



P9_TA(2024)0221

Procedimientos de la Unión para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y normas por las que se rige la Agencia Europea de Medicamentos

Resolución legislativa del Parlamento Europeo, de 10 de abril de 2024, sobre la propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo por el que se establecen los procedimientos de la Unión para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano, se establecen las normas por las que se rige la Agencia Europea de Medicamentos, se modifican el Reglamento (CE) n.º 1394/2007 y el Reglamento (UE) n.º 536/2014 y se derogan el Reglamento (CE) n.º 726/2004, el Reglamento (CE) n.º 141/2000 y el Reglamento (CE) n.º 1901/2006 (COM(2023) 0193 – C9-0144/2023 – 2023/0131(COD))

(Procedimiento legislativo ordinario: primera lectura)

(C/2025/1329)

El Parlamento Europeo,

- Vista la propuesta de la Comisión al Parlamento Europeo y al Consejo (COM(2023)0193),
- Vistos el artículo 294, apartado 2, el artículo 114 y el artículo 168, apartado 4, letra c), del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea, conforme a los cuales la Comisión le ha presentado su propuesta (C9-0144/2023),
- Visto el artículo 294, apartado 3, del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea,
- Visto el dictamen del Comité Económico y Social Europeo, de 25 de octubre de 2023 ⁽¹⁾,
- Previa consulta al Comité de las Regiones,
- Visto el artículo 59 de su Reglamento interno,
- Vista la opinión de la Comisión de Industria, Investigación y Energía,
- Vistas las cartas de la Comisión de Presupuestos y de la Comisión de Agricultura y Desarrollo Rural,
- Visto el informe de la Comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Seguridad Alimentaria (A9-0141/2024),
- 1. Aprueba la Posición en primera lectura que figura a continuación;
- 2. Pide a la Comisión que le consulte de nuevo si sustituye su propuesta, la modifica sustancialmente o se propone modificarla sustancialmente;
- 3. Encarga a su presidenta que transmita la Posición del Parlamento al Consejo y a la Comisión, así como a los Parlamentos nacionales.

⁽¹⁾ DO C, C/2024/879, 6.2.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/C/2024/879/oj>.

P9_TC1-COD(2023)0131

Posición del Parlamento Europeo aprobada en primera lectura el 10 de abril de 2024 con vistas a la adopción del Reglamento (UE) 2024/... del Parlamento Europeo y del Consejo por el que se establecen los procedimientos de la Unión para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano, se establecen las normas por las que se rige la Agencia Europea de Medicamentos, se modifican el Reglamento (CE) n.º 1394/2007 y el Reglamento (UE) n.º 536/2014 y se derogan el Reglamento (CE) n.º 726/2004, el Reglamento (CE) n.º 141/2000 y el Reglamento (CE) n.º 1901/2006

(Texto pertinente a efectos delEEE)

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 Europeo ⁽¹⁾,

Visto el dictamen del Comité de las Regiones ⁽²⁾,

De conformidad con el procedimiento legislativo ordinario,

Considerando lo siguiente:

- (-1) **Garantizar que los pacientes reciban los medicamentos que necesitan, cuando los necesitan, con independencia del lugar de la Unión donde vivan es un objetivo primordial de la Unión Europea de la Salud. Asegurar la competitividad de la industria farmacéutica europea y, al mismo tiempo, una mayor disponibilidad de medicamentos y un acceso más equitativo y oportuno para los pacientes es uno de los objetivos clave de la reforma farmacéutica de la Unión que se propone. [Enm. 1]**
- (1) El marco farmacéutico de la Unión ha permitido la autorización de medicamentos seguros, eficaces y de alta calidad en la Unión, contribuyendo a un nivel elevado de salud pública y al buen funcionamiento del mercado interior de estos productos.
- (1 bis) **El presente Reglamento debe contribuir a la aplicación del enfoque de «Una sola salud», poniendo de relieve la interconexión demostrada entre la salud de las personas, los animales y los ecosistemas, y la necesidad de incluir estas tres dimensiones a la hora de abordar las amenazas para la salud pública. La presión sobre el medioambiente y la degradación de este, incluida la pérdida de biodiversidad, contribuyen a la transmisión de enfermedades entre los seres humanos y los animales, así como a la carga de enfermedades. Además, la contaminación procedente de ingredientes farmacéuticos activos deteriora la calidad de las aguas y los ecosistemas y provoca un rápido aumento de la resistencia a los antimicrobianos, lo que plantea un riesgo para la salud pública a escala global. [Enm. 2]**
- (2) La Estrategia Farmacéutica para Europa marca un punto de inflexión con la adición de nuevos objetivos clave y **aspira a crear un entorno atractivo para la investigación, el desarrollo y la producción de medicamentos en la Unión junto con la creación de un marco moderno que pone medicamentos innovadores y de uso consolidado a disposición de los pacientes y los sistemas sanitarios a precios asequibles, garantizando al mismo tiempo que refuerza la lucha contra la escasez de medicamentos y garantiza la seguridad del suministro y haciendo frente a los problemas medioambientales. [Enm. 3]**
- (2 bis) **Para complementar las medidas para abordar la escasez de medicamentos, la comunicación de la Comisión de 24 de octubre de 2023 titulada «Addressing medicine shortages in the EU» (Hacer frente a la escasez de medicamentos en la UE) pretende abordar la escasez crítica de medicamentos y reforzar la seguridad del suministro en la Unión con, entre otras cosas, el lanzamiento de un mecanismo europeo de solidaridad voluntaria en materia de medicamentos que permita a los Estados miembros redistribuir sus existencias disponibles en caso de escasez. [Enm. 4]**

⁽¹⁾ DO C de, p..

⁽²⁾ DO C de, p..

- (3) Abordar el acceso desigual de los pacientes a los medicamentos se ha convertido en una prioridad clave de la Estrategia Farmacéutica para Europa, tal como han destacado el Consejo y el Parlamento Europeo. Los Estados miembros **y el Parlamento Europeo** han pedido mecanismos e incentivos revisados para el desarrollo de medicamentos adaptados al nivel de las necesidades médicas no satisfechas, garantizando al mismo tiempo **la transparencia del proceso**, el acceso de los pacientes y la disponibilidad **y asequibilidad** de medicamentos en todos los Estados miembros. [Enm. 5]
- (4) Las modificaciones anteriores de la legislación farmacéutica de la Unión han abordado el acceso a los medicamentos estableciendo una evaluación acelerada de las solicitudes de autorización de comercialización o permitiendo la autorización condicional de comercialización de medicamentos para necesidades médicas no satisfechas. Si bien estas medidas han acelerado la autorización de terapias innovadoras y prometedoras **en algunos ámbitos sigue habiendo numerosas prioridades de salud pública sin atender**, estos medicamentos no siempre llegan al paciente y los pacientes de la Unión siguen teniendo distintos niveles de acceso a los medicamentos. [Enm. 6]
- (5) La pandemia de COVID-19 ha puesto **aún más** de relieve cuestiones críticas que requieren una reforma del marco farmacéutico de la Unión para reforzar su resiliencia, **al tiempo que se mejora la disponibilidad de medicamentos**, y garantizar que **se corresponda con las necesidades de salud pública** y sirva a la población en cualquier circunstancia. [Enm. 7]
- (5 bis) **La pandemia de COVID-19 también ha sacado a la luz las disparidades en términos de capacidad de los sistemas sanitarios, las infraestructuras de inmunización nacionales, la escasez de medicamentos y la preparación. Además de las medidas del presente Reglamento, los Estados miembros deben reforzar sus programas nacionales de inmunización, garantizando que su población esté mejor protegida contra las enfermedades infecciosas y reforzando la preparación y respuesta frente a las pandemias.** [Enm. 8]
- (6) ~~En aras de la claridad~~ **Por tanto**, es necesario sustituir el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽⁷⁾ por un nuevo Reglamento. [Enm. 9]
- (7) Los medicamentos veterinarios se rigen por el Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽⁴⁾. Estos medicamentos quedan fuera del ámbito de aplicación del presente Reglamento, aun cuando determinadas disposiciones relativas a la gobernanza y las tareas generales de la Agencia establecidas en el presente Reglamento se apliquen a dichos medicamentos. Las tareas específicas de la Agencia en relación con los medicamentos veterinarios se establecen en el Reglamento (UE) 2019/6 y en el Reglamento (CE) n.º 470/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽⁵⁾.
- (8) El alcance de los medicamentos autorizados por el procedimiento centralizado se ha adaptado a la realidad del mercado y al desarrollo tecnológico, así como a la necesidad de garantizar una evaluación centralizada de determinadas categorías de medicamentos. A la luz del informe de la Comisión ⁽⁶⁾ sobre la experiencia adquirida, se ha puesto de manifiesto la necesidad de mejorar los procedimientos de autorización de comercialización de los medicamentos en el mercado de la Unión y de modificar determinados aspectos administrativos de la Agencia Europea de Medicamentos. Además, el marco regulador debe adaptarse a las condiciones actuales del mercado y a la realidad económica, garantizando al mismo tiempo un elevado nivel de protección de la salud pública y del medio ambiente. Las conclusiones de dicho informe exigen correcciones de algunos de los procedimientos operativos, así como adaptaciones para tener en cuenta el desarrollo científico y tecnológico. Del mismo informe se desprende que deben mantenerse los principios generales anteriormente establecidos y que rigen el procedimiento centralizado de autorización de comercialización («procedimiento centralizado»).

⁽⁷⁾ 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 veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos (DO L 136 de 30.4.2004, p. 1).

⁽⁴⁾ Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, sobre medicamentos veterinarios y por el que se deroga la Directiva 2001/82/CE (DO L 4 de 7.1.2019, p. 43).

⁽⁵⁾ Reglamento (CE) n.º 470/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la fijación de los límites de residuos de las sustancias farmacológicamente activas en los alimentos de origen animal, se deroga el Reglamento (CEE) n.º 2377/90 del Consejo y se modifican la Directiva 2001/82/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo (DO L 152 de 16.6.2009, p. 1).

⁽⁶⁾ Informe de la Comisión al Parlamento Europeo y al Consejo sobre la experiencia adquirida con los procedimientos para la autorización y el control de los medicamentos para uso humano, de conformidad con los requisitos establecidos en la legislación de la UE sobre medicamentos para uso humano [COM(2021) 497 final].

- (9) En cuanto al ámbito de aplicación del presente Reglamento, la autorización de antimicrobianos redundará, ~~en principio,~~ en interés de la salud de los pacientes a nivel de la Unión y, por tanto, debe ser posible autorizarlos a nivel de la Unión. [Enm. 10]
- (10) Con vistas a mantener un nivel elevado de evaluación científica de los medicamentos nuevos y los medicamentos que vayan a servir a toda la población de la Unión, el procedimiento centralizado debe ser obligatorio para los medicamentos de alta tecnología, en particular los resultantes de procesos biotecnológicos, los antimicrobianos prioritarios, los medicamentos huérfanos, los medicamentos de uso pediátrico y cualquier medicamento que incluya sustancias activas no autorizadas antes de la última modificación importante del ámbito de aplicación del procedimiento centralizado en 2004.
- (11) En el ámbito de los medicamentos de uso humano, ha de preverse asimismo el acceso opcional al procedimiento centralizado en los casos en que utilizar un procedimiento único suponga una plusvalía para el paciente. El procedimiento centralizado debe seguir siendo opcional para los medicamentos que, sin pertenecer a las categorías de medicamentos que debe autorizar la Unión, representen, no obstante, una innovación terapéutica. También conviene permitir el acceso a este procedimiento para los medicamentos que, sin ser innovadores, puedan beneficiar a la sociedad o a los pacientes, incluidos los pacientes pediátricos, si están autorizados desde el principio a nivel de la Unión, como determinados medicamentos que pueden dispensarse sin receta médica. Esta opción podrá ampliarse a los medicamentos genéricos y biosimilares autorizados por la Unión, siempre que ello no ponga en peligro la armonización conseguida en el momento de evaluar el medicamento de referencia ni los resultados de esta evaluación. Al mismo tiempo, a fin de garantizar una amplia disponibilidad de medicamentos genéricos, dichos medicamentos pueden ser autorizados en cualquier caso por las autoridades competentes de los Estados miembros, aunque se basen en un medicamento de referencia autorizado con arreglo al procedimiento centralizado.
- (12) La estructura y el funcionamiento de los diversos órganos que compongan la Agencia deben concebirse de tal modo que se tome en consideración la necesidad de renovación constante de los conocimientos científicos, la necesidad de cooperación entre órganos de la Unión y órganos nacionales, la necesidad de una participación adecuada de la sociedad civil y la futura ampliación de la Unión. Los diversos organismos de la Agencia deben establecer y mantener los contactos adecuados con las partes afectadas, en particular con los representantes de los pacientes, **de los consumidores** y de los profesionales de la salud. [Enm. 11]
- (13) La tarea principal de la Agencia debe ser la de proporcionar los mejores dictámenes científicos posibles a las instituciones de la Unión y a los Estados miembros, a fin de que ejerzan los poderes que les confieren los actos jurídicos de la Unión en el sector de los medicamentos, en materia de autorización y control de los mismos. La Comisión solo debe conceder una autorización de comercialización de medicamentos de alta tecnología después de una evaluación científica única del más alto nivel posible de la calidad, la seguridad y la eficacia de los mismos, que debe llevar a cabo la Agencia, **y una evaluación del riesgo para el medioambiente**. [Enm. 12]
- (14) Con el fin de permitir una estrecha cooperación entre la Agencia y los científicos que trabajen en los Estados miembros, la composición del Consejo de Administración debe ser tal que garantice una estrecha vinculación de las autoridades competentes de los Estados miembros con la gestión general del sistema de la Unión de autorización de los medicamentos.
- (15) El presupuesto de la Agencia debe **ser transparente y** componerse de tasas y cánones pagados por el sector privado, de contribuciones con cargo al presupuesto de la Unión para la ejecución de sus políticas y de contribuciones abonadas con cargo a terceros países. **Aunque la mayor parte de su financiación proviene de tasas, la Agencia es una autoridad pública. Salvaguardar su integridad e independencia reviste la máxima importancia para mantener la confianza pública en el marco regulador de la Unión.** [Enm. 13]
- (16) La responsabilidad exclusiva de la preparación de los dictámenes de la Agencia sobre todas las cuestiones relativas a los medicamentos de uso humano debe confiarse al Comité de Medicamentos de Uso Humano.

- (17) La creación de la Agencia mediante el Reglamento (CEE) n.º 2309/93 del Consejo ⁽⁷⁾, que fue sustituido por el Reglamento (CE) n.º 726/2004, ha permitido reforzar la evaluación científica y el seguimiento de los medicamentos en la Unión, en particular a través de sus organismos y comités científicos, para los que las autoridades competentes de los Estados miembros aportan expertos y conocimientos especializados, garantizando así una evaluación independiente y de alta calidad. El presente Reglamento no crea una nueva Agencia. La Agencia mencionada en el presente Reglamento es la Agencia creada en virtud del Reglamento (CE) n.º 726/2004.
- (18) Debe ampliarse el ámbito de actividad de los comités científicos y modernizarse su sistema de funcionamiento y su composición. A este respecto, es importante garantizar la representación de los pacientes y los profesionales de la salud en el Comité de Medicamentos de Uso Humano, ya que este es el principal comité de evaluación de la Agencia de medicamentos de uso humano.
- (18 bis) La Agencia debe establecer criterios transparentes para el nombramiento de representantes de los pacientes y de los profesionales de la salud en el Comité de Medicamentos de Uso Humano y en el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia con el fin de garantizar una representación equilibrada de las distintas especialidades médicas y enfermedades entre los miembros y los suplentes nombrados, así como normas sólidas sobre la prevención de los conflictos de intereses. La declaración de intereses financieros o de otro tipo tanto directos como indirectos en la industria farmacéutica o en otra industria médica que puedan afectar a la imparcialidad de las partes interesadas nombradas debe formar parte integrante del proceso de selección y, por tanto, debe estar a disposición del público. [Enm. 14]**
- (19) Debe proporcionarse asesoramiento científico generalizado y detallado a los futuros solicitantes de autorizaciones de comercialización, **adaptado a las especificidades del medicamento de que se trate**. Asimismo, deben establecerse estructuras que permitan desarrollar el asesoramiento a las empresas y, en particular, a las pequeñas y medianas empresas («pymes») **y a las entidades sin ánimo de lucro. La Agencia también debe promover intercambios abiertos y públicos sobre los últimos avances científicos y las actualizaciones de las directrices científicas.** [Enm. 15]
- (20) Los medicamentos prometedores **o determinadas combinaciones de medicamentos y productos sanitarios, así como medicamentos de uso exclusivo con un producto sanitario** que puedan responder de forma significativa a las necesidades médicas no satisfechas de los pacientes deben beneficiarse de un asesoramiento científico temprano y reforzado, **también mediante el apoyo a tecnologías innovadoras in vitro e in silico pertinentes para los pacientes que sean clave para el desarrollo de estos productos.** En última instancia, este asesoramiento ayudará a los pacientes a beneficiarse de nuevas terapias lo antes posible. [Enm. 16]
- (20 bis) Junto a las necesidades médicas no satisfechas ya reconocidas en el ámbito de los antimicrobianos y de las enfermedades pediátricas, oncológicas, raras y neurodegenerativas, se debe prestar especial atención a las necesidades médicas no satisfechas relacionadas con el sector de la salud mental y de sus tratamientos.** [Enm. 17]
- (21) A fin de permitir un asesoramiento más informativo y un intercambio de información entre diferentes organismos, el asesoramiento científico proporcionado por la Agencia debe efectuarse, en ocasiones, en paralelo al asesoramiento científico proporcionado por otros organismos. Este debe ser el caso de la consulta científica conjunta realizada por el Grupo de Coordinación sobre Evaluación de Tecnologías Sanitarias de los Estados miembros prevista en el Reglamento (UE) 2021/2282 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽⁸⁾ y, en el caso de los medicamentos que impliquen un producto sanitario, de la consulta de los paneles de expertos descrita en el artículo 106 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽⁹⁾. Cuando se establezcan mecanismos de consulta para un asesoramiento científico paralelo con arreglo a otros actos jurídicos pertinentes de la Unión, debe aplicarse un mecanismo similar.

⁽⁷⁾ Reglamento (CE) n.º 1647/2003 del Consejo, de 18 de junio de 2003, por el que se modifica el Reglamento (CEE) n.º 2309/93 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y supervisión de medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (DO L 245 de 29.9.2003, p. 1).

⁽⁸⁾ Reglamento (UE) 2021/2282 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2021, sobre evaluación de las tecnologías sanitarias y por el que se modifica la Directiva 2011/24/UE (DO L 458 de 22.12.2021, p. 1).

⁽⁹⁾ Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) n.º 178/2002 y el Reglamento (CE) n.º 1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo (DO L 117 de 5.5.2017, p. 1).

- (21 bis) *Según la decisión del Defensor del Pueblo Europeo en su investigación estratégica OI/7/2017/KR, de 17 de julio de 2019 sobre cómo colabora la Agencia Europea de Medicamentos con los desarrolladores de medicamentos en el período previo a las solicitudes de autorización para comercializar nuevos medicamentos en la Unión, la Agencia debe mejorar la transparencia del asesoramiento científico. Además, el personal y los expertos de las autoridades nacionales competentes que ofrecen asesoramiento científico no deben participar, en la medida de lo posible, en la evaluación posterior de la solicitud de autorización de comercialización en el caso de los mismos medicamentos. No obstante, en casos debidamente justificados, como cuando la indicación de un medicamento se refiera a una enfermedad rara, el experto competente debe poder llevar a cabo una evaluación posterior del mismo medicamento, siempre que esta evaluación esté debidamente documentada. [Enm. 18]*
- (22) Procede igualmente reforzar la función de los comités científicos, de forma que la Agencia pueda participar activamente en el diálogo científico internacional y desarrollar determinadas actividades necesarias, especialmente en materia de armonización científica internacional y de cooperación técnica con la Organización Mundial de la Salud.
- (23) Por otra parte, sin perjuicio de lo dispuesto en el Reglamento (UE) 2019/6, que sigue siendo aplicable a los medicamentos veterinarios, a fin de instaurar una mayor seguridad jurídica, conviene precisar las responsabilidades en relación con las normas de transparencia de los trabajos de la Agencia, precisar determinadas condiciones de comercialización de un medicamento autorizado por la Unión, otorgar a la Agencia un poder de control en materia de distribución de los medicamentos que dispongan de una autorización de la Unión, efectuar inspecciones junto con los Estados miembros en terceros países y precisar las sanciones y procedimientos de ejecución de estas sanciones en caso de incumplimiento de lo dispuesto en el presente Reglamento y de las condiciones contenidas en las autorizaciones de comercialización concedidas en el marco de los procedimientos que el mismo establece.
- (24) En particular, debe facultarse a la Agencia y dotarla de capacidad para efectuar inspecciones, cuando ello redunde en interés de la Unión y cuando las autoridades competentes de los Estados miembros soliciten apoyo en el desempeño de sus tareas con arreglo a la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo revisada ⁽¹⁰⁾. El interés de la Unión puede referirse a situaciones en las que, a fin de garantizar un acceso más rápido a los medicamentos, los desafíos relativos a la capacidad de inspección a escala nacional deban abordarse de manera oportuna o cuando la respuesta a una emergencia de salud pública o a un acontecimiento grave requiera una actuación inmediata. Dotar a la Agencia de la capacidad de inspección adecuada también facilitará, en interés de la Unión, la difusión de las mejores prácticas y de conocimientos técnicos, y mejorará la supervisión de la fabricación de medicamentos en todo el mundo. A petición de una autoridad competente de un Estado miembro, la Agencia, a su discreción, puede aceptar prestar apoyo a las inspecciones de centros situados en la Unión o llevar a cabo inspecciones de centros situados en terceros países.
- (25) En ciertos casos, las deficiencias del sistema de supervisión de los Estados miembros y de las medidas de ejecución conexas podrían obstaculizar sustancialmente los objetivos del presente Reglamento y los de la Directiva 2001/83/CE revisada e incluso ocasionar riesgos para la salud pública **o para el medio ambiente**. Para hacer frente a estos desafíos, deben garantizarse normas de inspección armonizadas mediante el establecimiento de un programa conjunto de auditoría dentro de la Agencia. Este programa también armonizará aún más la interpretación de las buenas prácticas de fabricación y distribución sobre la base de los requisitos legislativos de la Unión. Además, apoyará un mayor reconocimiento mutuo de los resultados de las inspecciones entre los Estados miembros y con los socios estratégicos. En el marco del programa conjunto de auditoría, las autoridades competentes están sujetas a auditorías periódicas realizadas por otros Estados miembros para mantener un sistema de calidad equivalente y armonizado y garantizar una incorporación adecuada de las buenas prácticas de fabricación y distribución pertinentes a la legislación nacional y la equivalencia con otras inspecciones del EEE. [Enm. 19]
- (26) Dentro de la Agencia, debe crearse un grupo de trabajo de inspección que proporcione información y recomendaciones sobre todas las cuestiones relacionadas, directa o indirectamente, con las buenas prácticas de fabricación y distribución, independientemente del procedimiento de autorización de comercialización, a través de diferentes canales de información. En particular, este grupo de trabajo debe ser responsable del establecimiento, el desarrollo y la supervisión general del programa conjunto de auditoría.

⁽¹⁰⁾ 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).

- (26 bis) *La investigación en el sector farmacéutico contribuye de manera decisiva a mejorar constantemente la salud pública y a garantizar la competitividad de la Unión. Los medicamentos, en particular los obtenidos tras una investigación larga y costosa, solo seguirán desarrollándose en la Unión si están amparados por una normativa favorable que establezca una protección suficiente para fomentar tal investigación. Sin embargo, es difícil establecer un vínculo directo entre esta normativa favorable y la competitividad de la Unión. Dicha normativa, si bien hace más atractivos los mercados de la Unión, no tienen en cuenta el origen geográfico de los medicamentos, por lo que los medicamentos autorizados de terceros países también pueden beneficiarse de todos los incentivos de la Unión, del mismo modo que las empresas innovadoras establecidas en la Unión pueden beneficiarse de incentivos en terceros países. [Enm. 20]*
- (27) A fin de promover la innovación y el desarrollo de nuevos medicamentos por parte de las pymes en el sentido de la Recomendación 2003/361/CE de la Comisión ⁽¹¹⁾ y reducir el coste de la introducción en el mercado de medicamentos de uso humano autorizados por el procedimiento centralizado, estas empresas deben poder acogerse a un sistema de apoyo de la Agencia.
- (28) El sistema de apoyo debe constar de apoyo normativo, procedimental y administrativo, y de una reducción, un aplazamiento o una dispensa del pago de tasas. El sistema debe abarcar las diversas etapas de los procedimientos previos a la autorización, como el asesoramiento científico, la presentación de la solicitud de autorización de comercialización y los procedimientos posteriores a la autorización.
- (29) Las entidades jurídicas que no ejercen una actividad económica, como universidades, organismos públicos, centros de investigación u organizaciones sin ánimo de lucro, representan una importante fuente de **investigación en necesidades médicas no satisfechas, de investigación en diferentes subpoblaciones, reorientación, optimización e innovación** y también deben beneficiarse de este sistema de apoyo. Si bien debe ser posible tener en cuenta la situación particular de estas entidades de forma individual, dicho apoyo puede lograrse mejor mediante un sistema de apoyo específico, incluido el apoyo administrativo, y mediante la reducción, el aplazamiento y la dispensa del pago de tasas. [Enm. 21]
- (30) La Agencia debe estar facultada para emitir recomendaciones científicas sobre si un producto en fase de desarrollo, que podría entrar en el ámbito de aplicación obligatoria del procedimiento centralizado, cumple los criterios científicos para ser un medicamento. Este mecanismo consultivo abordaría lo antes posible las cuestiones relativas a casos límite con otros sectores, como, **en particular**, las sustancias de origen humano, los cosméticos o los productos sanitarios, que pueden ir surgiendo con el desarrollo de la ciencia. A fin de garantizar que las recomendaciones emitidas por la Agencia tengan en cuenta los puntos de vista de mecanismos consultivos equivalentes en otros marcos jurídicos, la Agencia debe consultar a los organismos consultivos o reguladores pertinentes. **Cuando existan dudas respecto a si la situación reglamentaria de un determinado producto en fase de desarrollo, que podría entrar en el ámbito de aplicación obligatoria del procedimiento centralizado, cumple los criterios científicos para ser un medicamento, la Agencia y los organismos consultivos pertinentes responsables de otros marcos reguladores, en particular sobre productos sanitarios y sustancias medicinales de origen humano, deben celebrar consultas. En tales casos, debe consultarse el compendio a que se refiere el Reglamento (UE) 2024/1938 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽¹²⁾, cuando proceda. Si, tras consultar el compendio, siguen existiendo dudas sobre la situación reglamentaria, los organismos pertinentes deberán seguir realizando consultas para determinar dicha situación. La Comisión debe facilitar la cooperación entre la Agencia y los organismos consultivos creados por otra legislación de la Unión. Los dictámenes y las recomendaciones de la Agencia y los organismos consultivos pertinentes sobre la situación reglamentaria del producto deben ponerse a disposición del público tras la finalización de las consultas. [Enm. 22]**
- (31) Para aumentar la transparencia de las evaluaciones científicas y de todas las demás actividades, la Agencia debe crear y mantener un portal web europeo sobre medicamentos **fácil de usar. El portal debe ofrecer información sobre todos los medicamentos autorizados por procedimiento centralizado, entre otras cosas sobre la seguridad, la eficacia, el riesgo medioambiental, las poblaciones de pacientes y, cuando proceda, información sobre la resistencia a los antimicrobianos, la escasez de medicamentos y las obligaciones pendientes para los titulares de autorizaciones de comercialización. Deben asignarse recursos presupuestarios suficientes a la Agencia para garantizar que se aplican adecuadamente sus obligaciones y compromisos en materia de transparencia. [Enm. 23]**

⁽¹¹⁾ Recomendación de la Comisión, de 6 de mayo de 2003, sobre la definición de microempresas, pequeñas y medianas empresas (DO L 124 de 20.5.2003, p. 36).

