vigor.
4. Antes de la adopción de un acto delegado, la Comisión consultará a los expertos designados por cada Estado miembro de conformidad con los principios establecidos en el Acuerdo interinstitucional de 13 de abril de 2016 sobre la mejora de la legislación*.
5. Tan pronto como la Comisión adopte un acto delegado lo notificará simultáneamente al Parlamento Europeo y al Consejo.

6. Los actos delegados adoptados en virtud del artículo 10 *ter*, apartado 1, el artículo 14-*bis*, apartado 9, el artículo 16 *bis*, apartado 3, el artículo 16 *ter*, párrafo segundo, y el artículo 84 *bis*, apartado 10, entrarán en vigor únicamente si, en un plazo de tres meses desde su notificación al Parlamento Europeo y al Consejo, ninguna de estas instituciones formula objeciones o si, antes del vencimiento de dicho plazo, ambas informan a la Comisión de que no las formularán. El plazo se prorrogará tres meses a iniciativa del Parlamento Europeo o del Consejo.

* DO L 123 de 12.5.2016, p. 1.».

- 43) Se suprimen los artículos 87 *quater* y 87 *quinqües* y el punto 2 del anexo.
- 44) El anexo pasa a ser el anexo I.
- 45) Se suprime el punto 2 del anexo I.
- 46) El texto que figura en el anexo del presente Reglamento se añade como anexo II.

Artículo 2
Modificación de la Directiva 2001/83/CE

La Directiva 2001/83/CE se modifica como sigue:

1) En el artículo 1 se inserta la letra siguiente:

«26 *bis*) "Modificación" o "modificación de los términos de una autorización de comercialización": un cambio en el contenido de la información y los documentos contemplados en:

- a) el artículo 8, apartado 3, los artículos 9 a 11 y el anexo I de la presente Directiva, el artículo 6, apartado 2, del Reglamento (CE) n.º 726/2004 y el artículo 7 del Reglamento (CE) n.º 1394/2007; y
- b) los términos de la decisión por la que se concede la autorización de comercialización de un medicamento de uso humano, incluido el resumen de las características del producto, y cualesquiera condiciones, obligaciones o restricciones que afecten a la autorización de comercialización, o cambios en el etiquetado o el prospecto relacionados con cambios en el resumen de las características del producto;».

2) El artículo 23 *ter* se modifica como sigue:

a) los apartados 1 a 4 se sustituyen por el texto siguiente:

«1. Las modificaciones se clasificarán en diversas categorías según su nivel de riesgo para la salud pública y su impacto potencial en la calidad, seguridad y eficacia del medicamento en cuestión. Esas categorías abarcarán desde cambios en los términos de la autorización de comercialización con el mayor impacto potencial en la calidad, seguridad o eficacia del medicamento, hasta cambios que no tengan ningún impacto en ellas o este sea mínimo.

2. Los procedimientos de examen de las solicitudes de modificación serán proporcionados al riesgo y al impacto que conlleven. Dichos procedimientos abarcarán desde aquellos que permitan que únicamente se efectúe tras una aprobación basada en una evaluación científica completa, hasta los que permitan que se efectúe de manera inmediata con notificación posterior por parte del titular de la autorización de comercialización a la autoridad competente.

2 *bis*. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 121 *bis* para completar la presente Directiva por los que:

- a) se especifiquen las categorías en que se clasificarán las modificaciones; y
- b) se determinen los procedimientos de examen de las solicitudes de modificación de los términos de las autorizaciones de comercialización.