⁽¹²⁾ Reglamento (UE) 2024/1938 del Parlamento Europeo y el Consejo, de 13 de junio de 2024, sobre las normas de calidad y seguridad de las sustancias de origen humano destinadas a su aplicación en el ser humano y por el que se derogan las Directivas 2002/98/CE y 2004/23/CE (DO L, 2024/1938, 17.7.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj>).

- (31 bis) ***El Registro de Medicamentos de la Unión recoge todos los medicamentos de uso humano y veterinario, así como los medicamentos huérfanos que han recibido una autorización de comercialización de la Comisión mediante el procedimiento centralizado. La información facilitada en el Registro de la Unión puede utilizarse para buscar información pertinente sobre el medicamento de que se trate, como la sustancia activa, la denominación común internacional, el producto químico anatómico terapéutico (ATC), las indicaciones del medicamento, información sobre la autorización y todos los requisitos posteriores a la autorización, así como los períodos de protección normativa aplicables. [Enm. 24]***
- (32) La experiencia con el funcionamiento del sistema regulador ha demostrado que la actual estructura de múltiples comités científicos de la Agencia Europea de Medicamentos a menudo genera una complejidad en el proceso de evaluación científica entre los comités, una duplicación del trabajo y un uso no optimizado de los conocimientos especializados y los recursos. Además, la Agencia y las autoridades competentes de los Estados miembros se enfrentan a retos relacionados con limitaciones de capacidad y de conocimientos especializados adecuados para hacer frente al creciente número de procedimientos relativos a los medicamentos existentes y la evaluación de otros nuevos, en particular los medicamentos innovadores y complejos de vanguardia.
- (33) A fin de optimizar el funcionamiento y la eficiencia del sistema regulador, la estructura de los comités científicos de la Agencia se simplifica y se reduce a dos comités principales de medicamentos de uso humano: el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) y el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC).
- (33 bis) ***Para garantizar los conocimientos especializados apropiados y la apreciación adecuada de las evaluaciones del riesgo medioambiental de las sustancias farmacéuticas, la Agencia debe crear un nuevo grupo de trabajo ad hoc de evaluación del riesgo para el medio ambiente. Dicho grupo de trabajo debe participar cuando sea necesario en función de la solicitud de autorización de comercialización. El grupo de trabajo debe disponer de los conocimientos científicos necesarios para caracterizar y evaluar los riesgos, así como las medidas de mitigación de dichos riesgos, relacionados con la fabricación, el uso y la eliminación de medicamentos. El grupo de trabajo debe contribuir a la aplicación del concepto «Una sola salud» y al colmar la brecha entre la evaluación farmacéutica y la medioambiental. [Enm. 25]***
- (34) La simplificación de los procedimientos no debe repercutir en las normas ni en la calidad de la evaluación científica de los medicamentos, con el fin de garantizar la calidad, la seguridad y la eficacia de los mismos. Asimismo, debe permitir reducir el período de evaluación científica de 210 a 180 días.
- (35) Los comités científicos de la Agencia deben ~~poder delegar algunas de~~ **estar apoyados, en relación con** sus tareas de evaluación, ~~por~~ **en** grupos de trabajo que deben estar abiertos a expertos del mundo científico designados al efecto, manteniendo toda la responsabilidad de los dictámenes científicos emitidos por ellos. [Enm. 26]
- (36) Los conocimientos especializados del Comité de Terapias Avanzadas (CAT), el Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP), el Comité Pediátrico (PDCO) y el Comité de Medicamentos a base de Plantas (HMPC) se conservan a través de grupos de trabajo, **grupos de trabajo ad hoc** y un grupo de expertos organizados en función de diferentes ámbitos y que hacen aportaciones al CHMP y al PRAC. ***Su evaluación seguirá englobando todos los conocimientos especializados necesarios para cada producto en el marco de los equipos de ponentes, con la posibilidad de que el CHMP y el PRAC convoquen a más expertos científicos para que aporten información específica y asesoramiento sobre aspectos concretos planteados durante la evaluación. Además, los pacientes y los profesionales sanitarios formarán parte del grupo de expertos y se incorporarán al trabajo de la EMA según sus conocimientos especializados en una enfermedad determinada.*** El CHMP y el PRAC están compuestos por expertos de todos los Estados miembros, mientras que los grupos de trabajo **y los grupos de expertos** están compuestos mayoritariamente por expertos designados por los Estados miembros, sobre la base de sus conocimientos especializados, y por expertos externos. El modelo de los ponentes se mantiene sin cambios. La representación de los pacientes, **sus cuidadores y los** ~~y~~ profesionales de la salud, con experiencia en todos los ámbitos, incluidas las enfermedades raras y pediátricas, se incrementa en el CHMP y el PRAC, además de los grupos de trabajo específicos que representan a los pacientes y a los profesionales de la salud. ***La información relativa a la composición y el trabajo de las comisiones y grupos de trabajo debe estar a disposición del público. [Enm. 27]***
- (37) Comités científicos como el CAT han sido fundamentales para garantizar los conocimientos especializados y el desarrollo de capacidades en un ámbito tecnológico emergente. Sin embargo, después de más de quince años, los medicamentos de terapia avanzada son ahora más comunes. La plena integración de su evaluación en el trabajo del CHMP facilitará la evaluación de los medicamentos de la misma categoría terapéutica, con independencia de la tecnología en la que se basen. También garantizará que todos los medicamentos biológicos sean evaluados por el mismo comité.

- (38) A fin de prestar un asesoramiento más informativo sobre las solicitudes de ensayos clínicos y, por tanto, un asesoramiento más integral en materia de desarrollo, habida cuenta de los futuros requisitos de datos para las solicitudes de autorización de comercialización, la Agencia puede consultar a representantes de los Estados miembros con conocimientos en materia de ensayos clínicos. No obstante, las decisiones sobre las solicitudes de ensayos clínicos deben mantenerse entre las competencias de los Estados miembros, de conformidad con el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽¹³⁾.
- (39) La Agencia debe poder recurrir a un proceso de consulta de las autoridades o los organismos activos a lo largo del ciclo de vida de los medicamentos, a fin de permitir una toma de decisiones con mayor conocimiento de causa, el intercambio de información y la puesta en común de conocimientos sobre cuestiones generales de carácter científico o técnico relacionadas con las tareas de la Agencia relativas a los medicamentos de uso humano, en particular las directrices científicas sobre las necesidades médicas no satisfechas y el diseño de ensayos clínicos u otros estudios y la generación de datos a lo largo del ciclo de vida de los medicamentos. **Además, para mejorar la seguridad normativa y la cooperación intersectorial, la Comisión deberá organizar anualmente, o con mayor frecuencia si se considera necesario, reuniones conjuntas con los organismos consultivos creados por otra legislación de la Unión para evaluar las tendencias emergentes y las cuestiones sobre la situación reglamentaria de los productos y llegar a acuerdos sobre principios comunes de la situación reglamentaria.** Estas autoridades podrían ser, según proceda, representantes de los directores de las agencias de medicamentos, el Grupo de Consulta y Coordinación sobre Ensayos Clínicos, la Junta de Coordinación de SoHO, el Grupo de Coordinación sobre Evaluación de Tecnologías Sanitarias, el Grupo de Coordinación de Productos Sanitarios, las autoridades nacionales competentes en materia de productos sanitarios, las autoridades nacionales competentes en materia de fijación de precios y reembolsos de medicamentos, los fondos de seguros nacionales o los pagadores de la asistencia sanitaria. La Agencia también debe poder ampliar el mecanismo de consulta a los consumidores, los pacientes **y sus cuidadores**, los profesionales de la salud, **el mundo académico**, la industria, las asociaciones que representan a los pagadores u otras partes interesadas, según proceda. [Enm. 28]
- (40) Los Estados miembros deben garantizar una financiación adecuada de las autoridades competentes para llevar a cabo sus tareas con arreglo al presente Reglamento y a la [Directiva 2001/83/CE revisada]. Además, en consonancia con la declaración conjunta del Parlamento Europeo, el Consejo de la UE y la Comisión Europea sobre las agencias descentralizadas ⁽¹⁴⁾, los Estados miembros deben garantizar que las autoridades competentes de los Estados miembros asignen los recursos adecuados a efectos de sus contribuciones al trabajo de la Agencia, teniendo en cuenta la remuneración basada en los costes que reciben de ella.
- (41) En el contexto de la cooperación con organizaciones internacionales para apoyar la salud pública mundial, es importante aprovechar la evaluación científica realizada por la Unión y promover la confianza de las autoridades reguladoras de terceros países sobre la base del uso de certificados de medicamentos para medicamentos autorizados en la Unión. Los solicitantes pueden pedir a la Agencia, de forma independiente o como parte de una solicitud en el marco del procedimiento centralizado, un dictamen científico sobre el uso del medicamento en mercados fuera de la Unión. La Agencia debe cooperar con la Organización Mundial de la Salud y las autoridades y los organismos reguladores pertinentes de terceros países para emitir dichos dictámenes científicos.
- (42) La Agencia puede cooperar con las autoridades competentes de terceros países en el contexto del desempeño de sus funciones. Esta cooperación normativa debe ser coherente con la relación económica más amplia de la Unión con el tercer país de que se trate, teniendo en cuenta los acuerdos internacionales pertinentes entre la Unión y dicho tercer país.
- (43) En interés de la salud pública, las decisiones de conceder una autorización de comercialización en el marco del procedimiento centralizado deben adoptarse a partir de criterios científicos objetivos sobre la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento de que se trate, excluyendo cualquier consideración económica o de otro tipo. No obstante, debe darse a los Estados miembros la posibilidad, con carácter excepcional, de prohibir la utilización en su territorio de medicamentos de uso humano. **Los Estados miembros deben justificar dicha prohibición de utilización a la Comisión y a la Agencia.** [Enm. 29]

⁽¹³⁾ Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE (DO L 158 de 27.5.2014, p. 1).

⁽¹⁴⁾ https://europa.eu/european-union/sites/europaeu/files/docs/body/joint_statement_and_common_approach_2012_en.pdf.

- (43 bis) *De conformidad con el artículo 208 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea (TFUE), la Unión debe tener en cuenta los objetivos de desarrollo en las políticas que puedan afectar a los países de renta media y baja. La normativa farmacéutica de la Unión tiene un papel que desempeñar en la consecución de los objetivos mundiales de salud pública, promoviendo el desarrollo de innovaciones eficaces, seguras, accesibles y asequibles para la resistencia a los antimicrobianos, las amenazas para la salud emergentes y reemergentes, las enfermedades desatendidas y otras afecciones de interés mundial para la salud pública. La Comisión debe seguir fomentando la investigación, el desarrollo y la innovación en ámbitos de gran interés mundial para la salud, en consonancia con sus compromisos internacionales. [Enm. 30]*
- (44) Los criterios de calidad, seguridad y eficacia establecidos en la [Directiva 2001/83/CE revisada] deben aplicarse a los medicamentos autorizados por la Unión con arreglo al procedimiento centralizado. La relación beneficio-riesgo de todos los medicamentos se evaluará en el momento de su comercialización y en cualquier otro momento que la autoridad competente juzgue oportuno.
- (45) Las solicitudes de autorización de comercialización, como cualquier otra solicitud presentada a la Agencia, deben seguir el principio de «digital por defecto» y, por tanto, deben enviarse a la Agencia en formato electrónico. Las solicitudes deben evaluarse sobre la base del expediente presentado por el solicitante con arreglo a las distintas bases jurídicas previstas en la [Directiva 2001/83/CE revisada]. Al mismo tiempo, la Agencia y los comités pertinentes pueden tener en cuenta cualquier información que obre en su poder. En general, se pedirá a los solicitantes que presenten datos brutos, en particular con respecto a los ensayos clínicos realizados por el solicitante, a fin de garantizar una evaluación completa de la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento.
- (45 bis) *La Agencia debe prestar especial atención a la composición de los ensayos clínicos para garantizar la igualdad de género y la exhaustividad de los datos clínicos. [Enm. 31]*
- (46) La Directiva 2010/63/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos⁽¹⁵⁾, establece disposiciones relativas a la protección de los animales utilizados para fines científicos sobre la base de los principios de reemplazo, reducción y refinamiento. Cualquier estudio que implique la utilización de animales vivos y aporte información esencial sobre la calidad, la seguridad y la eficacia de un medicamento debe tener en cuenta dichos principios de reemplazo, reducción y refinamiento aplicables al cuidado y la utilización de animales vivos con fines científicos, y debe optimizarse a fin de hacer posible obtener los resultados más satisfactorios utilizando el menor número de animales. Los procedimientos de dichos ensayos deben **emplearse únicamente cuando sean necesarios** y estar concebidos de modo que eviten causar dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero a los animales y deben seguir las directrices disponibles de la Agencia y de la Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH). En particular, el solicitante de la autorización de comercialización y el titular de dicha autorización deben tener en cuenta los principios establecidos en la Directiva 2010/63/UE, ~~incluido, en la medida de lo posible, dando prioridad al~~ uso de metodologías ~~del~~ nuevo enfoque (MNE) en lugar de los ensayos con animales. Entre estas metodologías pueden figurar los modelos in vitro, como los sistemas microfisiológicos, incluidos los órganos en chip, los modelos de cultivos celulares (2D y 3D), los organoides y los modelos basados en células madre humanas; las herramientas in silico, **las tecnologías in chemico y cualquier combinación de ellas**, o las extrapolaciones, **los modelos de huevos acuáticos y especies invertebradas**. **En última instancia, deben hacerse esfuerzos por reemplazar totalmente los procedimientos con animales vivos con fines científicos. En su informe anual, la Agencia debe destacar las principales observaciones y mejores prácticas en la sustitución, reducción y perfeccionamiento de los ensayos con animales presentados por los solicitantes.** [Enm. 32]
- (47) Deben establecerse procedimientos para facilitar los ensayos conjuntos con animales, siempre que sea posible, a fin de evitar ~~la duplicación innecesaria de~~ los ensayos con animales vivos regulados por la Directiva 2010/63/UE **innecesarios**. Los solicitantes de autorizaciones de comercialización y los titulares de dichas autorizaciones deben hacer todo lo posible por reutilizar los resultados de los estudios con animales y poner a disposición del público los resultados obtenidos de estos estudios. En el caso de las solicitudes abreviadas, los solicitantes de autorizaciones de comercialización deben remitirse a los estudios pertinentes realizados para el medicamento de referencia. [Enm. 33]
- (48) El resumen de las características del producto y el prospecto deben reflejar la evaluación de la Agencia y formar parte de su dictamen científico. El dictamen puede recomendar determinadas condiciones que deben formar parte de la autorización de comercialización, por ejemplo, sobre el uso seguro y eficaz del medicamento o sobre las obligaciones posteriores a la autorización que debe cumplir el titular de la autorización de comercialización. Estas condiciones pueden incluir el requisito de realizar estudios de seguridad o eficacia posteriores a la autorización u otros estudios que se consideren necesarios para optimizar el tratamiento, por ejemplo, cuando la posología propuesta por el solicitante, aunque sea aceptable y justifique una relación beneficio-riesgo positiva, pueda optimizarse aún más tras la autorización. Si el solicitante no está de acuerdo con algunas partes del dictamen, puede solicitar un reexamen.

⁽¹⁵⁾ Directiva 2010/63/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de septiembre de 2010, relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos (DO L 276 de 20.10.2010, p. 33).

- (49) Debido a la necesidad de reducir los plazos generales de aprobación de los medicamentos, el tiempo transcurrido entre el dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) y la decisión definitiva sobre la solicitud de autorización de comercialización no debe superar, en principio, los 46 días.
- (50) Sobre la base del dictamen de la Agencia, la Comisión debe adoptar una decisión sobre la solicitud mediante actos de ejecución. En casos justificados, la Comisión puede devolver el dictamen para un examen ulterior o diferir en su decisión del dictamen de la Agencia. Teniendo en cuenta la necesidad de poner los medicamentos rápidamente a disposición de los pacientes, debe reconocerse que el presidente del Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano utilizará los mecanismos disponibles con arreglo al Reglamento (UE) n.º 182/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽¹⁶⁾ y, en particular, la posibilidad de obtener el dictamen del Comité mediante procedimiento escrito y en plazos rápidos que, en principio, no excederán de diez días naturales.
- (51) Por regla general, la autorización de comercialización debe concederse por tiempo ilimitado; no obstante, una renovación solo puede decidirse por motivos justificados relacionados con la seguridad del medicamento.
- (51 bis) Como ejemplo de buena práctica, las autorizaciones de comercialización deben concederse sobre la base de ensayos clínicos comparativos sobre pacientes que representen a la población que deba ser tratada con el producto. Además, las medidas relativas a los resultados comunicados por el paciente y las medidas basadas en las experiencias comunicadas por el paciente deben ser una parte integrante de los datos clínicos presentados con la solicitud de autorización de comercialización a fin de evaluar la calidad de la atención y el efecto de los tratamientos en los pacientes. [Enm. 34]**
- (52) Es necesario prever que los requisitos éticos establecidos en el Reglamento (UE) n.º 536/2014 se apliquen a los medicamentos autorizados por la Unión. En particular, en lo que respecta a los ensayos clínicos realizados fuera de la Unión de medicamentos destinados a ser autorizados en la Unión, debe comprobarse, en la evaluación de la solicitud de autorización, que estos ensayos se han efectuado con arreglo a principios equivalentes a los establecidos en el Reglamento (UE) n.º 536/2014 en lo que se refiere a los derechos y la seguridad del sujeto de ensayo y a la fiabilidad y solidez de los datos obtenidos en el ensayo clínico.
- (53) Los medicamentos que consistan en organismos modificados genéticamente o los contengan pueden generar riesgos para el medio ambiente. Por tanto, es necesario prever para estos medicamentos una evaluación del riesgo para el medio ambiente, similar a la prevista por la Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽¹⁷⁾, paralelamente a la evaluación de la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento de que se trate, en el marco de un único procedimiento de la Unión. La evaluación del riesgo para el medio ambiente debe llevarse a cabo de conformidad con los requisitos establecidos en el presente Reglamento y en la [Directiva 2001/83/CE revisada], que se basan en los principios establecidos en la Directiva 2001/18/CE, pero teniendo en cuenta las especificidades de los medicamentos.
- (53 bis) Deben explorarse diferentes protocolos asistenciales para permitir que las terapias estén disponibles en todos los Estados miembros, entre otras cosas promoviendo disposiciones para el acceso a la asistencia transfronteriza como la Directiva 2011/24/UE ⁽¹⁸⁾ y el Reglamento (CE) n.º 883/2004 ⁽¹⁹⁾ del Parlamento Europeo y del Consejo. Este aspecto es especialmente importante para los medicamentos de terapia avanzada, dado que sus características únicas dan lugar a importantes complejidades en materia de infraestructuras y a barreras en el sistema que pueden limitar sustancialmente su suministro ininterrumpido. [Enm. 35]**

⁽¹⁶⁾ 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).

⁽¹⁷⁾ Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de marzo de 2001, sobre la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente y por la que se deroga la Directiva 90/220/CEE del Consejo (DO L 106 de 17.4.2001, p. 1).

⁽¹⁸⁾ Directiva 2011/24/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de marzo de 2011, relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza (DO L 88 de 4.4.2011, p. 45).

⁽¹⁹⁾ Reglamento (CE) n.º 883/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, sobre la coordinación de los sistemas de seguridad social (DO L 166 de 30.4.2004, p. 1).

- (54) La [Directiva 2001/83/CE revisada] permite a los Estados miembros autorizar temporalmente el uso y el suministro de medicamentos no autorizados por motivos de salud pública o por necesidades individuales de los pacientes, incluidos los medicamentos que deben ser objeto de una autorización con arreglo al presente Reglamento. También es necesario que, con arreglo al presente Reglamento, los Estados miembros puedan poner a disposición un medicamento para uso compasivo antes de su autorización de comercialización. En estas situaciones excepcionales y urgentes, en las que no existe un medicamento autorizado adecuado, la necesidad de proteger la salud pública o la salud de los pacientes individuales debe prevalecer sobre otras consideraciones, en particular la necesidad de obtener una autorización de comercialización y, por consiguiente, de disponer de información completa sobre los riesgos que plantea el medicamento, incluidos los riesgos para el medio ambiente derivados de los medicamentos que consisten en organismos modificados genéticamente (OMG) o los contienen. A fin de evitar retrasos en la puesta a disposición de estos productos o incertidumbres en cuanto a su situación en determinados Estados miembros, conviene, en estas situaciones excepcionales y urgentes, que, en el caso de los medicamentos que consistan en OMG o los contengan, una evaluación del riesgo para el medio ambiente o una autorización de conformidad con la Directiva 2001/18/CE o la Directiva 2009/41/CE del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽²⁰⁾ no constituyan un requisito previo. No obstante, en estos casos, los Estados miembros deben aplicar las medidas adecuadas **en consonancia con el principio de precaución para evitar**~~para minimizar~~ las repercusiones medioambientales negativas previsibles que se deriven de la liberación intencional o no intencional en el medio ambiente de medicamentos que consistan en OMG o los contengan, **así como acordar un calendario adecuado para la entrega de los datos sobre el riesgo para el medio ambiente.** [Enm. 36]
- (55) En el caso de los medicamentos, el período de protección de los datos correspondientes a las pruebas no clínicas y los ensayos clínicos debe ser igual al establecido en la [Directiva 2001/83/CE revisada].
- (56) Con vistas a responder, en concreto, a las expectativas legítimas de los pacientes y tener en cuenta la evolución cada vez más rápida de la ciencia y de las terapias, procede instaurar procedimientos de evaluación acelerados, reservados a los medicamentos que presenten un interés terapéutico importante, y procedimientos de obtención de autorizaciones condicionales de comercialización, sometidas a determinadas condiciones revisables periódicamente.
- (57) Los programas de uso compasivo permiten un acceso temprano a los medicamentos. Deben reforzarse las disposiciones existentes para garantizar que se adopte un enfoque común, siempre que sea posible, en materia de criterios y condiciones para el uso compasivo de nuevos medicamentos, en el marco de las legislaciones de los Estados miembros. Además, es importante permitir que se recojan datos sobre dichos usos para fundamentar las decisiones relativas a la relación beneficio-riesgo de los medicamentos en cuestión.
- (57 bis) *Dadas las necesidades no satisfechas en el ámbito de la salud mental, la revisión debe contribuir a ampliar el acceso a los tratamientos, y el desarrollo de nuevos tratamientos, para los pacientes que más los necesitan.* [Enm. 37]
- (57 ter) *La Comisión debe apoyar el uso de programas piloto de acceso temprano para tratar a pacientes con comorbilidades complejas, incluidas las afecciones físicas y mentales que quedan a menudo excluidas de los ensayos clínicos. Permitir su uso favorecería la recogida de pruebas sobre la seguridad ya eficacia de dichos tratamientos. Estos programas deben proporcionar experiencia en el tratamiento a los proveedores y generar datos del mundo real valiosos que sirvan de base para futuras autorizaciones de estos tratamientos.* [Enm. 38]
- (58) En determinadas circunstancias **debidamente justificadas**, existe la posibilidad de conceder autorizaciones de comercialización, sujetas a obligaciones o condiciones específicas, con carácter condicional o en circunstancias excepcionales. La legislación debe permitir, en circunstancias similares, que los medicamentos con una autorización de comercialización estándar para nuevas indicaciones se autoricen con carácter condicional o en circunstancias excepcionales. Los medicamentos autorizados con carácter condicional o en circunstancias excepcionales deben, en principio, cumplir los requisitos de una autorización de comercialización estándar, salvo en condiciones o casos excepcionales específicos indicados en la autorización de comercialización condicional o excepcional pertinente, y estarán sujetos a una revisión específica del cumplimiento de las condiciones u obligaciones específicas impuestas. Asimismo, se entiende que los motivos de denegación de una autorización de comercialización se aplicarán mutatis mutandis en tales casos. [Enm. 39]

⁽²⁰⁾ Directiva 2009/41/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009, relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente (versión refundida) (DO L 125 de 21.5.2009, p. 75).

- (59) En principio, un medicamento solo puede ser objeto de una única autorización de comercialización para un solicitante. Las autorizaciones de comercialización duplicadas solo deben concederse en circunstancias excepcionales. Cuando dejen de darse esas circunstancias excepcionales, en particular por lo que se refiere a la protección mediante una patente o un certificado complementario de protección en uno o varios Estados miembros, los posibles efectos negativos sobre los mercados derivados de la existencia de autorizaciones de comercialización duplicadas deben reducirse al mínimo mediante la retirada de la autorización de comercialización inicial o duplicada.
- (60) La toma de decisiones reguladoras sobre el desarrollo, la autorización y la supervisión de medicamentos puede apoyarse mediante el acceso a datos sanitarios, incluidos datos del mundo real, cuando proceda, es decir, datos sanitarios generados fuera de los estudios clínicos, y su análisis, **o datos generados a través de métodos in silico, como la modelización y la simulación por ordenador, la representación molecular digital y la modelización mecanicista, el gemelo digital y la inteligencia artificial (IA)**. La Agencia debe poder utilizar dichos datos, en particular a través de la Red de Análisis de Datos y de Interrogación del Mundo Real (DARWIN) y de la infraestructura interoperable del Espacio Europeo de Datos Sanitarios. A través de estas capacidades, la Agencia puede aprovechar todo el potencial de la supercomputación, la inteligencia artificial y la ciencia de macrodatos, **incluidos los resultados de estudios realizados mediante métodos in silico**, para cumplir su mandato, sin comprometer el derecho a la intimidad. **La Agencia debe poner en marcha medidas técnicas y organizativas suficientes, eficaces y específicas para salvaguardar los derechos e intereses fundamentales de los interesados en consonancia con el Reglamento (UE) 2016/679 ⁽²¹⁾ y el Reglamento (UE) 2018/1725 ⁽²²⁾**. Cuando sea necesario, la Agencia puede cooperar con las autoridades competentes de los Estados miembros para alcanzar este objetivo. [Enm. 40]
- (61) El tratamiento de los datos sanitarios requiere un alto nivel de protección contra los ciberataques. Es necesario que la Agencia esté dotada de controles y procesos de alto nivel de seguridad frente a los ciberataques para garantizar su normal funcionamiento en todo momento. Para ello, la Agencia debe establecer un plan para prevenir, detectar y mitigar los ciberataques y responder ante ellos, de modo que su funcionamiento esté asegurado en todo momento, impidiendo al mismo tiempo todo acceso ilegal a la documentación que obre en su poder.
- (62) Debido al carácter sensible de los datos sanitarios, la Agencia debe proteger sus operaciones de tratamiento y garantizar que estas respetan los principios en materia de protección de datos de licitud, lealtad y transparencia, limitación de la finalidad, minimización de datos, exactitud, limitación del plazo de conservación, integridad y confidencialidad. Cuando sea necesario a los efectos del presente Reglamento proceder al tratamiento de datos personales, este debe realizarse de conformidad con el Derecho de la Unión sobre protección de datos personales. Cualquier tratamiento de datos personales en virtud del presente Reglamento debe llevarse a cabo de conformidad con el Reglamento (UE) 2016/679 ⁽²³⁾ y el Reglamento (UE) 2018/1725 ⁽²⁴⁾ del Parlamento Europeo y del Consejo.
- (63) El acceso a los datos individuales de los pacientes procedentes de estudios clínicos en un formato estructurado que permita realizar análisis estadísticos es valioso para ayudar a los reguladores a comprender las pruebas presentadas y para fundamentar la toma de decisiones reguladoras sobre la relación beneficio-riesgo de un medicamento. La introducción de esta posibilidad en la legislación es importante para fomentar las evaluaciones de riesgos y beneficios basadas en datos en todas las fases del ciclo de vida de un medicamento. Por consiguiente, el presente Reglamento faculta a la Agencia para solicitar dichos datos como parte de la evaluación de las solicitudes iniciales y posteriores a la autorización.
- (64) En el caso de los medicamentos genéricos y biosimilares, como norma general, no deben elaborarse ni presentarse planes de gestión del riesgo, teniendo también en cuenta que el medicamento de referencia disponga de dicho plan; no obstante, en casos específicos, debe elaborarse y presentarse a las autoridades competentes un plan de gestión de riesgos para los medicamentos genéricos y biosimilares.

⁽²¹⁾ **Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos)** (DO L 119 de 4.5.2016, p. 1).

⁽²²⁾ **Reglamento (UE) 2018/1725 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de octubre de 2018, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales por las instituciones, órganos y organismos de la Unión, y a la libre circulación de esos datos, y por el que se derogan el Reglamento (CE) n.º 45/2001 y la Decisión n.º 1247/2002/CE (DO L 295 de 21.11.2018, p. 39).**

⁽²³⁾ Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos) (DO L 119 de 4.5.2016, p. 1).

⁽²⁴⁾ Reglamento (UE) 2018/1725 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de octubre de 2018, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales por las instituciones, órganos y organismos de la Unión, y a la libre circulación de esos datos, y por el que se derogan el Reglamento (CE) n.º 45/2001 y la Decisión n.º 1247/2002/CE (DO L 295 de 21.11.2018, p. 39).

- (65) Al preparar el asesoramiento científico y en casos debidamente justificados, la Agencia ~~también debe poder~~**debe** consultar a las autoridades establecidas en otros actos jurídicos pertinentes de la Unión u otros organismos públicos establecidos en la Unión, según proceda. Estos pueden incluir expertos en ensayos clínicos, productos sanitarios, sustancias de origen humano o cualquier otro ámbito necesario para la prestación del asesoramiento científico en cuestión. **Además de proporcionar asesoramiento científico, la Agencia debe velar por que se actualicen las directrices científicas y promover el debate público sobre los últimos avances científicos.** [Enm. 41]
- (66) A través del sistema de medicamentos prioritarios (PRIME), la Agencia ha adquirido experiencia en la prestación de asesoramiento científico y apoyo normativo tempranos a los desarrolladores de determinados medicamentos que, sobre la base de pruebas preliminares, es probable que aborden una necesidad médica no satisfecha y se consideran prometedores en una fase temprana de desarrollo. Conviene reconocer este mecanismo de apoyo temprano, en particular para los antimicrobianos prioritarios y los medicamentos readaptados cuando cumplan los criterios del sistema, y permitir que la Agencia, en consulta con los Estados miembros y la Comisión, establezca criterios para la selección de medicamentos prometedores.
- (67) La Agencia, en consulta con los Estados miembros y la Comisión, debe establecer los criterios científicos para la selección de los medicamentos que reciben apoyo previo a la autorización, dando prioridad **a las necesidades de salud pública y** a los avances más prometedores en materia de terapias. En el caso de los medicamentos para necesidades médicas no satisfechas, sobre la base de los criterios científicos de selección establecidos por la Agencia, cualquier desarrollador interesado puede presentar pruebas preliminares que demuestren que el medicamento puede constituir un avance terapéutico importante con respecto a la necesidad médica no satisfecha detectada. [Enm. 42]
- (68) 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 de 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.
- (68 bis) **Aún no hay datos suficientemente detallados y comparables a nivel de la Unión para determinar las tendencias y detectar posibles factores de riesgo que podrían llevar a adoptar más medidas para limitar los riesgos de resistencias a los antimicrobianos y hacer el seguimiento de los efectos de las medidas ya introducidas. Por tanto, es importante recoger datos sobre la venta y el uso de antimicrobianos, así como sobre los organismos resistentes a estos hallados en animales, humanos y alimentos. Para garantizar que la información recogida pueda utilizarse eficazmente, conviene regular adecuadamente la recogida y el intercambio de datos. Los Estados miembros deben ser responsables de recoger datos sobre el uso de antimicrobianos, con la coordinación de la Agencia.** [Enm. 43]
- (69) La Unión debe disponer de los medios necesarios para proceder a una evaluación científica de los medicamentos que se presenten con arreglo a los procedimientos descentralizados de autorización de comercialización. Además, con vistas a garantizar una armonización efectiva de las decisiones administrativas adoptadas por los Estados miembros respecto de los medicamentos presentados con arreglo a los procedimientos descentralizados de autorización de comercialización, resulta necesario dotar a la Unión de los medios necesarios para resolver los desacuerdos entre Estados miembros en cuanto a la calidad, la seguridad y la eficacia de los medicamentos.
- (70) En caso de riesgo para la salud pública, el titular de la autorización de comercialización o las autoridades competentes deben poder aplicar restricciones urgentes de seguridad o eficacia por iniciativa propia para garantizar una rápida adaptación de la autorización de comercialización, a fin de mantener el uso seguro y eficaz del medicamento por parte de los profesionales de la salud y los pacientes. Si se pone en marcha una revisión del mismo problema de seguridad o eficacia abordado por las restricciones urgentes iniciadas por una autoridad competente, cualquier observación escrita del titular de la autorización de comercialización debe tenerse en cuenta en dicha revisión para evitar la duplicación de la evaluación.

- (71) Los términos de una autorización de comercialización de un medicamento de uso humano pueden modificarse. Si bien los elementos esenciales de una modificación se establecen en el presente Reglamento, la Comisión debe estar facultada para complementar estos elementos estableciendo otros elementos necesarios, adaptar el sistema al progreso técnico y científico, y emplear medidas de digitalización para garantizar que se evite una carga administrativa innecesaria para los titulares de autorizaciones de comercialización y las autoridades competentes.
- (72) A fin de evitar cargas administrativas y financieras innecesarias tanto para la industria farmacéutica como para las autoridades competentes, deben introducirse determinadas medidas de racionalización. Deben hacerse posibles las solicitudes electrónicas de autorizaciones de comercialización y de modificaciones de los términos de la autorización de comercialización.
- (73) A fin de optimizar el uso de los recursos tanto para los solicitantes de autorizaciones de comercialización como para las autoridades competentes que evalúan dichas solicitudes, debe introducirse una evaluación única de un archivo maestro de la sustancia activa. El resultado de la evaluación debe emitirse mediante un certificado. Para evitar la duplicación de la evaluación, el uso de un certificado del archivo maestro de la sustancia activa debe ser obligatorio para las solicitudes posteriores o las autorizaciones de comercialización de medicamentos de uso humano que contengan dicha sustancia activa procedentes del titular de un certificado del archivo maestro de la sustancia activa. La Comisión debe estar facultada para establecer el procedimiento para la evaluación única de un archivo maestro de la sustancia activa. Para optimizar aún más el uso de los recursos, la Comisión debe estar facultada para ampliar el sistema de certificación a archivos maestros de calidad adicionales, por ejemplo, en el caso de nuevos excipientes, adyuvantes, precursores radiofarmacéuticos y sustancias activas intermedias, cuando la sustancia intermedia sea una sustancia activa química por sí misma o se utilice en conjunción con una sustancia biológica.
- (74) A fin de evitar cargas administrativas y financieras innecesarias para los solicitantes, los titulares de autorizaciones de comercialización y las autoridades competentes, deben introducirse determinadas medidas de racionalización. Debe introducirse una solicitud electrónica de autorización de comercialización y de modificaciones de los términos de la autorización de comercialización. En el caso de los medicamentos genéricos y biosimilares, salvo en casos específicos, no es necesario elaborar planes de gestión del riesgo ni presentarlos a las autoridades competentes.
- (75) En una situación de emergencia de salud pública, es de gran interés para la Unión que puedan desarrollarse y estén disponibles en la Unión lo antes posible medicamentos seguros y eficaces. Es fundamental contar con procesos ágiles, rápidos y racionalizados. Ya existe una serie de medidas a escala de la Unión para facilitar, apoyar y acelerar el desarrollo y la concesión de autorizaciones de comercialización de tratamientos y vacunas durante una emergencia de salud pública.
- (76) Se estima conveniente que la Comisión también tenga la posibilidad de conceder autorizaciones temporales de comercialización de emergencia para hacer frente a emergencias de salud pública. Pueden concederse autorizaciones temporales de comercialización de emergencia siempre que, habida cuenta de las circunstancias de la emergencia de salud pública, el beneficio de la disponibilidad inmediata en el mercado del medicamento de que se trate supere el riesgo derivado de que todavía se necesiten datos clínicos, no clínicos y relativos a la calidad generales adicionales. Las autorizaciones temporales de comercialización de emergencia solo deben ser válidas durante la emergencia de salud pública. La Comisión debe tener la posibilidad de modificar, suspender o revocar dichas autorizaciones de comercialización con el fin de proteger la salud pública o cuando el titular de la autorización de comercialización no haya cumplido las condiciones y obligaciones establecidas en la autorización temporal de comercialización de emergencia **o cuando se haya concedido una autorización estándar o condicional de comercialización para la indicación de que se trate.** [Enm. 44]
- (76 bis) Es conveniente contar con medidas y normas de transparencia respecto a las actividades reguladoras de la Agencia en relación con los medicamentos, en particular, aquellos a los que se conceda una autorización temporal de comercialización de emergencia. Esas medidas deben incluir la publicación en tiempo oportuno de toda la información pertinente sobre los medicamentos y los productos sanitarios aprobados, y de los datos clínicos, incluidos los protocolos de ensayo clínico. La información pública sobre los ensayos clínicos y las decisiones de autorización de comercialización deben ser conformes con el Reglamento (UE) 2022/123 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽²⁵⁾. [Enm. 45]**

⁽²⁵⁾ Reglamento (UE) 2022/123 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de enero de 2022, relativo al papel reforzado de la Agencia Europea de Medicamentos en la preparación y gestión de crisis con respecto a los medicamentos y los productos sanitarios (DO L 20 de 31.1.2022, p. 1).

- (77) El desarrollo de la resistencia a los antimicrobianos es una preocupación cada vez mayor y la cartera de antimicrobianos eficaces se ve obstaculizada debido a una deficiencia del mercado **por la que la investigación y el desarrollo (I+D) en materia de antimicrobianos se ve obstaculizada por el escaso valor comercial de las sustancias antimicrobianas**; por tanto, es necesario **mantener la eficacia de los actuales antimicrobianos el mayor tiempo posible** y estudiar **una serie de** nuevas medidas para promover el desarrollo de antimicrobianos prioritarios que sean eficaces contra la resistencia a los antimicrobianos y apoyar a las empresas, a menudo pymes, y entidades sin ánimo de lucro que optan por invertir en este ámbito. **Es igualmente necesario apoyar la investigación y el desarrollo de nuevos antimicrobianos en las diferentes fases del desarrollo de estos, en particular, por medio de recompensas por entrada en el mercado y las recompensas por objetivos intermedios. Asimismo, la creación de modelos de suscripción que desvinculan el volumen de ventas de antimicrobianos de la recompensa percibida, en concreto, en el marco de la contratación conjunta de carácter voluntario, puede contribuir a superar los fallos de mercado. Estas medidas deberían facilitar el desarrollo de tratamientos alternativos, como los bacteriófagos, que son eficaces frente a bacterias resistentes a múltiples medicamentos y pueden utilizarse como alternativa a los antibióticos o junto con ellos. No obstante, no se puede abordar la resistencia a los antimicrobianos únicamente a través de la I+D. Para garantizar una utilización prudente de los actuales antibióticos, la Autoridad también debe apoyar el desarrollo y la adquisición de instrumentos de diagnóstico rápido para garantizar que los antibióticos se prescriban adecuadamente.** [Enm. 46]
- (77 bis) La reticencia a invertir en el desarrollo de antimicrobianos en parte existe porque su desarrollo es costoso y muchos desarrolladores, con frecuencia pymes, no disponen de los medios financieros que le permitirían pasar a la siguiente fase del desarrollo. Además, cuando se desarrolla un antimicrobiano, el mercado está naturalmente limitado por la necesidad de utilizar con cautela estos productos. Por tanto, es conveniente plantearse una mayor acción a escala de la Unión para apoyar el desarrollo de antimicrobianos y abordar los fallos de mercado actuales. En consecuencia, deberían diseñarse un sistema de recompensas por objetivos intermedios, complementado por un sistema de contratación conjunta de carácter voluntario, basado sobre un modelo de suscripción, a fin de garantizar que existe un mercado para los desarrolladores que desvinculan los volúmenes vendidos de los pagos percibidos. [Enm. 47]
- (77 ter) Las recompensas por objetivos intermedios son una recompensa financiera temprana que se concede por alcanzar determinados objetivos de I+D con anterioridad a la autorización de comercialización, por ejemplo, por completar satisfactoriamente la fase I. Estos mecanismos son útiles principalmente para proporcionar acceso a los antimicrobianos existentes, pero también podrían apoyar las fases de desarrollo de nuevos antimicrobianos. El modelo de suscripción consiste en una serie de prestaciones económicas que se abonan a un desarrollador de antibióticos para lograr la aprobación reglamentaria de un antibiótico que cumpla ciertos criterios específicos predefinidos. El sistema basado en un modelo de suscripción mediante acuerdos de contratación conjunta de carácter voluntario podría mitigar las preocupaciones de los desarrolladores garantizando que existe un mercado para sus antimicrobianos una vez estén desarrollados. [Enm. 48]
- (78) Para ser considerado un «antimicrobiano prioritario», un medicamento debe constituir un avance real contra la resistencia a los antimicrobianos y, por tanto, debe aportar datos clínicos y no clínicos que sustenten un beneficio clínico significativo con respecto a la resistencia a los antimicrobianos. Al evaluar las condiciones de los antibióticos, la Agencia debe tener en cuenta la priorización de los patógenos en lo que respecta al riesgo de resistencia a los antimicrobianos prevista en la «Lista OMS de patógenos prioritarios para la I+D de nuevos antibióticos», en particular los enumerados como prioridad 1 (crítica) o prioridad 2 (elevada), o en caso de que exista una lista equivalente de patógenos prioritarios adoptada a escala de la Unión, la Agencia debe tener en cuenta dicha lista como prioridad.
- (78 bis) Para abordar de manera efectiva los grandes retos existentes en materia de salud pública, en particular la resistencia a los antimicrobianos, aunque también que haya basarse en los recursos actuales, debería crearse la Autoridad de Preparación y Respuesta ante Emergencias Sanitarias (HERA) como estructura independiente bajo la personalidad jurídica del Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC), que fue creado por el Reglamento (CE) n.º 851/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽²⁶⁾. La Autoridad debe ser responsable de crear, coordinar y aplicar la cartera europea de investigación biomédica a largo plazo y el programa de desarrollo de contramedidas médicas frente a las amenazas actuales y emergentes para la salud pública. También debe ofrecer los instrumentos para garantizar el acceso a escala de la Unión a estos productos, en particular instrumentos que respalden la capacidad de producción, adquisición, almacenamiento y distribución de contramedidas médicas y otros medicamentos prioritarios en la Unión. La Autoridad desempeñará un papel esencial a la hora de hacer frente a las amenazas para la salud a escala mundial. La Autoridad debe centrarse fundamentalmente en la lucha contra las amenazas para la salud más urgentes, como la resistencia a los antimicrobianos y la escasez de medicamentos. No obstante, con el futuro aumento de su capacidad, la Autoridad ha de ampliar el alcance de su misión, específicamente para abordar otros ámbitos de necesidades médicas no satisfechas, como las enfermedades raras y desatendidas. La Autoridad debe contar con los recursos adecuados para cumplir su mandato. [Enm. 59]

⁽²⁶⁾ Reglamento (CE) n.º 851/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 21 de abril de 2004, por el que se crea un Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (DO L 142 de 30.4.2004, p. 1).

- (78 ter) *Además de la creciente amenaza de la resistencia a los antimicrobianos, existen otras deficiencias del mercado en el sector farmacéutico que requieren nuevas medidas a escala de la Unión para satisfacer las necesidades de salud pública de los ciudadanos de la Unión. En particular, hay un desajuste entre las prioridades de I+D y las necesidades de salud pública de los ciudadanos de la Unión. Los fallos de mercado en la Unión, en ciertos casos, han dado lugar a que no hubiera tratamientos disponibles para enfermedades raras y a un acceso desigual a los medicamentos, y han provocado escasez de medicamentos. Por consiguiente, el presente Reglamento debe abordar esas deficiencias del mercado proporcionando un enfoque modulado en cuanto a las exclusividades del mercado y mejorando la transparencia respecto al gasto en I+D para cumplir mejor los objetivos de asequibilidad, accesibilidad y disponibilidad de los medicamentos en la Unión. [Enm. 50]*
- (78 quater) *La contratación conjunta, ya sea dentro de un país o entre países, puede mejorar el acceso, la asequibilidad y la seguridad del suministro de medicamentos. Debe permitirse a los Estados miembros interesados en la contratación conjunta de medicamentos solicitar a la Comisión que facilite la contratación conjunta de medicamentos a escala de la Unión de conformidad con la Directiva 2014/24/UE del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽²⁷⁾. [Enm. 51]*
- (79) *Como alternativa, para los desarrolladores que no se hayan beneficiado de recompensas por entrada en el mercado ni de sistemas de recompensas por objetivos intermedios, la creación de un bono que recompense el desarrollo de antimicrobianos prioritarios mediante un ~~añ~~ período adicional de protección reglamentaria de los datos puede proporcionar el apoyo financiero necesario a los desarrolladores de antimicrobianos prioritarios. Sin embargo, a fin de garantizar que la recompensa financiera que soportan en última instancia los sistemas sanitarios sea absorbida principalmente por el desarrollador del antimicrobiano prioritario y no por el comprador del bono, el número de bonos disponibles en el mercado debe reducirse al mínimo. Por consiguiente, es necesario establecer condiciones estrictas de concesión, transferencia y utilización del bono y ofrecer a la Comisión la posibilidad de revocarlo en determinadas circunstancias. Además, el valor monetario pagado por la transferencia del bono debe remitirse a la Autoridad, que deberá transferir el importe correspondiente, en tramos anuales, al titular de la autorización de comercialización, a fin de garantizar la capacidad de fabricación y el suministro del antimicrobiano prioritario para el que se creó el bono. [Enm. 52]*
- (80) Los bonos transferibles de exclusividad de datos solo deben estar disponibles para aquellos productos antimicrobianos que aporten un beneficio clínico significativo con respecto a la resistencia a los antimicrobianos y que presenten las características descritas en el presente Reglamento. Asimismo, es necesario garantizar que una empresa que reciba este incentivo sea, a su vez, capaz de suministrar el medicamento a los pacientes en toda la Unión en cantidades suficientes y de facilitar información sobre toda la financiación recibida para la investigación relacionada con su desarrollo, con el fin de ofrecer un informe completo de la ayuda financiera directa *y indirecta* concedida al medicamento *de conformidad con el artículo 57 de [Directiva 2001/83/CE revisada]*. [Enm. 53]
- (81) Para garantizar un alto nivel de transparencia y una información completa sobre el efecto económico de los bonos transferibles de exclusividad de datos, en particular por lo que se refiere al riesgo de compensación excesiva de la inversión, los desarrolladores de antimicrobianos prioritarios deben facilitar información sobre toda la ayuda financiera directa recibida para la investigación relacionada con el desarrollo de los antimicrobianos prioritarios. La declaración debe incluir la ayuda financiera directa recibida de cualquier fuente de todo el mundo *y la ayuda financiera indirecta de conformidad con el artículo 57 de [Directiva 2001/83/CE revisada]*. [Enm. 54]
- (82) La transferencia de un bono para un antimicrobiano prioritario puede realizarse mediante venta *y una sola vez*. El valor de la operación, que podrá ser monetario o acordado de otro modo entre el comprador y el vendedor, se publicará para informar a los reguladores y al público. La identidad del titular de un bono que se haya concedido y que aún no se haya utilizado debe ser de conocimiento público en todo momento, a fin de garantizar un nivel máximo de transparencia y confianza. [Enm. 55]

⁽²⁷⁾ Directiva 2014/24/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 26 de febrero de 2014, sobre contratación pública y por la que se deroga la Directiva 2004/18/CE (DO L 94, 28.3.2014, p. 65).