3. Al adoptar los actos delegados a que se refiere el presente artículo, la Comisión procurará que sea posible presentar una solicitud única para una o varias modificaciones idénticas aportadas a los términos de varias autorizaciones de comercialización.
4. Un Estado miembro podrá continuar aplicando las disposiciones nacionales relativas a las modificaciones vigentes en el momento de la entrada en vigor del Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión* a las autorizaciones de comercialización concedidas antes del 1 de enero de 1998 en relación con los medicamentos autorizados únicamente en dicho Estado miembro. En caso de que a un medicamento al que se le apliquen las disposiciones nacionales de conformidad con el presente artículo se le conceda posteriormente una autorización de comercialización en otro Estado miembro, el Reglamento (CE) n.º 1234/2008 se aplicará a dicho medicamento a partir de esa fecha.

* Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios (DO L 334 de 12.12.2008, p. 7)»;

- b) en el apartado 5, los términos «reglamento de ejecución» se sustituyen por «Reglamento (CE) n.º 1234/2008».

- 3) Los artículos 121 *bis*, 121 *ter* y 121 *quater* se sustituyen por el texto siguiente:

«Artículo 121 *bis*

1. Se otorgan a la Comisión los poderes para adoptar actos delegados en las condiciones establecidas en el presente artículo.
2. Los poderes para adoptar actos delegados mencionados en el artículo 22 *ter*, el artículo 23 *quater*, apartado 2 *bis*, y los artículos 47, 52 *ter* y 54 *bis* se otorgan a la Comisión por un período de cinco años a partir del ... [un día después de la fecha de entrada en vigor del presente Reglamento de modificación]. La Comisión elaborará un informe sobre la delegación de poderes a más tardar nueve meses antes de que finalice el período de cinco años. La delegación de poderes se prorrogará tácitamente por períodos de idéntica duración, excepto si el Parlamento Europeo o el Consejo se oponen a dicha prórroga a más tardar tres meses antes del final de cada período.
3. La delegación de poderes mencionada en el artículo 22 *ter*, el artículo 23 *quater*, apartado 2 *bis*, y los artículos 47, 52 *ter* y 54 *bis* podrá ser revocada en cualquier momento por el Parlamento Europeo o por el Consejo. La decisión de revocación pondrá término a la delegación de los poderes que en ella se especifiquen. La decisión surtirá efecto al día siguiente de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea* o en una fecha posterior indicada en la misma. No afectará a la validez de los actos delegados que ya estén en vigor.
4. Antes de la adopción de un acto delegado, la Comisión consultará a los expertos designados por cada Estado miembro de conformidad con los principios establecidos en el Acuerdo interinstitucional de 13 de abril de 2016 sobre la mejora de la legislación*.

5. Tan pronto como la Comisión adopte un acto delegado lo notificará simultáneamente al Parlamento Europeo y al Consejo.
6. Los actos delegados adoptados en virtud del artículo 22 *ter*, el artículo 23 *quater*, apartado 2 *bis*, y los artículos 47, 52 *ter* y 54 *bis* entrarán en vigor únicamente si, en un plazo de dos meses desde su notificación al Parlamento Europeo y al Consejo, ninguna de estas instituciones formula objeciones o si, antes del vencimiento de dicho plazo, ambas informan a la Comisión de que no las formularán. El plazo se prorrogará dos meses a iniciativa del Parlamento Europeo o del Consejo.

* DO L 123 de 12.5.2016, p. 1.».

Artículo 3

Modificación del Reglamento (CE) n.º 1901/2006

En el artículo 49 del Reglamento (CE) n.º 1901/2006, el apartado 3 se sustituye por el texto siguiente:

- «3. En relación con los medicamentos autorizados de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 726/2004, la Comisión, con arreglo al procedimiento establecido en su artículo 84 *bis*, podrá imponer sanciones financieras, en forma de multas o multas coercitivas, por el incumplimiento de las obligaciones establecidas en el presente Reglamento enumeradas en el anexo II del Reglamento (CE) n.º 726/2004.».