- (83) Las disposiciones relativas a los bonos transferibles de exclusividad de datos serán aplicables durante un período determinado a partir de la entrada en vigor del presente Reglamento o hasta que la Comisión conceda un número máximo de bonos, a fin de limitar el coste total de la medida para los sistemas sanitarios de los Estados miembros. La aplicación limitada de la medida también ofrecerá la posibilidad de evaluar su efecto en la corrección de la deficiencia del mercado en el desarrollo de nuevos antimicrobianos que actúen contra la resistencia a los antimicrobianos y de evaluar el coste para los sistemas sanitarios nacionales. Esta evaluación proporcionará los conocimientos necesarios para decidir si se prorroga o no la aplicación de la medida. **Además, a más tardar... [cinco años a partir de la fecha de entrada en vigor del presente Reglamento], la Comisión debe proporcionar un informe de evaluación sobre la efectividad tanto de los sistemas de recompensas por objetivos intermedios como de los bonos transferibles de exclusividad de datos en el desarrollo de los antimicrobianos prioritarios.** [Enm. 56]
- (84) El Parlamento y el Consejo, a propuesta de la Comisión y sobre la base de la experiencia adquirida, pueden prorrogar el período de aplicación de las disposiciones relativas a los bonos transferibles de exclusividad de datos para antimicrobianos prioritarios y ampliar el número total de bonos.
- (85) Si la Comisión estima que hay razones para considerar que un medicamento puede presentar un riesgo potencial grave para la salud humana, la Agencia debe efectuar una evaluación científica del medicamento que conduzca a una decisión sobre si mantener, modificar, suspender o revocar la autorización de comercialización, y que se adopte sobre la base de una evaluación de la relación beneficio-riesgo global. La Comisión también puede pronunciarse sobre una autorización de comercialización centralizada cuando no se cumplan las condiciones asociadas a la misma.
- (86) Los medicamentos para enfermedades raras y para niños deben estar sujetos a las mismas disposiciones que cualquier otro medicamento en relación con su calidad, seguridad y, eficacia **y riesgo para el medio ambiente**, por ejemplo, en lo que se refiere a los procedimientos para la autorización de comercialización, a la farmacovigilancia y a los requisitos de calidad. No obstante, también se les aplican requisitos específicos. Estos requisitos, actualmente definidos en legislaciones distintas, deben integrarse en el presente Reglamento con el fin de garantizar la claridad y la coherencia de todas las medidas aplicables a estos medicamentos. [Enm. 57]
- (87) Algunas afecciones huérfanas son tan poco frecuentes que el coste de desarrollo y puesta en el mercado de un medicamento destinado a establecer un diagnóstico, prevenir o tratar dichas afecciones no puede amortizarse con las ventas previstas del medicamento. Sin embargo, los pacientes que sufren afecciones raras deben poder beneficiarse de la misma calidad de tratamiento que los otros; por consiguiente, conviene establecer incentivos para que la industria farmacéutica lleve a cabo la investigación, el desarrollo y la comercialización de medicamentos adecuados.
- (88) El Reglamento (CE) n.º 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽²⁸⁾ ha demostrado su eficacia para impulsar el desarrollo de medicamentos huérfanos en la Unión, **si bien hace falta avanzar aún más, puesto que el 95 % de las enfermedades raras siguen sin contar con un tratamiento autorizado y los tratamientos disponibles para el 5 % restante de estas enfermedades no son necesariamente transformadores ni curativos**; por tanto, sigue siendo preferible una acción a escala de la Unión a que los Estados miembros adopten medidas no coordinadas que pueden provocar distorsiones de la competencia y obstáculos al comercio dentro de la Unión. **La Unión debe aprovechar su éxito, impulsando y garantizando un grado similar de innovación en virtud del presente Reglamento.** [Enm. 58]
- (89) Debe mantenerse el procedimiento abierto y transparente de la Unión para declarar determinados medicamentos como medicamentos huérfanos establecido en el Reglamento (CE) n.º 141/2000. A fin de aumentar la claridad jurídica y la simplificación, deben integrarse en el presente Reglamento las disposiciones legales específicas aplicables a estos medicamentos.
- (90) Deben mantenerse los criterios objetivos para la declaración de medicamento huérfano basados en la prevalencia de la afección que ponga en peligro la vida o conlleve una incapacidad crónica que debe diagnosticarse, prevenirse o tratarse y en la inexistencia de un método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento de la afección en cuestión que haya sido autorizado en la Unión; una prevalencia que no supere cinco casos por cada diez mil personas se considera, por norma general, el límite adecuado. Se ha suprimido el criterio de declaración de medicamento huérfano basado en el rendimiento de la inversión, ya que nunca se ha utilizado. **No obstante, los medicamentos siguen pudiendo perder su condición de huérfanos en caso de que el criterio de población ya no se cumpla.** [Enm. 59]

⁽²⁸⁾ Reglamento (CE) n.º 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos (DO L 18 de 22.1.2000, p. 1).

- (91) Sin embargo, el criterio de declaración de medicamento huérfano basado en la prevalencia de una enfermedad puede no ser adecuado para identificar enfermedades raras en todos los casos. Por ejemplo, en el caso de las enfermedades de corta duración y mortalidad elevada, calcular el número de personas que han contraído la enfermedad durante un período determinado reflejaría mejor si es una enfermedad rara en el sentido del presente Reglamento que calcular el número de personas «afectadas por ella» en un momento concreto. Con el fin de identificar mejor solo las enfermedades raras, la Comisión debe estar facultada para establecer criterios de declaración específicos para determinadas afecciones si los previstos no son adecuados por motivos científicos y sobre la base de una recomendación de la Agencia.
- ~~(92) Con el fin de identificar mejor solo las enfermedades raras, la Comisión debe estar facultada para completar los criterios de declaración mediante un acto delegado si no son adecuados para determinadas afecciones por motivos científicos y por recomendación de la Agencia. Además, los criterios de declaración exigen que la Comisión adopte medidas de ejecución. [Enm. 60]~~
- (92 bis) Lo que se califica como beneficio considerable en un grupo de pacientes puede cambiar con el tiempo. Por tanto, al tiempo que se garantiza la predictibilidad, la Agencia también debe tener en cuenta todos los avances y directrices científicos al evaluar si los medicamentos cumplen los criterios relativos al beneficio considerable. [Enm. 61]**
- (93) Si un método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento de la afección en cuestión ya ha sido autorizado en la Unión, el medicamento huérfano deberá aportar un beneficio considerable a quienes padecen dicha afección. En este contexto, un medicamento autorizado en un Estado miembro se considera generalmente autorizado en la Unión. No es necesario que disponga de una autorización de la Unión ni que esté autorizado en todos los Estados miembros para que se considere un método satisfactorio. Además, los métodos comúnmente utilizados para el diagnóstico, la prevención o el tratamiento que no están sujetos a una autorización de comercialización pueden considerarse satisfactorios si existen pruebas científicas de su eficacia y seguridad. En algunos casos, los medicamentos preparados en una farmacia de acuerdo con una receta médica destinada a un paciente determinado o de acuerdo con las indicaciones de una farmacopea, destinados a su dispensación directa a los pacientes a los que abastece dicha farmacia ~~pueden~~**deben también** considerarse un tratamiento satisfactorio si son conocidos y seguros y se trata de una práctica general para el grupo de pacientes pertinente en la Unión. [Enm. 62]
- (94) Se concede a la Agencia la competencia para declarar un medicamento como medicamento huérfano, en forma de decisión. Se espera que esto facilite y acelere el procedimiento de declaración, garantizando al mismo tiempo un alto nivel de conocimientos científicos.
- (95) Con el fin de incitar a una autorización más rápida de los medicamentos declarados huérfanos, la validez de la declaración de medicamento huérfano se ha fijado en siete años, con la posibilidad de que la Agencia la prorrogue en ciertas condiciones específicas; la declaración de medicamento huérfano puede retirarse a petición del promotor del medicamento huérfano, **quien debe ser capaz de ofrecer un motivo justificado para la retirada de la solicitud. La Agencia debe poner a disposición del público el motivo justificado para la retirada de la solicitud, cuando haya sido ofrecido por el promotor.** [Enm. 63]
- (96) La Agencia es responsable de la declaración de medicamento huérfano, así como de la creación y gestión de un registro de medicamentos declarados huérfanos. Dicho registro debe estar a disposición del público y los datos mínimos que deben incluirse en el registro se especifican en el presente Reglamento, con la facultad de que la Comisión modifique o complete dichos datos mediante un acto delegado.
- (97) Los promotores de medicamentos huérfanos declarados con arreglo a lo dispuesto en el presente Reglamento deben poder beneficiarse plenamente de los incentivos concedidos por la Unión o los Estados miembros para fomentar la investigación y el desarrollo de los medicamentos destinados al diagnóstico, prevención o tratamiento de tales afecciones, incluidas las enfermedades raras.
- (98) Los pacientes que padecen enfermedades huérfanas tienen derecho a medicamentos cuya calidad, seguridad y eficacia sean equivalentes a las de los medicamentos de que se benefician los demás pacientes; por consiguiente, los medicamentos huérfanos deben seguir el procedimiento de evaluación habitual llevado a cabo por el Comité de Medicamentos de Uso Humano para que el solicitante obtenga una autorización de comercialización de un medicamento huérfano, mientras que puede concederse una autorización de comercialización distinta para las indicaciones que no cumplan los criterios de un medicamento huérfano.
- (99) Un gran porcentaje de enfermedades raras sigue sin tratamiento y la investigación y el desarrollo se concentran en los ámbitos en que los beneficios están mejor garantizados. Por tanto, es preciso centrarse en los ámbitos en que la investigación es más necesaria y en los que las inversiones son más arriesgadas.

- (100) Los medicamentos huérfanos que responden a una necesidad médica no satisfecha importante previenen, diagnostican o tratan afecciones para las que no existe ningún otro método de prevención, diagnóstico o tratamiento o, si este método ya existe, pueden suponer un avance terapéutico excepcional. En ambos casos, el criterio de reducción significativa de la morbilidad o mortalidad de la enfermedad para el grupo de pacientes pertinente debe garantizar que solo se cubran los medicamentos más eficaces. La Agencia debe elaborar directrices científicas sobre la categoría de «medicamentos huérfanos que responden a una necesidad médica no satisfecha importante».
- (101) La experiencia desde la adopción del Reglamento (CE) n.º 141/2000 demuestra que la medida más eficaz para incentivar a la industria farmacéutica a invertir en el desarrollo y la puesta a disposición de medicamentos huérfanos es la perspectiva de obtener una exclusividad comercial durante cierto número de años en los que podría amortizarse parcialmente la inversión. Además de los períodos de exclusividad comercial, los medicamentos huérfanos se beneficiarán de los períodos de protección normativa establecidos en la [Directiva 2001/83/CE revisada], incluidas las prórrogas de la protección reglamentaria de los datos. No obstante, cuando un medicamento huérfano obtenga una indicación terapéutica adicional, solo se beneficiará de la prórroga de la exclusividad comercial.
- (102) Con el fin de incentivar la investigación y el desarrollo de medicamentos huérfanos que respondan a necesidades no satisfechas importantes, garantizar la previsibilidad del mercado y garantizar una distribución justa de los incentivos, se ha introducido una modulación de la exclusividad comercial; los medicamentos huérfanos que responden a necesidades médicas no satisfechas importantes se benefician del período de exclusividad comercial de mayor duración, mientras que el período de exclusividad comercial de los medicamentos huérfanos de uso bien establecido, que requieren menos inversión, es el más breve. A fin de garantizar una mayor previsibilidad para los desarrolladores, se ha suprimido la posibilidad de revisar los criterios de admisibilidad para la exclusividad comercial después de seis años a partir de la autorización de comercialización.
- ~~(103) A fin de fomentar un acceso más rápido y más amplio también a los medicamentos huérfanos, se concede un período adicional de un año de exclusividad comercial a los medicamentos huérfanos para su lanzamiento en el mercado de la Unión, con excepción de los medicamentos de uso bien establecido. [Enm. 64]~~
- (104) **Para maximizar el beneficio potencial de la investigación clínica, se debe fomentar la exploración continua de nuevas indicaciones.** Para recompensar la investigación y el desarrollo de nuevas indicaciones terapéuticas, se prevé un período adicional de un año de exclusividad comercial para una nueva indicación terapéutica (con un máximo de dos indicaciones). [Enm. 65]
- (105) El presente Reglamento establece varias disposiciones destinadas a evitar que se deriven beneficios no justificados de la exclusividad comercial y a mejorar la accesibilidad de los medicamentos garantizando una entrada más rápida en el mercado de medicamentos genéricos y biosimilares, así como de medicamentos similares. Asimismo, aclara la conformidad de la exclusividad comercial con la protección de datos y define las situaciones en las que un medicamento similar puede ser objeto de una autorización de comercialización, a pesar de la exclusividad comercial en curso.
- (105 bis) **La Agencia únicamente debe denegar la validación de una solicitud de autorización de comercialización relativa a los datos de un medicamento de referencia por los motivos establecidos en el presente Reglamento y en [la Directiva 2001/83/CE revisada]. Otro tanto ocurre con cualquier decisión de conceder, modificar, suspender, restringir o revocar la autorización de comercialización. La Agencia no puede basar su decisión en ningún otro motivo. En particular, dichas decisiones no pueden basarse en el estado de la patente o del certificado complementario de protección del medicamento de referencia. [Enm. 66]**
- (105 ter) **Uno de los objetivos globales del presente Reglamento es contribuir a satisfacer las necesidades médicas de los pacientes con enfermedades raras, mejorar la asequibilidad de los medicamentos huérfanos y el acceso de los pacientes a los medicamentos huérfanos en toda la Unión, así como fomentar la innovación en aquellos ámbitos donde esta sea necesaria. Si bien otros programas y políticas de la Unión también contribuyen a alcanzar estos objetivos, las personas que viven con una enfermedad rara siguen enfrentándose a problemáticas comunes que son numerosas y multifactoriales, tales como el retraso en los diagnósticos, la falta de tratamientos transformadores disponibles y las dificultades para acceder a los tratamientos en su lugar de residencia, lo que demuestra la fragmentación del mercado en los Estados miembros. Para hacer frente a las necesidades de las personas que viven con una enfermedad rara, el valor añadido de la Unión es excepcionalmente alto debido a la escasez de pacientes, expertos, datos y recursos; por ello, es conveniente que la Comisión complemente el presente Reglamento desarrollando un marco específico para las enfermedades raras con vistas a abarcar la legislación, las políticas y los programas pertinentes y apoyando las estrategias nacionales con objeto de satisfacer mejor las necesidades no satisfechas de las personas que viven con enfermedades raras y de sus cuidadores. Ese marco debe estar centrado en las necesidades y orientado a objetivos, y desarrollarse en consulta con los Estados miembros y las organizaciones de pacientes, y, cuando corresponda, con otras partes interesadas. [Enm. 67]**

- (106) Antes de que se comercialice en uno o más Estados miembros un medicamento de uso humano, tiene que haber sido objeto de amplios estudios, incluidos ensayos no clínicos y clínicos para verificar que es seguro, de elevada calidad y eficaz para la población destinataria. Es importante que estos estudios se lleven a cabo también con la población pediátrica para garantizar que los medicamentos estén debidamente autorizados para su administración a esta población y para mejorar la información disponible sobre el uso de medicamentos en las distintas poblaciones pediátricas. Asimismo, es importante que los medicamentos se presenten en dosis y formulaciones adecuadas para su uso en niños.
- (107) Por consiguiente, el desarrollo de medicamentos que podrían utilizarse para la población pediátrica debe convertirse en parte integrante del desarrollo de medicamentos, integrado en el programa de desarrollo para adultos. Por ello, los planes de investigación pediátrica deben presentarse en la fase inicial de desarrollo del medicamento, para que dé tiempo a realizar estudios en la población pediátrica, si procede, antes de presentar las solicitudes de autorización de comercialización correspondientes.
- (108) Dado que el desarrollo de medicamentos es un proceso dinámico que depende del resultado de los estudios en curso, en algunos casos, por ejemplo, cuando se dispone de información limitada sobre los medicamentos porque estos se someten por primera vez a pruebas en la población pediátrica, debe establecerse un procedimiento específico que permita elaborar progresivamente un plan de investigación pediátrica.
- (109) Durante las emergencias de salud pública, a fin de no retrasar la rápida autorización de un medicamento destinado al tratamiento o a la prevención de una afección relacionada con la emergencia de salud pública, debe existir la posibilidad de dispensar temporalmente de los requisitos relativos a los estudios pediátricos que deben presentarse en el momento de la autorización de comercialización.
- (110) A fin de no poner en peligro la salud de los niños y evitar exponerlos a ensayos clínicos innecesarios, debe dispensarse de la obligación de aprobar y llevar a cabo estudios pediátricos con niños cuando el medicamento pueda ser ineficaz o nocivo para el conjunto de la población pediátrica o parte de la misma, el medicamento en cuestión no presente una ventaja terapéutica significativa con respecto a los tratamientos existentes para niños o la enfermedad que el medicamento debe combatir únicamente se dé en adultos. No obstante, en este último caso, si, sobre la base de los datos científicos existentes, se prevé que el medicamento, debido a su mecanismo de acción molecular, sea eficaz contra una enfermedad diferente en los niños, debe mantenerse la obligación.
- (111) Para garantizar que la investigación en la población pediátrica se lleve a efecto únicamente para subvenir a sus necesidades terapéuticas, la Agencia debe aprobar y publicar listas de dispensas para medicamentos y medicamentos específicos o para clases o subclases de medicamentos. Debe preverse la posibilidad de modificar las listas de dispensas, a medida que evolucione el conocimiento científico y médico. No obstante, en caso de que se revoque una dispensa, la obligación debe quedar en suspenso durante cierto tiempo, al menos para que pueda aprobarse un plan de investigación pediátrica y puedan iniciarse estudios en la población pediátrica antes de solicitar la autorización de comercialización.
- (112) Para garantizar que la investigación solo se lleve a cabo cuando sea seguro y ético hacerlo, y que la necesidad de proceder al estudio de datos sobre la población pediátrica no impida o retrase la autorización de medicamentos destinados a otros grupos de población, la Agencia, **con base en razones científicas, éticas y técnicas o en consideraciones relacionadas con la salud pública**, puede posponer el comienzo o la terminación de algunas o todas las medidas previstas en un plan de investigación pediátrica durante un período limitado. Esta prórroga solo debe ampliarse en casos debidamente justificados. [Enm. 68]
- (113) Debe preverse la posibilidad de modificar un plan de investigación pediátrica aprobado cuando el solicitante encuentre dificultades para su realización que hagan que el plan no sea viable o ya no sea apropiado.
- (114) La Agencia, previa consulta a la Comisión y a las partes interesadas, debe determinar los detalles del contenido de las solicitudes de aprobación de un plan de investigación pediátrica, de su modificación, de dispensas y de peticiones de aplazamiento.
- (115) En el caso de los medicamentos que está previsto desarrollar para su uso exclusivo en niños y que se desarrollarían independientemente de las disposiciones actuales, deben exigirse detalles simplificados del plan de investigación pediátrica.

- (116) Para garantizar que los datos en los que se basa la autorización de comercialización relativos al uso de un medicamento pediátrico que vaya a autorizarse con arreglo al presente Reglamento se hayan desarrollado correctamente, el Comité de Medicamentos de Uso Humano debe comprobar el cumplimiento del plan de investigación pediátrica aprobado, con sus correspondientes dispensas y aplazamientos, en la fase de validación de las solicitudes de autorización de comercialización.
- (117) La Agencia debe ofrecer asesoramiento científico gratuito como incentivo a los promotores de medicamentos para la población pediátrica.
- (118) Para que los profesionales de la salud y los pacientes dispongan de información sobre el uso seguro y eficaz de los medicamentos para la población pediátrica, los resultados de los estudios realizados de conformidad con un plan de investigación pediátrica, independientemente de que apoyen o no el uso del medicamento en niños, deben incluirse en el resumen de las características del producto y, en su caso, en el prospecto.
- (119) Con objeto de apoyar el desarrollo de nuevas indicaciones exclusivamente pediátricas de los medicamentos autorizados que ya no estén protegidos por los derechos de propiedad intelectual e industrial, es necesario establecer un tipo específico de autorización de comercialización: la autorización de comercialización para uso pediátrico. La autorización de comercialización para uso pediátrico debe otorgarse de conformidad con los procedimientos existentes de autorización de comercialización, pero debe aplicarse específicamente a los medicamentos desarrollados exclusivamente para su administración a la población pediátrica. No debe impedirse que el nombre de un medicamento al que se conceda la autorización de comercialización para uso pediátrico coincida con el nombre comercial existente del correspondiente medicamento para adultos, de modo que pueda aprovecharse tanto el reconocimiento del mismo como la protección normativa propia a una nueva autorización de comercialización.
- (120) En la solicitud de autorización de comercialización para uso pediátrico deben figurar los datos correspondientes a la administración del medicamento a niños, recopilados de conformidad con un plan de investigación pediátrica aprobado. Dichos datos podrán proceder de publicaciones existentes o de estudios nuevos. Cualquier solicitud de autorización de comercialización para uso pediátrico debe poder tomar como referencia datos relativos a un medicamento que esté o haya estado autorizado en la Unión. Con ello se pretende ofrecer un incentivo adicional a las pymes, como las que fabrican genéricos, para que elaboren medicamentos para la población pediátrica sin protección de patentes.
- (121) Algunos planes de investigación pediátrica pueden interrumpirse por diversas razones, a pesar de los posibles resultados positivos para el tratamiento de los niños obtenidos a partir de los estudios ya realizados. La Agencia debe recabar y publicar la información sobre dichas interrupciones y sus razones, a fin de informar a los terceros que puedan estar interesados en continuar los estudios mencionados.
- (122) Para aumentar la transparencia de los ensayos clínicos realizados con niños en terceros países y mencionados en un plan de investigación pediátrica o realizados por un titular de una autorización de comercialización independientemente de un plan de investigación pediátrica, la información sobre estos ensayos clínicos debe incluirse en la base de datos europea de ensayos clínicos creada por el Reglamento (UE) n.º 536/2014.
- (123) El resumen de los resultados de todos los ensayos clínicos pediátricos incluidos en la base de datos europea de ensayos clínicos creada por el Reglamento (UE) n.º 536/2014 debe ponerse a disposición del público en un plazo de seis meses a partir de la finalización de los ensayos clínicos, a menos que no sea posible por razones científicas justificadas.
- (124) Para debatir las prioridades en el desarrollo de medicamentos, en particular en los ámbitos con necesidades médicas no satisfechas de los niños, y para coordinar los estudios relativos a los medicamentos pediátricos, la Agencia debe crear una red europea compuesta por representantes de los pacientes, académicos, desarrolladores de medicamentos, investigadores y centros de investigación con sede en la Unión o en el Espacio Económico Europeo.
- (125) Debe proporcionarse financiación de la Unión para cubrir todos los aspectos del trabajo de la Agencia que resulten de las actividades pediátricas conexas, como la evaluación de los planes de investigación pediátrica, la exención del pago del asesoramiento científico, y las medidas de información y fomento de la transparencia, como la base de datos de estudios pediátricos y la red.

- (126) Es necesario adoptar medidas para el control de los medicamentos autorizados por la Unión y, en particular, para la vigilancia intensiva de las reacciones adversas de estos medicamentos **y la recopilación de datos reales** en el marco de las actividades de farmacovigilancia de la Unión, de manera que quede garantizada una rápida retirada del mercado de cualquier medicamento que presente una relación negativa beneficio-riesgo en condiciones normales de utilización. [Enm. 69]
- (127) Deben mantenerse las principales tareas de la Agencia en el ámbito de la farmacovigilancia establecidas en el Reglamento (CE) n.º 726/2004. Esto incluye la gestión de la base de datos de farmacovigilancia de la Unión y la red de tratamiento de datos (la «base de datos Eudravigilance»), la coordinación de los anuncios de seguridad por parte de los Estados miembros y la puesta a disposición del público de información sobre cuestiones de seguridad. La base de datos Eudravigilance debe ser la ventanilla única de información sobre la farmacovigilancia. Por consiguiente, los Estados miembros no deben imponer ningún requisito de información adicional a los titulares de autorizaciones de comercialización. Los Estados miembros, la Agencia y la Comisión deben poder acceder plena y permanentemente a la base de datos, mientras que los titulares de autorizaciones de comercialización y el público deben tener un acceso adecuado a ella.
- (128) A fin de incrementar la eficacia de la vigilancia del mercado, la Agencia debe estar a cargo de la coordinación de las actividades de los Estados miembros en materia de farmacovigilancia. Se requiere una serie de disposiciones destinadas a establecer procedimientos de farmacovigilancia estrictos y eficaces, a permitir a la autoridad competente del Estado miembro adoptar medidas provisionales de urgencia, incluida la introducción de modificaciones en la autorización de comercialización, y, por último, a permitir en todo momento la reevaluación de la relación beneficio-riesgo de un medicamento.
- (129) Los avances científicos y tecnológicos en el análisis y la infraestructura de datos son esenciales para el desarrollo, la autorización y el control de los medicamentos. La transformación digital ha afectado a la toma de decisiones reguladoras, haciéndola más basada en los datos y multiplicando las posibilidades de acceso a las pruebas; **y a los datos reales** a lo largo de todo el ciclo de vida de un medicamento. El presente Reglamento reconoce la experiencia y la capacidad de la Agencia para acceder a los datos presentados y analizarlos, con independencia del solicitante o del titular de la autorización de comercialización. Sobre esta base, la Agencia debe tomar la iniciativa de actualizar el resumen de las características del producto en caso de que los nuevos datos de eficacia o seguridad repercutan en la relación beneficio-riesgo de un medicamento. **En tales casos, la Agencia debe consultar al solicitante de la autorización de comercialización o al titular de la autorización de comercialización antes de llevar a cabo ninguna de estas actualizaciones.** [Enm. 70]
- (130) Conviene igualmente confiar a la Comisión, en estrecha colaboración con la Agencia y previa consulta a los Estados miembros, la tarea de coordinar la ejecución de las diferentes responsabilidades de vigilancia que ejercen los Estados miembros y, en particular, el suministro de información sobre los medicamentos y el control del respeto de las prácticas correctas de fabricación, de las buenas prácticas de laboratorio y de las buenas prácticas clínicas.
- (131) Es necesario prever una aplicación coordinada de los procedimientos de la Unión para la autorización de comercialización de medicamentos, y de los procedimientos de autorización de comercialización de los Estados miembros que ya hayan sido armonizados en gran medida por la [Directiva 2001/83/CE revisada].
- (132) La Unión y los Estados miembros han desarrollado un proceso científico basado en datos contrastados que permite a las autoridades competentes determinar la eficacia relativa de medicamentos existentes o nuevos. Este proceso se centra específicamente en el valor añadido de un medicamento en comparación con otras tecnologías sanitarias nuevas o existentes. No obstante, no debe efectuarse este tipo de evaluación en el procedimiento de concesión de la autorización de comercialización, en el que deben primar los criterios fundamentales. Conviene a este respecto prever la posibilidad de recabar información sobre los métodos empleados por los Estados miembros para determinar el beneficio terapéutico aportado por cada nuevo medicamento.
- (132 bis) **Para facilitar el acceso de los pacientes a medicamentos innovadores, conviene establecer normas comunes para el ensayo y la autorización de medicamentos innovadores —y tecnologías innovadoras relacionadas con dichos medicamentos— para los que no quepa esperar que, por su naturaleza o características excepcionales, el marco regulador de la Unión para los medicamentos vaya a ajustarse completamente.** [Enm. 71]
- (132 ter) **Por motivos debidamente justificados, podrán crearse espacios controlados de pruebas cuando no sea posible desarrollar el medicamento o la categoría de medicamentos conforme a los requisitos aplicables a los medicamentos debido a dificultades científicas o normativas derivadas de características o métodos relacionados con el medicamento, y esas características o métodos contribuyan de manera positiva y distintiva a la calidad, la seguridad o la eficacia del medicamento o de la categoría de medicamentos o mejoren significativamente el acceso de los pacientes al tratamiento.** [Enm. 72]