Artículo 4
Disposiciones transitorias

1. Los Reglamentos (CE) n.º 2141/96, (CE) n.º 2049/2005, (CE) n.º 507/2006 y (CE) n.º 658/2007 permanecerán vigentes y seguirán aplicándose, a menos que se deroguen y hasta su derogación.
2. El Reglamento (CE) n.º 1234/2008 seguirá aplicándose, a menos que se derogue y hasta su derogación, a los medicamentos de uso humano que se rigen por el Reglamento (CE) n.º 726/2004 y la Directiva 2001/83/CE y que no estén excluidos del ámbito de aplicación del Reglamento(CE) n.º1234/2008 en virtud del artículo 23 *ter*, apartados 4 y 5, de la Directiva 2001/83/CE.

Artículo 5⁺
Entrada en vigor y aplicación

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

El artículo 1, puntos 2 a 5, 10, 12 a 16, 18, 26, 28, 29, 31, 37, 38, 40, 42 a 44 y 46, y los artículos 2, 3 y 4 serán aplicables a partir del ... [un día después de la fecha de entrada en vigor del presente Reglamento].

⁺ DO: asegúrense de que el presente Reglamento entre en vigor al mismo tiempo que los Reglamentos que figuran en los documentos PE-CONS 43/18 (2014/0255(COD)) y PE-CONS 45/18 (2014/0257(COD)).

El artículo 1, puntos 1, 6 a 9, 11, 17, 19 a 25, 27, 30, 32 a 36, 39, 41 y 45, será aplicable a partir del ... [tres años después de la fecha de entrada en vigor del Reglamento MV-PE-CONS 45/18 - 2014/0257COD].

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

Hecho en ..., el

Por el Parlamento Europeo
El Presidente

Por el Consejo
El Presidente

ANEXO

«ANEXO II

Lista de las obligaciones a que se refiere el artículo 84 *bis*

- 1) Obligación de presentar información y documentos, completos y precisos, en una solicitud de autorización de comercialización presentada a la Agencia o en respuesta a las obligaciones establecidas en el presente Reglamento y en el Reglamento (CE) n.º 1901/2006 en la medida en que el incumplimiento de la obligación afecte a una cuestión de fondo.
- 2) Obligación de respetar las condiciones o restricciones incluidas en la autorización de comercialización y relativas al suministro o al uso del medicamento de uso humano, tal como se contempla en el artículo 9, apartado 4, letra b), y en el artículo 10, apartado 1, párrafo segundo.
- 3) Obligación de respetar las condiciones o restricciones incluidas en la autorización de comercialización relativas al uso eficaz y seguro del medicamento de uso humano, tal como se contempla en el artículo 9, apartado 4, letras a *bis*), c), c *bis*), c *ter*) y c *quater*), y en el artículo 10, apartado 1.
- 4) Obligación de introducir toda modificación necesaria de los términos de la autorización de comercialización a fin de tener en cuenta los avances técnicos y científicos y permitir la fabricación y verificación de los medicamentos de uso humano mediante métodos científicos generalmente aceptados, tal como se establece en el artículo 16, apartado 1.

- 5) Obligación de proporcionar toda nueva información que pueda exigir una modificación de los términos de la autorización de comercialización, de notificar toda prohibición o restricción que impongan las autoridades competentes de cualquier país en el que se comercialice el medicamento de uso humano, o de proporcionar toda información que pueda influir en la evaluación de los riesgos o los beneficios del medicamento, tal como establece el artículo 16, apartado 2.
- 6) Obligación de actualizar la información sobre el producto en función de los conocimientos científicos del momento, incluidas las conclusiones de la evaluación y de las recomendaciones que, tal como establece el artículo 16, apartado 3, se publiquen en la web europea sobre medicamentos.
- 7) Obligación de presentar, a petición de la Agencia, todos los datos que demuestren que la relación riesgo-beneficio sigue siendo favorable, tal como establece el artículo 16, apartado 3 *bis*.
- 8) Obligación de introducir en el mercado el medicamento de uso humano de conformidad con el contenido del resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto, tal como se contienen en la autorización de comercialización.
- 9) Obligación de cumplir las condiciones que se contemplan en el artículo 14, apartado 8, y el artículo 14-*bis*.
- 10) Obligación de notificar a la Agencia la fecha de la comercialización efectiva del medicamento y la fecha en que deja de comercializarse, y de proporcionar a la Agencia los datos relativos al volumen de ventas y al volumen de prescripciones del medicamento de uso humano, tal como establece el artículo 13, apartado 4.