- (132 quater) *La posibilidad de crear espacios controlados de pruebas en virtud del presente Reglamento tiene los siguientes objetivos: hacer que la Agencia y las autoridades nacionales competentes mejoren su comprensión de los avances técnicos y científicos; permitir que los desarrolladores ensayen y desarrollen en un entorno controlado medicamentos innovadores y tecnologías conexas para los que el actual marco regulatorio no está adaptado, según lo acordado con las autoridades competentes, y determinar posibles adaptaciones futuras del marco jurídico para la autorización de medicamentos en la Unión.* [Enm. 73]
- (133) Los espacios controlados de pruebas pueden brindar la oportunidad de potenciar la regulación mediante un aprendizaje normativo proactivo, propiciando que los reguladores adquieran un mayor conocimiento normativo y detecten los mejores medios para regular las innovaciones a partir de ensayos con datos reales, especialmente en una fase muy temprana del desarrollo de un medicamento, lo que puede ser especialmente importante frente a grandes incertidumbres y retos perturbadores, así como para la elaboración de nuevas políticas. *Las pymes y las empresas emergentes también deben tener la posibilidad de utilizar espacios controlados de pruebas que les permitan, según proceda, contribuir con sus conocimientos y experiencia.* Los espacios controlados de pruebas ~~proporcionan~~ *pueden ofrecer marcos controlados que, al proporcionar* un contexto estructurado para la experimentación, ~~y así~~ permiten ensayar cuando procede, en situaciones reales, tecnologías, productos, servicios o enfoques innovadores —por el momento, sobre todo en el contexto de la digitalización o el uso de la inteligencia artificial y el aprendizaje automático en el ciclo de vida de los medicamentos, desde el descubrimiento y el desarrollo hasta la administración de medicamentos— durante un período limitado y en una parte limitada de un sector o ámbito bajo supervisión regulatoria, y garantizar la existencia de salvaguardias adecuadas. *Permiten a las autoridades encargadas de aplicar y hacer cumplir la legislación ejercer, caso por caso, un cierto grado de flexibilidad en relación con las pruebas de medicamentos innovadores, con el beneficio de llevar dichos productos a los pacientes sin comprometer las normas de calidad, seguridad y eficacia. El espacio controlado de pruebas, en principio, debe permitir a la Agencia evaluar si un marco adaptado para el medicamento en cuestión es adecuado y debe desarrollarse. Dado que el espacio controlado de pruebas no está destinado a funcionar indefinidamente, conviene regular el medicamento en cuestión con un marco adaptado, si procede, desde la finalización del espacio controlado de pruebas.* En sus Conclusiones de 23 de diciembre de 2020, el Consejo animó a la Comisión a considerar el uso de espacios controlados de pruebas según las circunstancias del caso a la hora de elaborar y revisar la legislación. [Enm. 74]
- (134) En el ámbito de los medicamentos, debe garantizarse siempre un elevado nivel de protección, entre otros, de los ciudadanos, los consumidores ~~y~~, la salud *y el medio ambiente*, así como la seguridad jurídica, la igualdad de condiciones y la competencia leal, y deben respetarse los niveles de protección existentes. *Siempre que resulte posible, se debe priorizar el uso de métodos de experimentación sin animales.* [Enm. 75]
- (135) El establecimiento de un espacio controlado de pruebas debe basarse en una Decisión de la Comisión a raíz de una recomendación de la Agencia. Dicha Decisión debe basarse en un plan detallado *y exhaustivo* en el que se indiquen las particularidades del espacio controlado de pruebas y se describan los productos que deben cubrirse. Un espacio controlado de pruebas debe tener una duración limitada y puede terminarse en cualquier momento por consideraciones de salud pública. El aprendizaje derivado de un espacio controlado de pruebas debe servir de base para futuras modificaciones del marco jurídico, a fin de integrar plenamente los aspectos innovadores particulares en el Reglamento sobre medicamentos. Cuando proceda, la Comisión puede elaborar marcos adaptados sobre la base de los resultados de un espacio controlado de pruebas. [Enm. 76]
- (135 bis) *El mercado de medicamentos de la Unión sigue estando fragmentado, a pesar de que la Unión tiene un mercado único y es el segundo mayor mercado de productos farmacéuticos del mundo. La organización de los sistemas sanitarios es competencia nacional de los Estados miembros, lo que les permite que las decisiones sean tomadas a un nivel más cercano a los pacientes, pero también entraña disparidades en materia de precios y de acceso de los pacientes. Una mejor y más estrecha coordinación entre las autoridades nacionales abre la puerta a un suministro de medicamentos más eficiente y eficaz en toda la Unión.* [Enm. 77]
- (135 ter) *Los Estados miembros están sufriendo, con mayor frecuencia que en el pasado, situaciones de escasez crítica de determinados antimicrobianos, lo que pone en peligro la salud de los pacientes y puede provocar la aparición de resistencia a los antimicrobianos. Estas situaciones de escasez crítica son el resultado de cambios en los patrones de infección, que han aumentado considerablemente la demanda. En cuanto a la oferta, los largos plazos necesarios para incrementar la producción dificultan una respuesta rápida. Esta experiencia pone de relieve la necesidad que todos los actores hagan un esfuerzo concreto para abordar el problema de las situaciones de escasez crítica.* [Enm. 78]

- (136) La escasez de medicamentos representa una amenaza creciente para la salud pública, supone riesgos potenciales graves para la salud de los pacientes de la Unión y afecta al derecho de los pacientes a acceder a un tratamiento médico adecuado; **esto abarca retrasos o interrupciones significativos en los cuidados o la terapia, períodos de hospitalización más largos, mayores riesgos de exposición a medicamentos falsificados, errores de medicación, efectos adversos derivados de la sustitución de medicamentos no disponibles por otros alternativos, estrés psicológico importante para los pacientes y mayores costes para los sistemas sanitarios. Los Estados miembros deben recopilar datos sobre las repercusiones que tiene la escasez de medicamentos en los pacientes y consumidores, y compartir la información pertinente a través del GDEM a fin de que sirva de base para los enfoques relativos a la gestión de la escasez de medicamentos.** Las causas profundas de la escasez son multifactoriales y se han detectado retos a lo largo de toda la cadena de valor farmacéutica, derivados de problemas de calidad y de fabricación. En particular, la escasez de medicamentos puede deberse a interrupciones y vulnerabilidades de la cadena de suministro que afectan al suministro de ingredientes y componentes clave. Por consiguiente, todos los titulares de autorizaciones de comercialización deben contar con planes de prevención de la escasez. La Agencia debe proporcionar orientaciones a los titulares de autorizaciones de comercialización sobre los enfoques para racionalizar la aplicación de dichos planes. [Enm. 79]
- (137) Para lograr una mejor seguridad del suministro de medicamentos en el mercado interior y contribuir así a un elevado nivel de protección de la salud pública, conviene aproximar las normas relativas al seguimiento y a la notificación de la escasez real o potencial de medicamentos, incluidos los procedimientos y las respectivas funciones y obligaciones de las entidades implicadas establecidos en el presente Reglamento, **permitiendo al mismo tiempo a los Estados miembros adoptar o mantener legislación que garantice un mayor grado de protección contra la escasez de medicamentos.** Es importante garantizar la continuidad del suministro de medicamentos, que a menudo se da por sentada en toda Europa. Esto es especialmente cierto en el caso de los medicamentos más críticos, que son esenciales para garantizar la continuidad de la atención, la prestación de una asistencia sanitaria de calidad y un alto nivel de protección de la salud pública en Europa. **Para combatir determinadas situaciones de escasez deben poder utilizarse medicamentos preparados en una farmacia para pacientes concretos, ya sea con arreglo a una receta médica («fórmula magistral») o de acuerdo con la farmacopea y destinados a su entrega directa a los pacientes a los que abastece dicha farmacia («preparado oficial»).** [Enm. 80]
- (138) Las autoridades nacionales competentes deben estar facultadas para hacer un seguimiento de la escasez de medicamentos autorizados por procedimientos tanto nacionales como centralizados, sobre la base de las notificaciones de los titulares de autorizaciones de comercialización. La Agencia debe estar facultada para hacer un seguimiento de la escasez de medicamentos autorizados por el procedimiento centralizado, también sobre la base de las notificaciones de los titulares de autorizaciones de comercialización. **La información sobre dichos casos de escasez debe estar disponible en el portal web europeo sobre medicamentos creado en virtud del presente Reglamento.** Cuando se detecte una escasez crítica, tanto las autoridades nacionales competentes como la Agencia deben trabajar de manera coordinada para **comunicar la información necesaria a los pacientes, consumidores y profesionales de la salud, incluida la duración prevista de la escasez y las alternativas disponibles, y gestionar dicha escasez crítica, independientemente de que el medicamento afectado por la escasez crítica sea objeto de una autorización de comercialización centralizada o de una autorización de comercialización nacional.** Los titulares de autorizaciones de comercialización y otras entidades pertinentes, **importadores, fabricantes y proveedores,** deben facilitar la información correspondiente para que el seguimiento se realice con conocimiento de causa. Los distribuidores mayoristas y otras personas físicas o jurídicas, incluidas las organizaciones de pacientes o los profesionales de la salud **y los consumidores y otras personas físicas o jurídicas que estén autorizadas o facultadas para suministrar medicamentos al público,** también pueden notificar a la autoridad competente la escasez de un medicamento determinado comercializado en el Estado miembro de que se trate. El Grupo Director Ejecutivo sobre Escasez y Seguridad de los Medicamentos (en lo sucesivo, «Grupo Director sobre Escasez de Medicamentos» o «GDEM»), ya creado en el seno de la Agencia en virtud del Reglamento (UE) 2022/123 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽²⁹⁾, debe aprobar una lista de medicamentos en escasez crítica y garantizar el seguimiento de dicha escasez por parte de la Agencia. El GDEM debe aprobar asimismo una lista de medicamentos esenciales autorizados de conformidad con la [Directiva 2001/83/CE revisada] o con el presente Reglamento para garantizar el seguimiento del suministro de dichos productos. El GDEM puede formular recomendaciones sobre las medidas que deben adoptar los titulares de autorizaciones de comercialización, los Estados miembros, la Comisión y otras entidades para resolver cualquier escasez crítica o garantizar la seguridad del suministro de dichos medicamentos esenciales al mercado. **Cuando proceda, las medidas de seguridad del suministro también deben comprender el uso de flexibilidad normativa en relación, por ejemplo, con los requisitos de envasado y etiquetado. No obstante, tal flexibilidad no irá en detrimento de las normas de alta calidad y seguridad** La Comisión puede adoptar actos de ejecución para garantizar que los titulares de autorizaciones de comercialización, los distribuidores mayoristas u otras entidades pertinentes adopten medidas adecuadas, incluido el establecimiento o el mantenimiento de reservas de emergencia. [Enm. 81]

⁽²⁹⁾ Reglamento (UE) 2022/123 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de enero de 2022, relativo al papel reforzado de la Agencia Europea de Medicamentos en la preparación y gestión de crisis con respecto a los medicamentos y los productos sanitarios (DO L 20 de 31.1.2022, p. 1).

- (138 bis) *Los distribuidores mayoristas suelen ser un nexo clave de suministro entre los titulares de autorizaciones de comercialización y los usuarios de medicamentos y, en esos casos, para estimar la demanda, debe tenerse en cuenta la cantidad solicitada en las órdenes al por mayor. [Enm. 82]*
- (138 ter) *Debe impedirse que las medidas previstas o adoptadas por un Estado miembro para prevenir o mitigar una escasez a escala nacional en respuesta a las necesidades legítimas de sus ciudadanos aumenten el riesgo de escasez en otro Estado miembro. [Enm. 83]*
- (139) Para garantizar la continuidad del suministro y la disponibilidad de medicamentos esenciales en el mercado, deben establecerse normas sobre la transferencia de la autorización de comercialización antes del cese definitivo de la comercialización. Dicha transferencia no debe considerarse una modificación.
- (139 bis) *Los procedimientos de contratación pública pueden ser un instrumento eficaz para hacer frente a la escasez de medicamentos. A escala de los Estados miembros, las licitaciones basadas únicamente en el precio y en las que solo hay un licitador aumentan el riesgo de escasez de medicamentos y reducen el número de proveedores en el mercado. A escala de la Unión, debe reconocerse que la contratación pública conjunta es un instrumento para hacer frente a la escasez crítica, en particular durante una crisis sanitaria, como quedó patente en el caso de la pandemia de COVID-19. [Enm. 84]*
- (140) Se considera que un mejor acceso a la información contribuye a concienciar a la opinión pública **y aumenta la confianza del público**, le ofrece la oportunidad de expresar sus observaciones y permite a las autoridades tomarlas debidamente en cuenta. El público en general debe, por tanto, tener acceso a la información del Registro de Medicamentos de la Unión, la base de datos Eudragigilance y la base de datos de fabricación y distribución al por mayor, tras la supresión de cualquier información comercial confidencial por la autoridad competente, **salvo que su divulgación revista un interés público superior, de conformidad con** el Reglamento (CE) n.º 1049/2001 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽³⁰⁾. **El Reglamento (CE) n.º 1049/2001** garantiza de la manera más completa posible el derecho de acceso del público a los documentos y determina los principios generales y los límites de dicho acceso. Por tanto, la Agencia debe dar el acceso más amplio posible a los documentos, equilibrando a la vez con cuidado el derecho a la información con los requisitos actuales de protección de datos. Ciertos intereses públicos y privados, como los de los datos personales y de la información comercial confidencial, deben protegerse excepcionalmente con arreglo al Reglamento (CE) n.º 1049/2001. **[Enm. 85]**
- (141) 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 presente Reglamento, 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. Las sanciones impuestas deben tener carácter efectivo, proporcionado y disuasorio, y tener en cuenta las circunstancias del asunto concreto. Para garantizar la seguridad jurídica del procedimiento de infracción, es necesario fijar los importes máximos de las sanciones. Estos importes máximos no deben estar vinculados al volumen de negocios de un medicamento concreto, sino a la unidad económica de que se trate.
- (142) A fin de completar y modificar determinados aspectos no esenciales del presente Reglamento, deben delegarse en la Comisión los poderes para adoptar actos de conformidad con el artículo 290 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea («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 exenciones en relación con las modificaciones y 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, así como la especificación de las condiciones y los procedimientos de cooperación con terceros países y organizaciones internacionales para el examen de las solicitudes de estas modificaciones; el establecimiento de procedimientos de examen de las solicitudes de transferencia de autorizaciones de comercialización; el establecimiento del procedimiento y las normas aplicables

⁽³⁰⁾ Reglamento (CE) n.º 1049/2001 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 30 de mayo de 2001, relativo al acceso del público a los documentos del Parlamento Europeo, del Consejo y de la Comisión (DO L 145 de 31.5.2001, p. 43).

a la imposición de multas o multas coercitivas por incumplimiento de las obligaciones en virtud del presente Reglamento, además de las condiciones y modalidades de su cobro. Deben otorgarse poderes a la Comisión para adoptar medidas complementarias que definan las situaciones en que pueden exigirse estudios de eficacia posautorización. 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 efectúen con arreglo a los principios establecidos en el Acuerdo interinstitucional entre el Parlamento Europeo, el Consejo de la Unión Europea y la Comisión Europea, de 13 de abril de 2016, sobre la mejora de la legislación ⁽³¹⁾. 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.

- (143) A fin de garantizar condiciones uniformes de ejecución del presente Reglamento por lo que respecta a las autorizaciones de comercialización de medicamentos de uso humano, deben conferirse a la Comisión competencias de ejecución. Las competencias de ejecución relacionadas con la concesión de autorizaciones de comercialización centralizadas, así como con la suspensión, revocación o retirada de dichas autorizaciones, la concesión de bonos, el establecimiento y la modificación de espacios controlados de pruebas y las decisiones sobre la situación reglamentaria de los medicamentos deben ejercerse de conformidad con el Reglamento (UE) n.º 182/2011.
- (144) El artículo 91 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 establece actualmente, entre otras cosas, que se aplica sin perjuicio de lo dispuesto en las Directivas 2001/18/CE y 2009/41/CE.
- (145) En los ensayos clínicos con medicamentos en investigación que consistan en OMG o los contengan, la experiencia demuestra la complejidad del procedimiento para cumplir los requisitos de las Directivas 2001/18/CE y 2009/41/CE en lo que respecta a la realización de la evaluación del riesgo para el medio ambiente y la autorización de la autoridad competente de un Estado miembro, procedimiento que además puede llevar un tiempo considerable.
- (146) La complejidad de este procedimiento aumenta en gran medida cuando los ensayos clínicos multicéntricos se realizan en varios Estados miembros, ya que los promotores de los ensayos clínicos deben solicitar autorizaciones en paralelo a varias autoridades competentes en distintos Estados miembros. Además, los requisitos y procedimientos nacionales para la evaluación del riesgo para el medio ambiente y la autorización por escrito de las autoridades competentes con arreglo a la legislación sobre OMG varían considerablemente de un Estado miembro a otro, ya que algunos Estados miembros aplican la Directiva 2001/18/CE, otros aplican la Directiva 2009/41/CE y algunos aplican una de las dos en función de las circunstancias específicas de los ensayos clínicos. Por tanto, no es posible determinar a priori el procedimiento nacional que debe seguirse.
- (147) Por consiguiente, es especialmente difícil la realización de ensayos clínicos multicéntricos con medicamentos en investigación que consistan en OMG o los contengan en los que participen varios Estados miembros.
- (148) Uno de los objetivos del Reglamento (UE) n.º 536/2014 es que haya una única evaluación coordinada y armonizada de las solicitudes de ensayos clínicos entre los Estados miembros implicados, en la que un país lidere la coordinación de la evaluación (el Estado miembro notificante).
- (149) Procede, por tanto, prever una evaluación centralizada del riesgo para el medio ambiente en la que participen expertos de las autoridades nacionales competentes **y el grupo de trabajo ad hoc de evaluación del riesgo para el medio ambiente**. [Enm. 86]
- (150) El artículo 5 de la Directiva 2001/18/CE establece que los procedimientos de autorización de la liberación intencional en el medio ambiente de OMG y sus normas conexas, descritas en sus artículos 6 a 11, no se aplicarán a las sustancias y compuestos medicinales de uso humano autorizados por actos jurídicos de la Unión que cumplan los criterios mencionados en dicho artículo.
- (151) El requisito de estar en posesión de una autorización de fabricación e importación de medicamentos en investigación en la Unión de conformidad con el artículo 61, apartado 2, letra a), del Reglamento (UE) n.º 536/2014 debe ampliarse a los medicamentos en investigación que consistan en OMG o los contengan con arreglo a la Directiva 2009/41/CE.

⁽³¹⁾ DO L 123 de 12.5.2016, p. 1.

- (152) Por tanto, a fin de garantizar un funcionamiento eficaz del Reglamento (UE) n.º 536/2014, es prudente definir un procedimiento de autorización específico para la liberación intencional de sustancias y compuestos medicinales de uso humano que consistan en OMG o los contengan, y que cumplan los requisitos establecidos en el artículo 5 de la Directiva 2001/18/CE, teniendo en cuenta las características específicas de las sustancias y compuestos medicinales.
- (153) Las normas detalladas relativas a las sanciones financieras en caso de incumplimiento de determinadas obligaciones establecidas en el presente Reglamento se especifican en el Reglamento (CE) n.º 658/2007 de la Comisión ⁽³²⁾. Dichas normas deben mantenerse, aunque procede consolidarlas trasladando sus elementos esenciales y la lista de dichas obligaciones al presente Reglamento, y manteniendo al mismo tiempo una delegación de poderes que permita a la Comisión completar el presente Reglamento mediante el establecimiento de los procedimientos para la imposición de tales sanciones financieras. A fin de garantizar la seguridad jurídica, conviene aclarar que el Reglamento (CE) n.º 2141/96 ⁽³³⁾ de la Comisión 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 2049/2005 ⁽³⁴⁾, n.º 507/2006 ⁽³⁵⁾, n.º 658/2007 y n.º 1234/2008 ⁽³⁶⁾ siguen en vigor y continúan aplicándose a menos que se deroguen y hasta su derogación.
- (154) El presente Reglamento tiene la doble base jurídica del artículo 114 y del artículo 168, apartado 4, letra c), del TFUE. Persigue el establecimiento del mercado interior en materia de medicamentos de uso humano, sobre la base de un nivel elevado de protección de la salud. Al mismo tiempo, el presente Reglamento fija normas elevadas de calidad y seguridad de los medicamentos, con objeto de responder a las preocupaciones comunes de seguridad que plantean. Ambos objetivos se persiguen de manera simultánea. Son inseparables y ninguno está subordinado al otro. Por lo que respecta al artículo 114 del TFUE, el presente Reglamento crea una Agencia Europea de Medicamentos y establece disposiciones específicas con respecto a la autorización de medicamentos conforme a un procedimiento centralizado, garantizando así el funcionamiento del mercado interior y la libre circulación de medicamentos. Por lo que respecta al artículo 168, apartado 4, letra c), del TFUE, el presente Reglamento establece normas elevadas de calidad y seguridad de los medicamentos.
- (155) El presente Reglamento respeta los derechos fundamentales y observa los principios reconocidos, en particular, por la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea, concretamente sobre la dignidad humana, la integridad de la persona, los derechos del menor, el respeto de la vida privada y familiar, la protección de datos de carácter personal y la libertad de las artes y de las ciencias. ***De la misma manera, el presente Reglamento pretende garantizar un alto nivel de protección del medio ambiente, de conformidad con el artículo 192, apartado 1, del TFUE. [Enm. 87]***
- (156) El objetivo del presente Reglamento es garantizar la autorización de medicamentos de alta calidad, en particular para pacientes pediátricos y pacientes que padecen enfermedades raras en toda la Unión. Dado que este objetivo no puede ser alcanzado de manera suficiente por los Estados miembros, sino que, debido a las dimensiones de la acción, puede lograrse mejor a nivel de la Unión, esta puede adoptar medidas, de acuerdo con el principio de subsidiariedad establecido en el artículo 5 del Tratado de la Unión Europea. De conformidad con el principio de proporcionalidad establecido en el mismo artículo, el presente Reglamento no excede de lo necesario para alcanzar dicho objetivo.

⁽³²⁾ 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).

⁽³³⁾ 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).

⁽³⁴⁾ 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).

⁽³⁵⁾ 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).

⁽³⁶⁾ 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).

HAN ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

CAPÍTULO I

OBJETO, ÁMBITO DE APLICACIÓN Y DEFINICIONES

Artículo 1

Objeto y ámbito de aplicación

El presente Reglamento establece los procedimientos de la Unión para la autorización, el control y la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano a nivel de la Unión; establece normas y procedimientos a nivel de la Unión y de los Estados miembros en relación con **el seguimiento y la gestión de la escasez y la escasez crítica** y la seguridad del suministro de medicamentos y establece las disposiciones en materia de gobernanza de la Agencia Europea de Medicamentos («la Agencia») creada por el Reglamento (CE) n.º 726/2004, que llevará a cabo las tareas relativas a los medicamentos de uso humano establecidas en el presente Reglamento, en el Reglamento (UE) 2019/6 y en otros actos jurídicos pertinentes de la Unión. [Enm. 88]

El presente Reglamento no afectará a las competencias de las autoridades de los Estados miembros en materia de fijación de los precios de los medicamentos, ni en lo relativo a su inclusión en el ámbito de aplicación de los sistemas nacionales de seguro de enfermedad o de los regímenes de seguridad social por motivos sanitarios, económicos y sociales. Los Estados miembros podrán seleccionar, entre los elementos que figuren en la autorización de comercialización, las indicaciones terapéuticas y tamaños de envase que sus organismos de seguridad social vayan a cubrir.

Artículo 2

Definiciones

A los efectos del presente Reglamento se aplicarán las definiciones establecidas en el artículo 4 de la [Directiva 2001/83/CE revisada ⁽³⁷⁾].

Serán asimismo de aplicación las definiciones siguientes:

- 1) «medicamento veterinario»: un medicamento tal como se define en el artículo 4, punto 1, del Reglamento (UE) 2019/6;
- 2) «medicamento declarado huérfano»: medicamento en fase de desarrollo que haya sido declarado huérfano mediante una decisión, según lo dispuesto en el artículo 64, apartado 4;
- 3) «medicamento huérfano»: medicamento al que se haya concedido la autorización de comercialización de un medicamento huérfano a que se refiere el artículo 69;
- 4) «promotor de medicamentos huérfanos»: toda persona física o jurídica establecida en la Unión que haya presentado una solicitud de declaración de medicamento huérfano o a la que se haya concedido tal declaración mediante una decisión, según lo dispuesto en el artículo 64, apartado 4;
- 5) «medicamento similar»: medicamento que contiene una o varias sustancias activas similares a las de un medicamento huérfano actualmente autorizado y que tiene la misma indicación terapéutica;
- 6) «sustancia activa similar»: sustancia activa que es idéntica o tiene las mismas características de la estructura molecular principal (pero no necesariamente todas las características de la estructura molecular iguales) y que actúa según el mismo mecanismo. En el caso de medicamentos de terapia avanzada cuyas características de la estructura molecular principal no puedan definirse completamente, la similitud entre dos sustancias activas se evaluará a partir de las características biológicas y funcionales;
- 7) «beneficio considerable»: ventaja significativa clínicamente o contribución importante a la atención del paciente de un medicamento huérfano si dicha ventaja o contribución beneficia a una parte ~~sustancial~~ **importante** de la población destinataria; [Enm. 89]

⁽³⁷⁾ [Nombre de la Directiva 2001/83/CE revisada, fecha (DO L XX de XX.XX.XXXX, p. X).]

- 8) «medicamento clínicamente superior»: medicamento que presenta una ventaja terapéutica o diagnóstica considerable y demostrada respecto a un medicamento huérfano, en una o varias de las formas siguientes:
- a) mayor eficacia que un medicamento huérfano autorizado en una parte ~~sustancial~~ **importante** de la población destinataria; [Enm. 90]
 - b) mayor inocuidad que un medicamento autorizado en una parte ~~sustancial~~ **importante** de la población destinataria; [Enm. 91]
 - c) casos excepcionales en que no se observa ni mayor eficacia ni mayor inocuidad, pero se demuestra que el medicamento contribuye de otra forma importante al diagnóstico o a la atención del paciente;
- 9) «autorización de comercialización para uso pediátrico»: la concedida a un medicamento de uso humano no protegido por un certificado complementario de protección, con arreglo al Reglamento (CE) n.º 469/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo al certificado complementario de protección para los medicamentos ⁽³⁸⁾ [OP: sustitúyase la referencia por el nuevo instrumento cuando se adopte], o por una patente que permita obtener para tal medicamento un certificado complementario de protección, que abarca solamente las indicaciones terapéuticas del medicamento pertinentes para su uso por la población pediátrica o algún subgrupo o subgrupos de ella, tales como su concentración apropiada, su forma farmacéutica o su vía de administración;
- 10) «espacio controlado de pruebas»: marco regulador durante el cual es posible desarrollar, validar y probar, en un entorno controlado, soluciones normativas innovadoras o adaptadas que faciliten el desarrollo y la autorización de productos innovadores que puedan entrar en el ámbito de aplicación del presente Reglamento, **pero para los cuales no existen normas en vigor adaptadas en materia de desarrollo ni autorización**, con arreglo a un plan específico y durante un período limitado bajo supervisión regulatoria; [Enm. 92]
- 11) «medicamento esencial»: medicamento cuyo suministro insuficiente ocasiona daños graves o riesgos de daños graves a los pacientes y que se identifica utilizando la metodología prevista en el artículo 130, apartado 1, letra a);
- 12) «escasez»: aquella situación en la que la oferta de un medicamento autorizado y comercializado en un Estado miembro no satisface la demanda de dicho medicamento en ese Estado miembro **con independencia de la causa**; [Enm. 93]
- 13) «escasez crítica en el Estado miembro»: escasez de un medicamento para el que no existe ningún medicamento alternativo adecuado disponible en el mercado de ese Estado miembro, y dicha escasez no puede resolverse;
- 14) «escasez crítica»: escasez crítica en un Estado miembro para la que se considera necesaria una acción coordinada a nivel de la Unión para resolverla de conformidad con el presente Reglamento.
- 14 bis) **«demanda»: solicitud de un medicamento por profesionales de la salud o pacientes en respuesta a una necesidad clínica; se satisface la demanda cuando el medicamento se adquiere en el momento oportuno y en cantidad suficiente de forma que se permita la continuidad de la prestación de la mejor asistencia a los pacientes;** [Enm. 94]
- 14 ter) **«oferta»: el volumen total de las existencias de un determinado medicamento comercializado por un titular de una autorización de comercialización o por un fabricante.** [Enm. 95]

Artículo 3

Medicamentos autorizados por procedimiento centralizado

1. Los medicamentos mencionados en el anexo I solo se introducirán en el mercado de la Unión si esta ha concedido una autorización de comercialización para ese medicamento de conformidad con el presente Reglamento («autorización de comercialización centralizada»).

⁽³⁸⁾ Reglamento (CE) n.º 469/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009, relativo al certificado complementario de protección para los medicamentos (DO L 152 de 16.6.2009, p. 1).

2. Podrá concederse una autorización de comercialización centralizada de conformidad con el presente Reglamento a cualquier medicamento que no figure en el anexo I si cumple al menos uno de los requisitos siguientes:
 - a) 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 comercialización de conformidad con el presente Reglamento presenta un interés para la salud de los pacientes en el ámbito de la Unión, también en lo que respecta a la resistencia a los antimicrobianos y a los medicamentos para emergencias de salud pública;
 - b) se trata de un medicamento destinado exclusivamente al uso pediátrico.
3. No se concederá una autorización de comercialización de conformidad con el presente Reglamento a los medicamentos homeopáticos.
4. De conformidad con el capítulo II, la Comisión concederá y supervisará las autorizaciones de comercialización centralizadas de medicamentos de uso humano.
5. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 175 por los que se modifique el anexo I a fin de adaptarlo al progreso científico y técnico.

Artículo 4

Autorización por los Estados miembros de medicamentos genéricos de medicamentos autorizados por procedimiento centralizado

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 revisada], en las condiciones siguientes:

- a) la solicitud de autorización de comercialización se presentará en virtud del artículo 9 de la [Directiva 2001/83/CE revisada];
- b) el resumen de las características del producto y el prospecto son, en todos los aspectos pertinentes, coherentes con los del medicamento autorizado por la Unión.

La letra b), párrafo primero, no se aplicará a las partes del resumen de las características del producto y del prospecto que se refieran a indicaciones, posologías, formas farmacéuticas, modos o vías de administración o cualquier otra forma en que pueda utilizarse el medicamento que estuvieran todavía protegidos por una patente o por un certificado complementario de protección para los medicamentos en el momento en que el medicamento genérico fue comercializado y cuando el solicitante del medicamento genérico haya pedido no incluir esta información en su autorización de comercialización.

Capítulo II

DISPOSICIONES GENERALES Y NORMAS SOBRE SOLICITUDES

Sección 1

Solicitudes de autorizaciones de comercialización centralizadas

Artículo 5

Presentación de solicitudes de autorizaciones de comercialización

1. El titular de la autorización de comercialización de los medicamentos contemplados por el presente Reglamento deberá estar establecido en la Unión. Será responsable de la comercialización de dichos medicamentos, ya sea que la lleve a cabo él mismo o la persona o personas que haya designado a tal efecto.
2. El solicitante acordará con la Agencia la fecha de presentación de una solicitud de autorización de comercialización.
3. El solicitante presentará la solicitud de autorización de comercialización por vía electrónica a la Agencia y en los formatos facilitados por esta.
4. El solicitante será responsable de la exactitud de la información y documentación presentadas respecto de su solicitud.

5. En un plazo de veinte días a partir de la recepción de una solicitud, la Agencia comprobará si se ha presentado toda la información y documentación exigidas de conformidad con el artículo 6 y que la solicitud no contenga deficiencias críticas, **tal como se definen en las directrices elaboradas de conformidad con el apartado 7 del presente artículo**, que puedan impedir la evaluación del medicamento, y decidirá si la solicitud es válida. [Enm. 96]

6. Si la Agencia considera que la solicitud está incompleta o contiene deficiencias críticas que puedan impedir la evaluación del medicamento, informará de ello al solicitante y fijará un plazo para presentar la información y la documentación que falten. La Agencia podrá prorrogar este plazo una sola vez.

Tras recibir las respuestas del solicitante a la solicitud de presentación de la información y la documentación que falten, la Agencia determinará si la solicitud puede considerarse válida. En caso de que la Agencia se niegue a validar una solicitud, lo notificará al solicitante y expondrá los motivos de dicha denegación.

Si el solicitante no facilita la información y documentación omitidas en el plazo, la solicitud se considerará retirada.

7. La Agencia elaborará directrices científicas para la detección de deficiencias críticas que puedan impedir la evaluación de un medicamento, en consulta con la Comisión Europea y los Estados miembros.

Artículo 6

Solicitud de autorización de comercialización centralizada

1. Cada solicitud de autorización de comercialización centralizada de un medicamento de uso humano deberá incluir de forma específica y completa los datos y la documentación a que hace referencia el capítulo II de la [Directiva 2001/83/CE revisada]. En el caso de las solicitudes presentadas de conformidad con el artículo 6, apartado 2, el artículo 10 y el artículo 12 de la [Directiva 2001/83/CE revisada], esto incluirá la presentación electrónica de datos brutos, de conformidad con el anexo II de dicha Directiva.

La documentación incluirá una declaración de que los ensayos clínicos efectuados fuera de la Unión se ajustan a los requisitos éticos del Reglamento (UE) n.º 536/2014. Estos datos y documentación tendrán en cuenta el carácter exclusivo y de la Unión de la autorización solicitada, y contemplarán, salvo en casos excepcionales relacionados con la aplicación del Derecho de marcas con arreglo al Reglamento (UE) 2017/1001 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽³⁹⁾, la utilización de una única denominación para el medicamento. La utilización de una única denominación no excluye:

- a) el uso de calificadores adicionales cuando sea necesario para identificar diferentes presentaciones del medicamento de que se trate; y
- b) **la utilización de versiones identificadas del resumen de las características del producto a que se refiere el artículo 62 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] en situaciones en que los elementos de la información sobre el producto sigan estando cubiertos por el Derecho de patentes o por los certificados complementarios de protección para los medicamentos.** [Enm. 97]

2. En el caso de los medicamentos que puedan suponer un avance terapéutico excepcional hacia la mejora del diagnóstico, la prevención o el tratamiento de una afección que ponga en peligro la vida, conlleve una incapacidad grave o sea grave y crónica **o que se espera que sean de gran interés para la salud pública o que se destinen a afecciones sin otra alternativa autorizada** en la Unión, la Agencia, sobre la base del dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano en relación con la madurez de los datos relacionados con el desarrollo, podrá ofrecer al solicitante una revisión gradual de los conjuntos de datos completos correspondientes a los distintos módulos de datos y documentación a que se refiere el apartado 1. [Enm. 98]

La Agencia podrá, en cualquier fase, suspender o cancelar la revisión gradual cuando el Comité de Medicamentos de Uso Humano considere que los datos presentados no son suficientemente maduros o cuando se considere que el medicamento ya no supone un avance terapéutico excepcional. La Agencia informará de ello al solicitante.

3. Se aplicará una tasa a las solicitudes de autorización de comercialización y se abonará a la Agencia por el examen de las solicitudes.

⁽³⁹⁾ Reglamento (UE) 2017/1001 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 14 de junio de 2017, sobre la marca de la Unión Europea (DO L 154 de 16.6.2017, p. 1).

4. Cuando proceda, la solicitud podrá incluir un certificado del archivo maestro de la sustancia activa, una solicitud de archivo maestro de la sustancia activa o cualquier otro certificado o solicitud del archivo maestro de calidad a que se refiere el artículo 25 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

5. El solicitante de la autorización de comercialización deberá demostrar que el principio de reemplazo, reducción y refinamiento de los ensayos con animales para fines científicos se ha aplicado de conformidad con la Directiva 2010/63/UE en relación con cualquier estudio con animales realizado en apoyo de la solicitud.

El solicitante de la autorización de comercialización no llevará a cabo ensayos con animales en caso de que se disponga de métodos de ensayo sin animales científicamente satisfactorios. **En su informe anual, la Agencia destacará las principales observaciones y mejores prácticas en la sustitución, reducción y perfeccionamiento de los ensayos con animales presentados por los solicitantes.** [Enm. 99]

6. La Agencia garantizará que el dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano se emita en un plazo de 180 días a partir de la recepción de una solicitud válida. En el caso de los medicamentos de uso humano que consistan en organismos modificados genéticamente o los contengan, el dictamen de dicho Comité tendrá en cuenta la evaluación del riesgo para el medio ambiente de conformidad con el artículo 8.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano podrá solicitar que se prolongue la duración del análisis de los datos científicos del expediente de solicitud de autorización de comercialización, sobre la base de una solicitud debidamente motivada.

7. En el caso de medicamentos de uso humano que tengan un interés importante desde el punto de vista de la salud pública y, en particular, desde el punto de vista de la innovación terapéutica, el solicitante podrá pedir, en el momento de presentar la solicitud de autorización de comercialización, la aplicación de un procedimiento acelerado de evaluación. Lo mismo se aplicará a los productos contemplados en el artículo 60. La solicitud estará debidamente motivada.

Si el Comité de Medicamentos de Uso Humano acepta la petición, el plazo previsto en el artículo 6, apartado 6, párrafo primero, se reducirá a 150 días.

Artículo 7

Evaluación del riesgo para el medio ambiente de medicamentos que consisten en organismos modificados genéticamente o los contienen

1. Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 22 de la [Directiva 2001/83/CE revisada], la solicitud de autorización de comercialización de un medicamento de uso humano que consista en organismos modificados genéticamente o los contenga, tal como se definen en el artículo 2, punto 2, de la Directiva 2001/18/CE, irá acompañada de una evaluación del riesgo para el medio ambiente en la que se determinen y valoren los posibles efectos adversos de los organismos modificados genéticamente sobre la salud humana **y animal y sobre** el medio ambiente. [Enm. 100]

2. La evaluación del riesgo para el medio ambiente de los medicamentos a que se refiere el apartado 1 se llevará a cabo de conformidad con los elementos descritos en el artículo 8 y los requisitos específicos establecidos en el anexo II de la [Directiva 2001/83/CE revisada], sobre la base de los principios establecidos en el anexo II de la Directiva 2001/18/CE, teniendo en cuenta las especificidades de los medicamentos.

3. Los artículos 13 a 24 de la Directiva 2001/18/CE no se aplicarán a los medicamentos de uso humano que consistan en organismos modificados genéticamente o los contengan.

4. Los artículos 6 a 11 de la [Directiva 2001/18/CE revisada], así como los artículos 4 a 13 de la Directiva 2009/41/CE, no se aplicarán a las operaciones relacionadas con el suministro y el uso clínico, incluidos el envasado y etiquetado, la distribución, el almacenamiento, el transporte, la preparación para la administración, la administración, la destrucción o la eliminación de medicamentos que consistan en organismos modificados genéticamente o los contengan, con excepción de su fabricación, en cualquiera de los casos siguientes:

- a) cuando dichos medicamentos hayan sido excluidos de las disposiciones de la [Directiva 2001/83/CE revisada] por un Estado miembro con arreglo a lo dispuesto en el artículo 3, apartado 1, de dicha Directiva;

- b) cuando el uso y la distribución de dichos medicamentos hayan sido autorizados temporalmente por un Estado miembro con arreglo a lo dispuesto en el artículo 3, apartado 2, de la [Directiva 2001/83/CE revisada]; o
- c) cuando dichos medicamentos sean puestos a disposición por un Estado miembro con arreglo a lo dispuesto en el artículo 26, apartado 1.

5. En los casos a que se refiere el apartado 4, los Estados miembros aplicarán las medidas adecuadas para minimizar las repercusiones medioambientales negativas previsibles que se deriven de la liberación intencional o no intencional en el medio ambiente de medicamentos que consistan en organismos modificados genéticamente o los contengan.

Las autoridades competentes de los Estados miembros garantizarán que la información relativa al uso de los medicamentos a que se refiere el apartado 4 esté disponible y se facilite a las autoridades competentes establecidas por la Directiva 2009/41/CE, cuando sea necesario y, en particular, en caso de accidente, según lo dispuesto en los artículos 14 y 15 de la Directiva 2009/41/CE.

Artículo 8

Contenido de la evaluación del riesgo para el medio ambiente de medicamentos que consisten en organismos modificados genéticamente o los contienen

La evaluación del riesgo para el medio ambiente a que se refiere el artículo 7, apartado 2, contendrá los siguientes elementos:

- a) la descripción del organismo modificado genéticamente y de las modificaciones introducidas, así como la caracterización del producto terminado;
- b) ~~la~~ identificación y caracterización de los peligros para el medio ambiente, los animales y la salud humana **a lo largo de todo el ciclo de vida del medicamento, incluso durante su fabricación; a efectos de la presente letra, «peligros para la salud humana» incluye los riesgos para la salud de personas distintas del paciente tratado, ya que el riesgo para el paciente tratado se evaluará como parte de la evaluación de la relación beneficio-riesgo del medicamento;** [Enm. 101]
- c) la caracterización de la exposición, evaluando la posibilidad o probabilidad de que se materialicen los peligros identificados;
- d) la caracterización del riesgo, teniendo en cuenta la magnitud de cada posible peligro y la posibilidad o probabilidad de que se produzca dicho efecto adverso;
- e) estrategias de reducción **y mitigación** de riesgos propuestas para hacer frente a los riesgos detectados, incluidas medidas de contención específicas para limitar el contacto con el medicamento. [Enm. 102]

Artículo 9

Procedimiento de evaluación del riesgo para el medio ambiente de medicamentos que consisten en organismos modificados genéticamente o los contienen

1. El solicitante presentará a la Agencia la evaluación del riesgo para el medio ambiente a que se refiere el artículo 7, apartado 1.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano valorará la evaluación del riesgo para el medio ambiente **y, cuando sea necesario, consultará al grupo de trabajo ad hoc de evaluación del riesgo para el medio ambiente al que se refiere el artículo 150.** [Enm. 103]

2. En el caso de los medicamentos que sean los primeros de su clase o cuando se plantee una cuestión novedosa durante la valoración de la evaluación del riesgo para el medio ambiente presentada, el Comité de Medicamentos de Uso Humano o el ponente llevarán a cabo las consultas necesarias con los organismos que los Estados miembros hayan establecido de conformidad con la Directiva 2001/18/CE. También ~~podrán consultar~~ **consultarán** a los organismos pertinentes de la Unión. La Agencia publicará información detallada sobre el procedimiento de consulta a más tardar el [DO: doce meses después de la fecha de entrada en vigor del presente Reglamento]. [Enm. 104]

Artículo 10

Evaluación por el Comité de una solicitud de autorización de comercialización

1. Al preparar su dictamen, el Comité de Medicamentos de Uso Humano comprobará que los datos y la documentación presentados de conformidad con el artículo 6 cumplen los requisitos establecidos en la [Directiva 2001/83/CE revisada] y examinará si se cumplen las condiciones a las que el presente Reglamento somete la concesión de la autorización de comercialización del medicamento. Al preparar su dictamen, el Comité de Medicamentos de Uso Humano podrá solicitar lo siguiente:

- a) que un laboratorio oficial de control de medicamentos o un laboratorio designado por un Estado miembro a tal efecto realice pruebas del medicamento de uso humano, sus materias primas, sus ingredientes y, cuando sea necesario, sus productos intermedios u otros componentes, a fin de asegurarse de que los métodos de control empleados por el fabricante y descritos en la solicitud son satisfactorios;
- b) que el solicitante complete en un plazo determinado los datos que acompañen a la solicitud. En caso de que se formule tal solicitud, el plazo establecido en el artículo 6, apartado 6, párrafo primero, quedará suspendido hasta que se facilite la información complementaria. Dicho plazo quedará en suspenso asimismo durante el tiempo que se conceda al solicitante para preparar alegaciones verbales o escritas.

2. Si, en el plazo de noventa días a partir de la validación de la solicitud de autorización de comercialización y durante la evaluación, el Comité de Medicamentos de Uso Humano considera que los datos presentados no son de calidad o madurez suficientes para completar la evaluación, esta podrá darse por concluida. El Comité de Medicamentos de Uso Humano resumirá las deficiencias por escrito. Sobre esta base, la Agencia informará de ello al solicitante y fijará un plazo **razonable** para subsanar las deficiencias. La solicitud quedará suspendida hasta que el solicitante subsane las deficiencias. Si el solicitante no subsana dichas deficiencias en el plazo fijado por la Agencia, la solicitud se considerará retirada **por defecto**. [Enm. 105]

Artículo 11

Certificación del fabricante

1. Tras recibir una solicitud escrita del Comité de Medicamentos de Uso Humano, el Estado miembro transmitirá la información que demuestre que el fabricante de un medicamento o el importador de un medicamento de un tercer país está en condiciones de fabricar dicho medicamento, de efectuar las pruebas de control necesarias o ambas, según los datos y los documentos suministrados por el solicitante con arreglo al artículo 6.

2. Si lo considera necesario para completar la evaluación, el Comité de Medicamentos de Uso Humano podrá exigir al solicitante que la instalación de fabricación del medicamento de que se trate se someta a una inspección específica.

La inspección será efectuada dentro del plazo establecido en el artículo 6, apartado 6, párrafo primero, por inspectores del Estado miembro que posean las cualificaciones adecuadas. Dichos inspectores podrán ir acompañados por un ponente o un experto designado por el Comité, o por uno o varios inspectores de la Agencia. Las inspecciones podrán llevarse a cabo sin previo aviso.

En el caso de las instalaciones de fabricación situadas en terceros países, la inspección podrá ser efectuada por la Agencia, a petición de los Estados miembros y sobre la base del procedimiento establecido en el artículo 52.

Artículo 12

Dictamen del Comité

1. La Agencia informará sin demora indebida al solicitante cuando del dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano resulte que:

- a) la solicitud no cumple los criterios de autorización de comercialización fijados en el presente Reglamento;
- b) la solicitud cumple los criterios establecidos en el presente Reglamento, a reserva de los cambios exigidos por la Agencia del resumen de las características del producto;

- c) la solicitud cumple los criterios establecidos en el presente Reglamento, siempre que se introduzcan en el etiquetado o en el prospecto del medicamento las modificaciones exigidas por la Agencia para garantizar el cumplimiento de lo dispuesto en el capítulo VI de la [Directiva 2001/83/CE revisada];
- d) cuando proceda, la solicitud cumple los criterios establecidos en los artículos 18 y 19, de conformidad con las condiciones establecidas en los mismos.

2. En un plazo de doce días a partir de la recepción del dictamen contemplado en el apartado 1, el solicitante podrá pedir a la Agencia, mediante notificación escrita, un reexamen del dictamen. En tal caso, el solicitante expondrá a la Agencia, en un plazo de sesenta días a partir de la recepción del dictamen, los motivos de su petición.

El procedimiento de reexamen podrá aplicarse únicamente a los puntos del dictamen determinados inicialmente por el solicitante y basarse exclusivamente en los datos científicos disponibles cuando el Comité de Medicamentos de Uso Humano adoptó el dictamen inicial.

En un plazo de sesenta días a partir de la recepción de los motivos de la petición, el Comité de Medicamentos de Uso Humano reexaminará su dictamen. Las conclusiones motivadas sobre la petición se adjuntarán al dictamen definitivo.

3. En un plazo de doce días a partir de su adopción, la Agencia enviará el dictamen definitivo del Comité de Medicamentos de Uso Humano a la Comisión, a los Estados miembros y al solicitante, al que se acompañará un informe en el que se explique la evaluación del medicamento por el Comité y se expongan las razones en las que se basan sus conclusiones.

4. En caso de dictamen favorable a la concesión de la autorización de comercialización pertinente, se adjuntarán al dictamen los siguientes documentos:

- a) un resumen de las características del producto a que se refiere el artículo 62 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] y que correspondan a la evaluación del medicamento;
- b) una recomendación sobre la frecuencia de envío de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad;
- c) una explicación detallada de las condiciones o restricciones que deban imponerse a la dispensación o empleo del medicamento de que se trate, incluidas las condiciones para la distribución del medicamento a los pacientes, con arreglo a los criterios establecidos en el capítulo XII de la [Directiva 2001/83/CE revisada];
- d) una explicación detallada de las condiciones o restricciones recomendadas en relación con la utilización segura y eficaz del medicamento;
- e) una explicación detallada de todas las medidas recomendadas para garantizar un uso seguro del medicamento que deban incluirse en el sistema de gestión de riesgos;
- f) en su caso, una explicación detallada de toda obligación recomendada de realizar estudios de seguridad posautorización o de cumplir las obligaciones en materia de registro o de notificación de sospechas de reacciones adversas que sean más estrictas que las contempladas en el capítulo VIII;
- g) en su caso, una explicación detallada de toda obligación recomendada de realizar estudios de eficacia posautorización de existir preocupación por algunos aspectos de la eficacia del medicamento que solo puedan resolverse después de su comercialización. La obligación de realizar dichos estudios se basará en los actos delegados adoptados con arreglo al artículo 21 y teniendo en cuenta las directrices científicas recogidas en el artículo 123 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] **y el proceso de consulta de conformidad con el artículo 162 del presente Reglamento; [Enm. 106]**
- h) en su caso, una explicación detallada de toda obligación recomendada de realizar cualquier otro estudio posautorización, **incluidos estudios posautorización de optimización del tratamiento**, para mejorar el uso seguro y eficaz del medicamento; **[Enm. 107]**
- i) en el caso de los medicamentos para los que exista ~~un alto grado de~~ **una justificación detallada presentada a la Agencia sobre los motivos** de incertidumbre en cuanto a la relación entre los criterios indirectos de valoración y el resultado sanitario esperado, cuando sea apropiado y pertinente para la relación beneficio-riesgo, **prestando atención específica a las nuevas sustancias activas e indicaciones terapéuticas**, una obligación posautorización de justificar el beneficio clínico; **[Enm. 108]**
- j) en su caso, una explicación detallada de toda obligación recomendada de realizar estudios posautorización adicionales de evaluación del riesgo para el medio ambiente y de recopilar datos de seguimiento o información sobre el uso, cuando sea necesario seguir investigando las preocupaciones sobre los riesgos para el medio ambiente o la salud pública, incluida la resistencia a los antimicrobianos, una vez comercializado el medicamento;

j bis) en su caso, cualquier motivo justificado para la concesión de una autorización de comercialización con arreglo a los artículo 18, 19 y 30 del presente Reglamento; [Enm. 109]

- k) el texto del etiquetado y el prospecto, presentado con arreglo al capítulo VI de la [Directiva 2001/83/CE revisada];
- l) el informe de evaluación sobre los resultados de las pruebas farmacéuticas y no clínicas y de los ensayos clínicos, y sobre el sistema de gestión de riesgos y el sistema de farmacovigilancia del medicamento en cuestión;
- m) en su caso, llevar a cabo estudios de validación de medicamentos específicos para sustituir los métodos de control basados en animales por métodos de control no basados en animales.

m bis) un plan de gestión y acceso de conformidad con el artículo 17, apartado 1, letra a), de la [Directiva 2001/83/CE revisada] y requisitos especiales en materia de información de conformidad con el artículo 69 de dicha Directiva para cualquier antimicrobiano, así como cualquier otra obligación impuesta al titular de la autorización de comercialización; [Enm. 110]

m ter) cuando proceda, la justificación de que el medicamento cumple los criterios del artículo 83 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] en relación con los medicamentos que responden a una necesidad médica no satisfecha; [Enm. 111]

5. Al adoptar su dictamen, el Comité de Medicamentos de Uso Humano incluirá los criterios de prescripción o de utilización de los medicamentos de conformidad con el artículo 50, apartado 1, de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

Sección 2

Decisiones de autorización de comercialización

Artículo 13

Decisión de la Comisión sobre la autorización de comercialización

1. En el plazo de doce días a partir de la recepción del dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano, la Comisión presentará al Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano a que se refiere el artículo 173, apartado 1, un proyecto de decisión sobre la solicitud.