- 11) Obligación de mantener en funcionamiento un sistema general de farmacovigilancia que permita cumplir las funciones de farmacovigilancia, incluido el funcionamiento de un sistema de calidad, el mantenimiento de un archivo maestro de farmacovigilancia y la realización de auditorías periódicas, de conformidad con el artículo 21 del presente Reglamento en relación con el artículo 104 de la Directiva 2001/83/CE.
- 12) Obligación de presentar, a petición de la Agencia, una copia de ese archivo maestro de farmacovigilancia, tal como establece el artículo 16, apartado 3 *bis*.
- 13) Obligación de mantener en funcionamiento un sistema de gestión de riesgos, tal como establecen el artículo 14-*bis* y el artículo 21, apartado 2, del presente Reglamento en relación con el artículo 104, apartado 3, de la Directiva 2001/83/CE y con el artículo 34, apartado 2, del Reglamento (CE) n.º 1901/2006.
- 14) Obligación de registrar cualquier sospecha de reacción adversa a los medicamentos de uso humano y de informar de ello, de conformidad con el artículo 28, apartado 1, del presente Reglamento en relación con el artículo 107 de la Directiva 2001/83/CE.
- 15) Obligación de presentar informes periódicos actualizados, de conformidad con el artículo 28, apartado 2, del presente Reglamento, en relación con el artículo 107 *ter* de la Directiva 2001/83/CE.
- 16) Obligación, una vez comercializados, de seguir realizando estudios de seguridad posautorización y estudios de eficacia posautorización y de revisarlos, tal como se establece en el artículo 10 *bis* del presente Reglamento y el artículo 34, apartado 2, del Reglamento (CE) n.º 1901/2006.

- 17) Obligación de garantizar que los comunicados públicos sobre cuestiones de farmacovigilancia se presenten de manera objetiva y no engañosa, y que se comuniquen a la Agencia, tal como establece el artículo 22 del presente Reglamento y el artículo 106 *bis*, apartado 1, de la Directiva 2001/83/CE.
- 18) obligación de respetar el plazo de inicio y conclusión de las medidas que se especifiquen en una decisión de aplazamiento de la Agencia subsiguiente a una primera autorización de comercialización del medicamento de uso humano de que se trate y de conformidad con el dictamen definitivo a que se refiere el artículo 25, apartado 5, del Reglamento (CE) n.º 1901/2006.
- 19) Obligación de introducir en el mercado el medicamento de uso humano en el plazo de dos años a partir de la fecha en la que se haya autorizado la indicación pediátrica, tal como establece el artículo 33 del Reglamento (CE) n.º 1901/2006.
- 20) Obligación de transferir la autorización de comercialización o de permitir que un tercero utilice la documentación incluida en el expediente del medicamento, tal como se establece en el artículo 35, párrafo primero, del Reglamento (CE) n.º 1901/2006.
- 21) Obligación de presentar los estudios pediátricos a la Agencia, incluida la obligación de introducir en la base de datos europea información sobre ensayos clínicos realizados en terceros países, tal como se establece en el artículo 41, apartados 1 y 2, el artículo 45, apartado 1, y el artículo 46, apartado 1, del Reglamento (CE) n.º 1901/2006.
- 22) Obligación de presentar un informe anual a la Agencia, tal como se establece en el artículo 34, apartado 4, del Reglamento (CE) n.º 1901/2006, y de informar de ello a la Agencia, de conformidad con el artículo 35, párrafo segundo, de dicho Reglamento.».