En casos debidamente justificados, la Comisión podrá devolver el dictamen a la Agencia para un examen complementario.

Cuando un proyecto de decisión prevea la concesión de una autorización de comercialización, se adjuntarán los documentos contemplados en el artículo 12, apartado 4, o se hará referencia a ellos.

Cuando un proyecto de decisión prevea la concesión de una autorización de comercialización sujeta a las condiciones previstas en el artículo 12, apartado 4, letras c) a j), especificará los plazos para el cumplimiento de las condiciones, de ser necesario.

Cuando el proyecto de decisión difiera del dictamen de la Agencia, la Comisión facilitará una explicación detallada de las razones de la diferencia **y hará pública esa información.** [Enm. 112]

La Comisión enviará el proyecto de decisión **y la justificación que la acompaña contemplada en el párrafo quinto** a los Estados miembros y al solicitante. [Enm. 113]

2. La Comisión, mediante actos de ejecución, adoptará una decisión definitiva en el plazo de doce días tras la obtención del dictamen del Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano. Estos actos de ejecución se adoptarán con arreglo al procedimiento de examen contemplado en el artículo 173, apartados 2 y 3.

3. Cuando un Estado miembro plantee nuevas cuestiones importantes de índole científica o técnica que no se hayan abordado en el dictamen emitido por la Agencia, la Comisión podrá devolver la solicitud a la Agencia para un examen complementario. En tal caso, los procedimientos establecidos en los apartados 1 y 2 comenzarán de nuevo tras la recepción de la respuesta de la Agencia.

4. La Agencia difundirá los documentos mencionados en el artículo 12, apartado 4, letras a) a e), **y, cuando proceda, los documentos mencionados en el artículo 12, apartado 4, letras f) a m ter)**, así como todo plazo establecido de conformidad con el apartado 1, párrafo primero. [Enm. 114]

Artículo 14

Retirada de una solicitud de autorización de comercialización

En caso de que un solicitante retire una solicitud de autorización de comercialización presentada ante la Agencia antes de que se emita un dictamen sobre la solicitud, el solicitante comunicará a la Agencia las razones de ello. La Agencia pondrá a disposición del público esta información y publicará el informe de evaluación, si estuviera disponible, previa supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial.

Artículo 15

Denegación de una autorización de comercialización centralizada

1. Se denegará la autorización de comercialización cuando, previa comprobación de los datos y de la documentación presentados con arreglo al artículo 6, se considere que:
 - a) la relación beneficio-riesgo del medicamento no es favorable;
 - b) el solicitante no ha aportado pruebas adecuadas y suficientes de la calidad, la seguridad o la eficacia del medicamento;
 - c) el medicamento no tiene la composición cualitativa y cuantitativa declarada;
 - d) la evaluación del riesgo para el medio ambiente está incompleta o no está suficientemente justificada **por las medidas de mitigación del riesgo propuestas** por el solicitante, o el solicitante no ha abordado suficientemente los riesgos detectados en la evaluación del riesgo para el medio ambiente **conforme al artículo 22, apartado 3, de la [Directiva revisada 2001/83/CE]; [Enm. 115]**
 - e) los datos o la documentación facilitados por el solicitante de conformidad con el artículo 6, apartados 1 a 4, son incorrectos;
 - f) el etiquetado y el prospecto propuestos por el solicitante no son conformes con el capítulo VI de la [Directiva 2001/83/CE revisada].
2. La denegación de una autorización de comercialización de la Unión implicará la prohibición de comercializar el medicamento de que se trate en toda la Unión.
3. La información sobre todas las denegaciones y las razones en las que se basan se pondrán a disposición del público.

Artículo 16

Autorizaciones de comercialización

1. Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 1, apartados 8 y 9, de la [Directiva 2001/83/CE revisada], una autorización de comercialización que haya sido concedida en virtud del presente Reglamento será válida en toda la Unión. Dicha autorización conferirá en cada Estado miembro los mismos derechos y las mismas obligaciones que una autorización de comercialización expedida por un Estado miembro con arreglo al artículo 5 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

La Comisión velará por que los medicamentos de uso humano autorizados se añadan al Registro de Medicamentos de la Unión y por que se les adjudique un número que deberá figurar en el embalaje.

2. Las notificaciones de autorizaciones de comercialización se publicarán en el *Diario Oficial de la Unión Europea* indicando la fecha de su concesión y su número de inscripción en el Registro de Medicamentos de la Unión, toda Denominación Común Internacional (DCI) de la sustancia activa del medicamento, su forma farmacéutica y todo Código Anatómico Terapéutico Químico (ATC).
3. La Agencia publicará inmediatamente el informe de evaluación del medicamento de uso humano y los motivos de su dictamen favorable a la concesión de la autorización de comercialización, previa supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial **y previa notificación a las organizaciones de pacientes pertinentes. La Agencia garantizará que los resúmenes de los informes públicos europeos de evaluación sean legibles, claros y comprensibles. [Enm. 116]**

El informe público europeo de evaluación (EPAR) contendrá:

- un resumen del informe de evaluación redactado de forma comprensible para el público. El resumen incluirá, en particular, una sección relativa a las condiciones de utilización del medicamento;
- **la evaluación completa del riesgo para el medio ambiente presentada a la Agencia por el solicitante de la autorización de comercialización, así como** un resumen de los estudios de evaluación del riesgo para el medio ambiente y sus resultados presentados por el titular de la autorización de comercialización, así como la valoración de la evaluación del riesgo para el medio ambiente y la información a que se refiere el artículo 22, apartado 5, de la [Directiva 2001/83/CE revisada] por parte de la Agencia. [Enm. 117]
- **en el caso de los antimicrobianos, toda la información a que se refieren el artículo 17 y el anexo I de la [Directiva 2001/83/CE revisada], así como cualquier otra obligación impuesta al titular de la autorización de comercialización.** [Enm. 118]

4. Tras la concesión de una autorización de comercialización, el titular de la misma informará a la Agencia de las fechas de comercialización efectiva del medicamento de uso humano en los Estados miembros, teniendo en cuenta las diferentes presentaciones autorizadas.

El titular de la autorización de comercialización notificará a la Agencia y a la autoridad competente del Estado miembro de que se trate lo siguiente:

- a) su intención de cesar definitivamente la comercialización de un medicamento en dicho Estado miembro de conformidad con el artículo 116, apartado 1, letra a); o
- b) su intención de suspender temporalmente la comercialización de un medicamento en dicho Estado miembro de conformidad con el artículo 116, apartado 1, letra c); o
- c) una escasez potencial o real en dicho Estado miembro, de conformidad con el artículo 116, apartado 1, letra d); y los motivos de la acción con arreglo a las letras a) y b), de conformidad con el artículo 24, así como cualquier otro motivo relacionado con medidas cautelares relativas a la calidad, la seguridad, la eficacia y el medio ambiente.

A petición de la Agencia, en particular en el marco de la farmacovigilancia, el titular de la autorización de comercialización facilitará todos los datos relativos al volumen de ventas del medicamento a nivel de la Unión, desglosado por Estado miembro, así como cualquier dato de que disponga en relación con el volumen de prescripciones en la Unión y en sus Estados miembros.

Artículo 17

Validez y renovación de las autorizaciones de comercialización

1. Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 2, la autorización de comercialización de un medicamento será válida durante un período ilimitado.

2. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, la Comisión podrá decidir, al conceder una autorización, sobre la base de un dictamen científico de la Agencia sobre la seguridad del medicamento, limitar la validez de la autorización de comercialización a cinco años.

Cuando la validez de la autorización de comercialización se limite a cinco años, el titular de la misma solicitará a la Agencia una renovación al menos nueve meses antes de que deje de ser válida.

Cuando se haya presentado una solicitud de renovación de conformidad con el párrafo segundo, la autorización de comercialización seguirá siendo válida hasta que la Comisión tome una decisión de conformidad con el artículo 13.

La autorización de comercialización podrá renovarse previa reevaluación por la Agencia de la relación beneficio-riesgo. Una vez renovada, la autorización de comercialización será válida durante un período ilimitado.

Artículo 18

Autorización de comercialización concedida en circunstancias excepcionales

1. En circunstancias excepcionales, cuando, en una solicitud, con arreglo al artículo 6 de la [Directiva 2001/83/CE revisada], de autorización de comercialización de un medicamento o de una nueva indicación terapéutica de una autorización de comercialización existente conforme al presente Reglamento, un solicitante no pueda proporcionar datos completos sobre la eficacia y la seguridad —**así como, cuando falte esa información, sobre el riesgo para el medio ambiente**—, del medicamento en las condiciones normales de uso, la Comisión, no obstante lo dispuesto en el artículo 6, podrá conceder una autorización con arreglo al artículo 13, siempre que se cumplan los siguientes requisitos: [Enm. 119]
 - a) el solicitante ha demostrado, en el expediente de solicitud, que existen razones objetivas y verificables para no poder presentar datos completos sobre la eficacia y la seguridad del medicamento en las condiciones normales de uso sobre la base de uno de los motivos expuestos en el anexo II de la [Directiva 2001/83/CE revisada];
 - b) con excepción de los datos mencionados en la letra a), el expediente de solicitud está completo y cumple todos los requisitos del presente Reglamento;
 - c) la decisión de la Comisión incluye condiciones específicas, en particular para garantizar la seguridad del medicamento, así como para garantizar que el titular de la autorización de comercialización notifique a las autoridades competentes cualquier incidente relacionado con su uso y adopte las medidas adecuadas cuando sea necesario.
2. El mantenimiento de la nueva indicación terapéutica autorizada y la validez de la autorización de comercialización concedida de conformidad con el apartado 1 estarán vinculados a la reevaluación por la Agencia de las condiciones mencionadas en el apartado 1 una vez transcurridos dos años a partir de la fecha en que se autorizó la nueva indicación terapéutica o se concedió la autorización de comercialización, y posteriormente con una frecuencia en función de los riesgos que la Agencia determinará y que la Comisión especificará en la autorización de comercialización.

Esta reevaluación se llevará a cabo sobre la base de una solicitud del titular de la autorización de comercialización para mantener la nueva indicación terapéutica autorizada o renovar la autorización de comercialización en circunstancias excepcionales.

Cuando las condiciones específicas a que se refiere el apartado 1, letra c), del presente artículo no se cumplan en el plazo fijado por la Agencia o el titular de la autorización de comercialización no exponga razones debidamente justificadas para no cumplir las condiciones, la Comisión podrá suspender, revocar o modificar la autorización de comercialización mediante actos de ejecución. Dichos actos de ejecución se adoptarán de acuerdo con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 173, apartado 2. [Enm. 120]

Artículo 19

Autorización condicional de comercialización

1. En casos debidamente justificados, para satisfacer una necesidad médica no satisfecha de los pacientes, tal como se contempla en el artículo 83, apartado 1, letra a), de la [Directiva 2001/83/CE revisada], la Comisión podrá conceder una autorización condicional de comercialización o una nueva indicación terapéutica condicional a una autorización de comercialización existente, concedida con arreglo al presente Reglamento, para un medicamento que pueda hacer frente a la necesidad médica no satisfecha de conformidad con el artículo 83, apartado 1, letra b), de la [Directiva 2001/83/CE revisada], antes de la presentación de datos clínicos completos, siempre que el beneficio de la disponibilidad inmediata en el mercado de dicho medicamento supere el riesgo derivado de que todavía se necesiten datos adicionales.

En situaciones de emergencia, podrá concederse asimismo una autorización condicional de comercialización o una nueva indicación terapéutica contemplada en el párrafo primero en casos en los que no se hayan proporcionado datos no clínicos o farmacéuticos completos.

2. Podrán concederse autorizaciones condicionales de comercialización o nuevas indicaciones terapéuticas condicionales contempladas en el apartado 1 únicamente cuando la relación beneficio-riesgo del medicamento sea favorable y sea probable que el solicitante pueda presentar datos completos.

3. Las autorizaciones condicionales de comercialización o las nuevas indicaciones terapéuticas condicionales concedidas con arreglo al presente artículo estarán sujetas a obligaciones específicas. Dichas obligaciones específicas y, en ~~su caso~~ **particular en el caso de estudios en curso o nuevos estudios como los mencionados en el apartado 4**, el plazo de cumplimiento se especificarán en las condiciones de la autorización de comercialización. La Agencia revisará anualmente esas obligaciones específicas durante los tres primeros años siguientes a la concesión de la autorización y, posteriormente, cada dos años. [Enm. 121]

4. Como parte de las obligaciones específicas contempladas en el apartado 3, el titular de una autorización condicional de comercialización concedida de conformidad con el presente artículo deberá completar los estudios en curso, o elaborar nuevos estudios, **de conformidad con el artículo 20**, con el fin de confirmar que la relación ~~beneficio-riesgo~~ **beneficio-riesgo** es favorable. [Enm. 122]

5. El resumen de las características del producto y el prospecto mencionarán claramente que la autorización condicional de comercialización del medicamento se ha concedido supeditada a dichas obligaciones específicas contempladas en el apartado 3.

6. No obstante lo dispuesto en el artículo 17, apartado 1, una autorización condicional de comercialización inicial concedida con arreglo al presente artículo tendrá una validez de un año, renovable durante los tres primeros años siguientes a la concesión de la autorización y, posteriormente, cada dos años.

7. Cuando se hayan cumplido las obligaciones específicas a que se refiere el apartado 3 en relación con una autorización condicional de comercialización concedida de conformidad con el presente artículo, la Comisión, previa solicitud del titular de la autorización de comercialización y tras haber recibido un dictamen favorable de la Agencia, podrá conceder una autorización de comercialización de conformidad con el artículo 13.

7.a Cuando las obligaciones específicas a que se refiere el apartado 3 no se cumplan en el plazo estipulado por la Agencia o el titular de la autorización de comercialización no exponga razones debidamente justificadas para no cumplir estas obligaciones, la Comisión podrá suspender, revocar o modificar la autorización de comercialización mediante actos de ejecución. Dichos actos de ejecución se adoptarán de acuerdo con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 173, apartado 2. [Enm. 123]

8. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 175 a fin de completar el presente Reglamento mediante el establecimiento de:

- a) las categorías de medicamentos a las que se aplica el apartado 1;
- b) los procedimientos y requisitos para conceder una autorización condicional de comercialización, para su renovación y, para añadir una nueva indicación terapéutica condicional a una autorización de comercialización existente **y para la retirada, suspensión o revocación de la autorización condicional de comercialización.** [Enm. 124]

8 bis. La Agencia publicará en la base de datos a que se refiere el artículo 138, apartado 1, párrafo segundo, letra n), la lista de autorizaciones condicionales de comercialización, junto con la siguiente información:

- a) **las obligaciones específicas que debe cumplir el titular de la autorización de comercialización;**
- b) **los plazos para el cumplimiento de obligaciones específicas;**
- c) **cualquier retraso del titular de la autorización de comercialización en relación con el cumplimiento de obligaciones específicas y los motivos de dicho retraso;**
- d) **cualquier actuación relativa a la autorización condicional de comercialización llevada a cabo de conformidad con el artículo 56.** [Enm. 125]

Artículo 20

Estudios posautorización impuestos

1. Con posterioridad a la concesión de una autorización de comercialización, la Agencia podrá considerar que procede que el titular de la autorización:

- a) realice un estudio de seguridad posautorización en caso de existir preocupación por los riesgos de un medicamento autorizado. Cuando la misma preocupación afecte a más de un medicamento, la Agencia, previa consulta al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, alentará a los titulares de la autorización de comercialización de que se trate a realizar conjuntamente un estudio de seguridad posautorización;

- b) realice un estudio de eficacia posautorización cuando el conocimiento de la enfermedad o la metodología clínica indiquen que las evaluaciones de eficacia anteriores podrían tener que revisarse de forma significativa. La obligación de realizar el estudio de eficacia posautorización se basará en los actos delegados adoptados con arreglo al artículo 21, habida cuenta de las directrices científicas a que se refiere el artículo 123 de la [Directiva 2001/83/CE revisada];
- c) realice un estudio de evaluación del riesgo para el medio ambiente posautorización para investigar más a fondo los riesgos para el medio ambiente o la salud pública derivados de la liberación del medicamento en el medio ambiente, si surgen nuevas preocupaciones sobre el medicamento autorizado u otros medicamentos que contengan la misma sustancia activa.

c bis) lleve a cabo un estudio de optimización del tratamiento posautorización si no se ha establecido previamente el uso óptimo del medicamento. [Enm. 126]

Si esta obligación se aplica a varios medicamentos, la Agencia animará a los titulares de autorizaciones de comercialización afectados a realizar conjuntamente un estudio de evaluación del riesgo para el medio ambiente posautorización.

Cuando la Agencia estime necesario alguno de los estudios posautorización mencionados en ~~las~~ **párrafo primero**, letras a) a ~~e) c bis)~~, informará de ello al titular de la autorización de comercialización por escrito, exponiendo los motivos de su evaluación, e incluirá los objetivos y el plazo de presentación y realización del estudio. [Enm. 127]

2. Si el titular de la autorización de comercialización así lo solicita en los treinta días siguientes a la recepción de la carta, la Agencia le dará la oportunidad de presentar por escrito, en un plazo que especificará, sus observaciones en respuesta a la carta.

3. Sobre la base de las observaciones escritas, la Agencia revisará su dictamen.

4. Cuando el dictamen de la Agencia confirme la necesidad de realizar alguno de los estudios posautorización a que se refiere el apartado 1, **párrafo primero**, letras a) a ~~e) c bis)~~, la Comisión modificará la autorización de comercialización, mediante actos de ejecución, adoptados de conformidad con el artículo 13, a fin de incluir la obligación como condición de la autorización de comercialización, a menos que la Comisión devuelva el dictamen a la Agencia para un examen complementario. Por lo que se refiere a las obligaciones previstas en el apartado 1, letras a) y b), el titular de la autorización de comercialización actualizará el sistema de gestión de riesgos en consecuencia. [Enm. 128]

Artículo 21

Estudios de eficacia posautorización

La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 175 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 12, apartado 4, letra g), y del artículo 20, apartado 1, letra b).

Artículo 22

Sistema de gestión de riesgos

El titular de una autorización de comercialización incorporará a su sistema de gestión de riesgos todas las condiciones de autorización que reflejen los elementos contemplados en el artículo 12, apartado 4, letras d) a g), en el artículo 20, o en el artículo 18, apartado 1, y en el artículo 19.

Artículo 23

Responsabilidad del titular de la autorización de comercialización

La concesión de una autorización de comercialización no afectará a la responsabilidad civil o penal del fabricante o del titular de la autorización de comercialización, con arreglo al Derecho nacional vigente en los Estados miembros.

Artículo 24

Suspensión de la comercialización, retirada de un medicamento del mercado, retirada de una autorización de comercialización por parte de su titular

1. Además de la notificación efectuada a tenor del artículo 116, el titular de la autorización de comercialización notificará a la Agencia sin demora indebida cualquier acción que emprenda para suspender la comercialización de un medicamento, retirar un medicamento del mercado, pedir la retirada de una autorización de comercialización o no solicitar la renovación de una autorización de comercialización, indicando las razones **detalladas** de esta acción. [Enm. 129]

El titular de la autorización de comercialización declarará si dicha acción se basa en los siguientes motivos:

- a) el medicamento es nocivo;
- b) el medicamento carece de efecto terapéutico;
- c) la relación beneficio-riesgo no es favorable;
- d) el medicamento no tiene la composición cualitativa y cuantitativa declarada;
- e) no se han efectuado los controles del medicamento o de sus componentes y los controles intermedios de la fabricación, o no se ha observado cualquier otra exigencia u obligación relativa a la concesión de la autorización de fabricación; o
- f) se ha detectado un riesgo grave para el medio ambiente o para la salud pública a través del medio ambiente y el titular de la autorización de comercialización no lo ha tenido en cuenta de forma suficiente.

f bis) motivos comerciales; [Enm. 130]

Cuando la acción a que se refiere el párrafo primero consista en retirar un medicamento del mercado, el titular de la autorización de comercialización facilitará información sobre las repercusiones de dicha retirada sobre los pacientes que ya estén siendo tratados.

La notificación de la retirada definitiva de un medicamento del mercado, de la suspensión temporal de la autorización de comercialización, de la retirada definitiva de una autorización de comercialización o de la interrupción temporal del suministro de un medicamento se efectuará de conformidad con el artículo 116, apartado 1.

2. El titular de la autorización de comercialización realizará la notificación con arreglo al apartado 1 si la acción se emprende en un tercer país y si dicha acción se basa en cualquiera de los motivos expuestos en el artículo 195 o en el artículo 196, apartado 1, de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

3. En los casos mencionados en los apartados 1 y 2, la Agencia enviará la información a las autoridades competentes de los Estados miembros sin dilación alguna.

3 bis. En los casos a que se refiere el apartado 1, párrafo segundo, letra f), la Agencia informará inmediatamente a la Comisión. La Comisión, a su vez, informará a las autoridades nacionales y de la Unión pertinentes. Cuando proceda, las autoridades nacionales transmitirán la información a los operadores de agua potable y de aguas residuales. [Enm. 131]

4. Cuando el titular de la autorización de comercialización tenga la intención de retirar definitivamente la autorización de comercialización de un medicamento esencial, antes de la notificación a que se refiere el apartado 1, ofrecerá, en condiciones razonables, transferir la autorización de comercialización a un tercero que haya declarado su intención de comercializar dicho medicamento esencial o de utilizar la documentación farmacéutica clínica y no clínica contenida en el expediente del medicamento a efectos de la presentación de una solicitud de conformidad con el artículo 14 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

4 bis. La Agencia podrá decidir ampliar las obligaciones establecidas en el apartado 4 en casos justificados a un medicamento no esencial específico, caso por caso. [Enm. 132]

4 ter. El titular de la autorización de comercialización desde el que se haya transferido la autorización de comercialización a un tercero notificará la transferencia a la Agencia lo antes posible. La información facilitada sobre la transferencia se pondrá a disposición del público. [Enm. 133]

Artículo 25

Autorizaciones de comercialización duplicadas

1. Un medicamento solo podrá ser objeto de una única autorización de comercialización para un solicitante.

No obstante lo dispuesto en el párrafo primero, la Comisión autorizará a un mismo solicitante la presentación en la Agencia de más de una solicitud para dicho medicamento en cualquiera de los casos siguientes:

- a) si una de sus indicaciones o formas farmacéuticas está protegida por una patente o un certificado complementario de protección en uno o varios Estados miembros;
- b) por razones de comercialización conjunta con otra empresa que no pertenezca al mismo grupo que el titular de la autorización de comercialización del medicamento para el que se solicita un duplicado.

Tan pronto como expire la patente o el certificado complementario de protección pertinente a que se refiere la letra a), el titular de la autorización de comercialización, **sin demora indebida**, retirará la autorización de comercialización inicial o duplicada. [Enm. 134]

2. En lo que respecta a los medicamentos de uso humano, el artículo 187, apartado 3, de la [Directiva 2001/83/CE revisada] se aplicará a los medicamentos autorizados en virtud del presente Reglamento.

3. Sin perjuicio del carácter propio de la Unión del contenido de los documentos mencionados en el artículo 12, apartado 4, letras a) a k), 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.

Artículo 26

Medicamentos para uso compasivo

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 5 de la [Directiva 2001/83/CE revisada], los Estados miembros podrán facilitar, con fines de uso compasivo, un medicamento de uso humano perteneciente a las categorías mencionadas en el artículo 3, apartados 1 y 2. Esto podrá incluir nuevos usos terapéuticos de un medicamento autorizado.

2. A efectos de lo dispuesto en el presente artículo, se entenderá por «uso compasivo» la dispensación, por motivos compasivos, de un medicamento perteneciente a las categorías mencionadas en el artículo 3, apartados 1 y 2, a un **paciente o** grupo de pacientes que padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitadora **o** que se considera que pone en peligro su vida, **que es resistente al tratamiento o que causa malestar psicológico, o a pacientes en cuidados paliativos**, y que no pueden ser tratados satisfactoriamente con un medicamento autorizado. El medicamento de que se trate deberá estar sujeto a una solicitud de autorización de comercialización con arreglo al artículo 6, o la presentación de esta solicitud será inminente, o bien deberá estar siendo sometido a ensayos clínicos para la misma indicación. [Enm. 135]

3. Cuando se aplique el apartado 1, el Estado miembro lo notificará a la Agencia, **que pondrá la notificación a disposición del público**. [Enm. 136]

4. Cuando un uso compasivo esté previsto por un Estado miembro, el Comité de Medicamentos de Uso Humano, tras consultar al fabricante o al solicitante, podrá adoptar dictámenes sobre las condiciones de uso, las condiciones de distribución y los pacientes destinatarios. Los dictámenes se actualizarán cuando sea necesario.

En la preparación del dictamen, el Comité de Medicamentos de Uso Humano podrá solicitar información y datos a los titulares de autorizaciones de comercialización y a los desarrolladores, y mantener discusiones preliminares con ellos. También podrá utilizar los datos sanitarios generados al margen de los estudios clínicos, **incluidos los datos del mundo real**, cuando estén disponibles, teniendo en cuenta la fiabilidad de dichos datos. [Enm. 137]

La Agencia podrá asimismo ponerse en contacto con las agencias de medicamentos de terceros países para intercambiar información y datos adicionales.

En la preparación de su dictamen, el Comité de Medicamentos de Uso Humano podrá consultar al Estado miembro de que se trate y solicitarle cualquier información o dato disponible que obre en poder del Estado miembro en relación con el medicamento en cuestión.

5. Los Estados miembros tendrán en cuenta cualquier dictamen disponible y notificarán a la Agencia la puesta a disposición de productos en su territorio sobre la base del dictamen. Los Estados miembros garantizarán que se apliquen los requisitos de farmacovigilancia a dichos productos. El artículo 106, apartados 1 y 2, por lo que respecta al registro y la notificación de sospechas de reacciones adversas y a la presentación de informes periódicos actualizados en materia de seguridad, respectivamente, se aplicará mutatis mutandis.
6. La Agencia mantendrá una lista actualizada de los dictámenes adoptados de conformidad con el apartado 4 y la publicará en **la base de datos a que se refiere el artículo 138, apartado 1, párrafo segundo, letra n), en su sitio web.** [Enm. 138]
7. Los dictámenes mencionados en el apartado 4 no afectarán a la responsabilidad civil o penal del fabricante o del solicitante de la autorización de comercialización.
8. Cuando se establezca un programa de uso compasivo de conformidad con los apartados 1 y 5, el solicitante garantizará que los pacientes admitidos en dicho programa dispongan del nuevo medicamento durante el período que medie entre la autorización y la comercialización.
9. El presente artículo se entenderá sin perjuicio de lo dispuesto en el Reglamento (UE) n.º 536/2014 y en el artículo 3 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].
10. La Agencia ~~podrá adoptar~~**adoptará** directrices detalladas que establezcan el formato y el contenido de las notificaciones a que se refieren los apartados 3 y 5, así como el intercambio de datos en virtud del presente artículo. [Enm. 139]

Artículo 27

Solicitud de dictamen sobre cuestiones científicas

A petición del director ejecutivo de la Agencia o de la Comisión, el Comité de Medicamentos de Uso Humano emitirá un dictamen sobre cualquier cuestión científica relativa a la evaluación de medicamentos de uso humano. El Comité tendrá debidamente en cuenta toda petición de dictamen hecha por los Estados miembros.

La Agencia publicará el dictamen tras haber suprimido toda la información comercial de carácter confidencial.

Artículo 28

Decisiones reguladoras sobre las autorizaciones de comercialización

La autorización de comercialización de un medicamento contemplado en el presente Reglamento solo podrá concederse, denegarse, modificarse, suspenderse, retirarse o revocarse con arreglo a los procedimientos y por los motivos previstos en el presente Reglamento.

Artículo 29

Períodos de protección normativa

Sin perjuicio de la legislación relativa a la protección de la propiedad industrial y comercial, los medicamentos de uso humano autorizados con arreglo a lo dispuesto en el presente Reglamento se beneficiarán de los períodos de protección normativa establecidos en el capítulo VII de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

La Comisión publicará y actualizará, cuando proceda, los períodos de protección reglamentaria aplicables en el Registro de Medicamentos de la Unión. [Enm. 140]

Sección 3

Autorización temporal de comercialización de emergencia

Artículo 30

Autorización temporal de comercialización de emergencia

Durante una emergencia de salud pública, la Comisión podrá conceder una autorización temporal de comercialización de emergencia para medicamentos destinados al tratamiento, la prevención o el diagnóstico médico de una enfermedad o afección grave o que pueda ser mortal directamente relacionada con la emergencia de salud pública, antes de la presentación de los datos clínicos, no clínicos y relativos a la calidad completos y de los datos e información medioambientales.

Cuando se trate de medicamentos que consistan en organismos modificados genéticamente en el sentido del artículo 2, apartado 2, de la Directiva 2001/18/CE, o los contengan, no se aplicarán los artículos 13 a 24 de dicha Directiva.

Se presentará una solicitud de autorización temporal de comercialización de emergencia con arreglo a los artículos 5 y 6.

Artículo 31

Criterios para la concesión de una autorización temporal de comercialización de emergencia

Una autorización temporal de comercialización de emergencia solo podrá concederse tras el reconocimiento de una emergencia de salud pública a nivel de la Unión de conformidad con el artículo 23 del Reglamento (UE) 2022/2371 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽⁴⁰⁾ y cuando se cumplan los siguientes requisitos:

- a) no existe ningún otro método satisfactorio de tratamiento, prevención o diagnóstico autorizado o suficientemente disponible en la Unión o, si dicho método ya está disponible, la autorización temporal de comercialización de emergencia del medicamento contribuirá a hacer frente a la emergencia de salud pública;
- b) sobre la base de las pruebas científicas disponibles, la Agencia emite un dictamen en el que concluye que el medicamento podría ser eficaz para tratar, prevenir o diagnosticar la enfermedad o afección directamente relacionada con la emergencia de salud pública, y que los beneficios conocidos y potenciales del medicamento superan a sus riesgos conocidos y potenciales, teniendo en cuenta la amenaza que plantea la emergencia de salud pública.

Artículo 32

Dictamen científico

1. La Agencia garantizará que el dictamen científico del Comité de Medicamentos de Uso Humano se emita sin demora indebida, teniendo en cuenta la recomendación del Grupo de Trabajo sobre Emergencias a que se refiere el artículo 38, apartado 1, párrafo segundo. A efectos de la emisión de su dictamen, la Agencia podrá tener en cuenta cualquier dato pertinente sobre el medicamento de que se trate, **además de las pruebas presentadas en el expediente del solicitante.** [Enm. 141]

2. La Agencia revisará **sin demora indebida** cualquier prueba nueva aportada por el desarrollador, los Estados miembros o la Comisión, o cualquier otra prueba **adicional** de la que tenga conocimiento, **teniendo en cuenta las pruebas presentadas por el desarrollador**, en particular las pruebas que puedan influir en la relación beneficio-riesgo del medicamento de que se trate. [Enm. 142]

La Agencia actualizará su dictamen científico en caso necesario.

3. La Agencia transmitirá sin demora indebida a la Comisión el dictamen científico y sus actualizaciones, así como cualquier recomendación sobre la autorización temporal de comercialización de emergencia. **La Agencia pondrá a disposición del público el dictamen científico y la información sobre la solicitud relativa al uso de una autorización temporal de comercialización de emergencia.** [Enm. 143]

⁽⁴⁰⁾ Reglamento (UE) 2022/2371 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de noviembre de 2022, sobre las amenazas transfronterizas graves para la salud y por el que se deroga la Decisión n.º 1082/2013/UE (DO L 314 de 6.12.2022, p. 26).

Artículo 33

Decisión de la Comisión relativa a una autorización temporal de comercialización de emergencia

1. Sobre la base del dictamen científico de la Agencia o de sus actualizaciones a que se refiere el artículo 32, apartados 1 y 2, la Comisión adoptará sin demora indebida, mediante actos de ejecución, una decisión sobre la autorización temporal de comercialización de emergencia del medicamento sujeta a las condiciones específicas establecidas de conformidad con los apartados 2, 3 y 4. Dichos actos de ejecución se adoptarán de acuerdo con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 173, apartado 2.
2. Sobre la base del dictamen científico de la Agencia a que se refiere el apartado 1, la Comisión establecerá condiciones específicas con respecto a la autorización temporal de comercialización de emergencia, en particular las condiciones de fabricación, uso, suministro y control de la seguridad, así como al cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación y farmacovigilancia conexas. En caso necesario, las condiciones podrán especificar los lotes del medicamento afectados por la autorización temporal de comercialización de emergencia, **previa consulta al solicitante o al titular de la autorización de comercialización**. [Enm. 144]
3. Podrán establecerse condiciones específicas que exijan la finalización de los estudios en curso o la realización de nuevos estudios para garantizar un uso seguro y eficaz del medicamento o minimizar su impacto sobre el medio ambiente. Se fijará un plazo para la presentación de dichos estudios.
4. Dichas condiciones específicas y, en su caso, el plazo de cumplimiento se especificarán en las condiciones de la autorización de comercialización y la Agencia las revisará anualmente.

Artículo 34

Validez de una autorización temporal de comercialización de emergencia

La autorización temporal de comercialización de emergencia dejará de ser válida cuando la Comisión ponga fin al reconocimiento de una emergencia de salud pública de conformidad con el artículo 23, apartados 2 y 4, del Reglamento (UE) 2022/2371.

Artículo 35

Modificación, suspensión o revocación de una autorización temporal de comercialización de emergencia

La Comisión podrá suspender, revocar o modificar la autorización temporal de comercialización de emergencia mediante actos de ejecución en cualquier momento y en cualquiera de los siguientes casos:

- a) dejan de cumplirse los criterios establecidos en el artículo 31;
- b) procede proteger la salud pública;
- c) el titular de una autorización temporal de comercialización de emergencia no ha cumplido las condiciones y obligaciones establecidas en dicha autorización;
- d) el titular de una autorización temporal de comercialización de emergencia no ha cumplido las condiciones específicas establecidas de conformidad con el artículo 33.

Dichos actos de ejecución se adoptarán de acuerdo con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 173, apartado 2.

Artículo 36

Concesión de una autorización de comercialización o de una autorización condicional de comercialización tras una autorización temporal de comercialización de emergencia

El titular de una autorización de comercialización de conformidad con el artículo 33 podrá presentar una solicitud con arreglo a los artículos 5 y 6 para obtener una autorización de acuerdo con los artículos 13, 16 o 19 **sobre la base de los plazos establecidos con la Agencia y previamente acordados**. [Enm. 145]

A efectos de la protección reglamentaria de los datos, la autorización temporal de comercialización de emergencia y cualquier autorización de comercialización posterior a que se refiere el párrafo primero se considerarán parte de la misma autorización global de comercialización.

Artículo 37

Período transitorio

Cuando la autorización temporal de comercialización de un medicamento se suspenda o revoque por motivos distintos de la seguridad del medicamento, o cuando dicha autorización temporal de comercialización de emergencia deje de ser válida, los Estados miembros podrán, en circunstancias excepcionales, permitir durante un período transitorio el suministro del medicamento a pacientes que ya estén siendo tratados con él. ***En tales casos, los Estados miembros informarán a la Agencia de la aplicación del período transitorio. Las condiciones de fabricación, uso, suministro y control de la seguridad, así como al cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación y farmacovigilancia correspondientes seguirán siendo de aplicación durante dicho período.*** [Enm. 146]

Artículo 38

Relación con el artículo 18 del Reglamento (UE) 2022/123

1. En el caso de los medicamentos para los que la Agencia pueda considerar una autorización temporal de comercialización de emergencia, se aplicará el artículo 18, apartados 1 y 2, del Reglamento (UE) 2022/123 ⁽⁴¹⁾.

El Grupo de Trabajo sobre Emergencias presentará una recomendación de autorización temporal de comercialización de emergencia al Comité de Medicamentos de Uso Humano para que emita un dictamen de conformidad con el artículo 32. A tal fin, el Grupo de Trabajo sobre Emergencias creado en virtud del artículo 15 del Reglamento (UE) 2022/123 podrá, cuando proceda, llevar a cabo las actividades a que se refiere el artículo 18, apartado 2, de dicho Reglamento antes del reconocimiento de una emergencia de salud pública.

2. Cuando se haya presentado una solicitud de recomendación contemplada en el artículo 18, apartado 3, del Reglamento (UE) 2022/123 y exista una solicitud de autorización temporal de comercialización de emergencia del medicamento en cuestión, se suspenderá el procedimiento de recomendación previsto en el artículo 18, apartado 3, del Reglamento (UE) 2022/123 y prevalecerá el procedimiento de autorización temporal de comercialización de emergencia. Todos los datos disponibles se tendrán en cuenta en la solicitud de autorización temporal de comercialización de emergencia.

Artículo 39

Retirada de autorizaciones concedidas de conformidad con el artículo 3, apartado 2, de la [Directiva 2001/83/CE revisada]

Cuando la Comisión haya concedido una autorización temporal de comercialización de emergencia de conformidad con el artículo 33, los Estados miembros retirarán toda autorización concedida con arreglo al artículo 3, apartado 2, de la [Directiva 2001/83/CE revisada] para la utilización de medicamentos que contengan la misma sustancia activa para cualquier indicación y que sean objeto de la autorización temporal de comercialización.

Artículo 39 bis

Sistema de recompensas por objetivos intermedios

1. ***Un antimicrobiano se considerará «antimicrobiano prioritario» si los datos preclínicos y clínicos respaldan un beneficio clínico significativo con respecto a la resistencia a los antimicrobianos y si presenta al menos una de las características siguientes:***

- a) ***constituye una nueva clase de antimicrobianos;***
- b) ***su mecanismo de acción difiere claramente del de cualquier antimicrobiano autorizado en la Unión;***

⁽⁴¹⁾ Reglamento (UE) 2022/123 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de enero de 2022, relativo al papel reforzado de la Agencia Europea de Medicamentos en la preparación y gestión de crisis con respecto a los medicamentos y los productos sanitarios (DO L 20 de 31.1.2022, p. 1).

- c) *contiene una sustancia activa no autorizada previamente en la Unión que hace frente a un organismo multirresistente y a una infección grave o que puede ser mortal.*

En la evaluación científica de los criterios mencionados en el párrafo primero, y en el caso de los antibióticos, la Agencia tendrá en cuenta la «Lista OMS de patógenos prioritarios para la I+D de nuevos antibióticos» o una lista equivalente establecida a nivel de la Unión.

2. La Comisión, en consulta con la Agencia, concederá recompensas por objetivos intermedios y apoyo a antimicrobianos prioritarios potenciales que actúen contra los patógenos prioritarios a que se refiere el apartado 1 del presente artículo. La Comisión destinará recursos para financiar las recompensas por objetivos intermedios, también en el marco del artículo 12, apartado 2, letra b), punto i), del Reglamento (UE) 2021/695 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽⁴²⁾ y del Reglamento (UE) 2021/522 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽⁴³⁾.

La Comisión adoptará actos delegados de conformidad con el artículo 175 por los que se complemente el presente Reglamento estableciendo los criterios para la concesión de recompensas por objetivos intermedios, como pagos para la conclusión de fases de desarrollo y el cumplimiento de criterios preestablecidos, teniendo en cuenta los costes de desarrollo de dicha fase y los costes previstos de la siguiente fase de desarrollo.

La concesión de recompensas por objetivos intermedios estará supeditada a compromisos jurídicos de utilizar los pagos para lo siguiente:

- a) *seguir desarrollando el antimicrobiano prioritario;*
 - b) *solicitar la autorización de comercialización con arreglo al presente Reglamento.*
 - c) *ejecutar planes de gestión y acceso relativos a los antimicrobianos a que se refieren el artículo 17, apartado 1, letra a), de la [Directiva 2001/83/CE revisada]; y*
 - d) *cuando proceda, solicitar el acuerdo de contratación conjunta a que se refiere el artículo 39 ter.*
3. El antimicrobiano prioritario también estará sujeto a una evaluación clínica conjunta de conformidad con el artículo 7, apartado 2, letra a), del Reglamento (UE) 2021/2282.
4. El desarrollador que se beneficie de recompensas por objetivos intermedios en virtud del presente artículo no podrá disfrutar también de un bono transferible de exclusividad con arreglo al artículo 40. [Enm. 147]

Artículo 39b

Modelo de suscripción para la contratación conjunta de antimicrobianos

1. A petición de uno o varios Estados miembros, la Comisión y cualquiera de los Estados miembros podrán participar, en calidad de partes contratantes, en un procedimiento de contratación conjunta realizado conforme al artículo 165, apartado 2, del Reglamento (UE, Euratom) 2018/1046 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽⁴⁴⁾ con vistas a la adquisición anticipada de antimicrobianos.
2. El procedimiento de contratación conjunta a que se refiere el apartado 1 deberá ir precedido de un acuerdo de contratación conjunta entre las partes en el que se determinen las modalidades concretas que regirán el modelo de suscripción y otros procedimientos, como la duración del contrato de suscripción y la posibilidad de contraer otros compromisos de contratación conjunta en paralelo.

⁽⁴²⁾ Reglamento (UE) 2021/695 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 28 de abril de 2021, por el que se crea el Programa Marco de Investigación e Innovación «Horizonte Europa», se establecen sus normas de participación y difusión, y se derogan los Reglamentos (UE) n.º 1290/2013 y (UE) n.º 1291/2013 (DO L 170 de 12.5.2021, p. 1).

⁽⁴³⁾ Reglamento (UE) 2021/522 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 24 de marzo de 2021, por el que se establece un programa de acción de la Unión en el ámbito de la salud («programa UEproSalud») para el período 2021-2027 y por el que se deroga el Reglamento (UE) n.º 282/2014 (DO L 107 de 26.3.2021, p. 1).

⁽⁴⁴⁾ 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, por el que se modifican 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 y (UE) n.º 283/2014 y la Decisión n.º 541/2014/UE y por el que se deroga el Reglamento (UE, Euratom) n.º 966/2012 (DO L 193 de 30.7.2018, p. 1).

3. El acuerdo de contratación conjunta deberá adoptar la forma de una suscripción plurianual e incluir las siguientes condiciones:

- a) desvinculación o desvinculación parcial de los fondos del volumen de ventas de antimicrobianos;
- b) compromiso de garantizar un suministro ininterrumpido y suficiente en las cantidades acordadas previamente;
- c) compromiso de efectuar el plan de gestión y acceso antimicrobiano a que se refieren el artículo 17, apartado 1, letra a), de la [Directiva 2001/83/CE revisada];
- d) compromiso de efectuar la evaluación del riesgo para el medio ambiente en virtud del artículo 22 de la [Directiva 2001/83/CE revisada];
- e) presentación de un plan de acceso global para abastecer a terceros países en situación de necesidad crítica, también a través de socios para el desarrollo o de licencias voluntarias.

4. La participación en el procedimiento de contratación conjunta estará abierta a todos los Estados miembros y terceros países, incluidos los Estados de la Asociación Europea de Libre Comercio y los países candidatos a la adhesión a la Unión, así como al Principado de Andorra, el Principado de Mónaco, la República de San Marino y el Estado de la Ciudad del Vaticano, como excepción a lo dispuesto en el artículo 165, apartado 2, del Reglamento (UE, Euratom) 2018/1046.

5. La Comisión informará al Parlamento Europeo sobre los procedimientos relativos a la contratación conjunta de antimicrobianos y, previa solicitud, concederá acceso a los contratos celebrados como resultado de dichos procedimientos, con sujeción a la protección adecuada del secreto comercial, las relaciones comerciales y los intereses de la Unión. La Comisión comunicará al Parlamento Europeo información relativa a documentos sensibles de conformidad con el artículo 9, apartado 7, del Reglamento (CE) n.º 1049/2001. [Enm. 148]

CAPÍTULO III

INCENTIVOS PARA EL DESARROLLO DE «ANTIMICROBIANOS PRIORITARIOS»

Artículo 40

Concesión del derecho a un bono transferible de exclusividad de datos

1. A petición del solicitante, cuando solicite una autorización de comercialización, la Comisión podrá, mediante actos de ejecución y antes de la concesión de tal autorización, conceder un bono transferible de exclusividad de datos a un «antimicrobiano prioritario» contemplado en el artículo 39 bis, apartado 31, en las condiciones mencionadas en el apartado 4 del presente artículo, sobre la base de una evaluación científica de la Agencia. [Enm. 149]

2. El bono a que se refiere el apartado 1 dará a su titular el derecho a un máximo de doce meses adicionales de protección de datos de un medicamento autorizado. [Enm. 150]

2 bis. La Comisión adoptará actos delegados en virtud del artículo 175 que completen el presente Reglamento por los que se establece la admisibilidad de los patógenos para los períodos de protección a que se refiere el apartado 2 del presente artículo de conformidad con la lista OMS de patógenos prioritarios o con un equivalente establecido a escala de la Unión, con doce meses de protección de datos para los productos autorizados clasificados como «críticos», nueve meses de protección de datos para los clasificados como «elevados» y seis meses de protección de datos para los clasificados como «medios». [Enm. 151]

~~3. Un antimicrobiano se considerará «antimicrobiano prioritario» si los datos preclínicos y clínicos respaldan un beneficio clínico significativo con respecto a la resistencia a los antimicrobianos y si presenta al menos una de las características siguientes:~~

- ~~a) constituye una nueva clase de antimicrobianos;~~
- ~~b) su mecanismo de acción es claramente diferente del de cualquier antimicrobiano autorizado en la Unión;~~
- ~~c) contiene una sustancia activa no autorizada previamente en un medicamento en la Unión que hace frente a un organismo multirresistente y a una infección grave o que puede ser mortal.~~

En la evaluación científica de los criterios mencionados en el párrafo primero, y en el caso de los antibióticos, la Agencia tendrá en cuenta la «Lista OMS de patógenos prioritarios para la I+D de nuevos antibióticos» o una lista equivalente establecida a nivel de la Unión. [Enm. 152]

4. Para que la Comisión conceda el bono, el solicitante deberá:
 - a) demostrar su capacidad ~~para suministrar~~ **garantizar el suministro de** los antimicrobianos prioritarios en cantidades suficientes para satisfacer las necesidades previstas del mercado de la Unión, **tal como se definen en un contrato con la Autoridad;** [Enm. 153]
 - b) facilitar información sobre todo el apoyo financiero directo **e indirecto** recibido **de conformidad con el artículo 57 de la [Directiva 2001/83/CE revisada]** para la investigación relacionada con el desarrollo del antimicrobiano prioritario. [Enm. 154]
 - b bis) presentar el plan de gestión y acceso a que se refieren el artículo 17, apartado 1, letra a), y el anexo I de la [Directiva 2001/83/CE revisada];** [Enm. 155]
 - b ter) presentar un plan de acceso global para abastecer a terceros países en situación de necesidad crítica, también a través de socios para el desarrollo o de licencias voluntarias.** [Enm. 156]

En un plazo de treinta días a partir de la concesión de la autorización de comercialización, el titular de dicha autorización pondrá a disposición del público la información a que se refiere la letra b) a través de una página web específica y comunicará oportunamente a la Agencia el enlace electrónico a dicha página web.

4 bis. El antimicrobiano prioritario se añadirá a la lista de antimicrobianos reservados para el tratamiento de determinadas infecciones en las personas y se añadirá a la lista de la Unión establecida por el Reglamento de Ejecución (UE) 2022/1255 de la Comisión ⁽⁴⁵⁾. [Enm. 157]

Artículo 41

Transferencia y utilización del bono

1. Podrá utilizarse un bono para ampliar **seis, nueve o** doce meses el período de protección de datos del antimicrobiano prioritario u otro medicamento autorizado de conformidad con el presente Reglamento del mismo titular de la autorización de comercialización o de uno distinto. [Enm. 158]

El bono solo se utilizará una vez, en relación con un único medicamento autorizado por procedimiento centralizado y únicamente si dicho medicamento se encuentra en sus primeros cuatro años de protección reglamentaria de los datos. **El bono no se utilizará para un producto que ya se haya beneficiado del período máximo de protección reglamentaria de los datos establecido en el artículo 81 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].** [Enm. 159]

El bono solo podrá utilizarse si no se ha retirado la autorización de comercialización del antimicrobiano prioritario para el que se concedió inicialmente el derecho.

2. Para utilizar el bono, su propietario solicitará una modificación de la autorización de comercialización de que se trate, de conformidad con el artículo 47, para ampliar el período de protección de datos.

3. Un bono podrá transferirse a otro titular de una autorización de comercialización **una única vez** y no será objeto de transferencias ulteriores. [Enm. 160]

3 bis. El valor monetario pagado por la transferencia del bono se dirigirá a la Autoridad, que transferirá el importe en tramos anuales al titular de la autorización de comercialización, a fin de garantizar la capacidad de fabricación y el suministro del antimicrobiano prioritario. La Comisión adoptará actos delegados de conformidad con el artículo 175 que completen el presente Reglamento por los que se establezca el marco con las condiciones y el funcionamiento de los tramos anuales. [Enm. 151]

4. El titular de una autorización de comercialización al que se transfiera un bono notificará la transferencia a la Agencia en un plazo de treinta días, indicando el valor de la transacción entre ambas partes. La Agencia hará pública esa información.

⁽⁴⁵⁾ Reglamento de Ejecución (UE) 2022/1255 de la Comisión, de 19 de julio de 2022, por el que se designan antimicrobianos o grupos de antimicrobianos reservados para el tratamiento de determinadas infecciones en las personas, de conformidad con el Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo (DO L 191 de 20.7.2022, p. 58).

Artículo 42

Validez del bono

1. Un bono dejará de ser válido en los siguientes casos:
 - a) cuando la Comisión adopte una decisión de conformidad con el artículo 47 para ampliar el período de protección de datos del medicamento receptor;
 - b) cuando no se utilice en un plazo de ~~cinco~~**cuatro** años a partir de ~~la fecha de su concesión~~**que el vendedor haya cumplido las condiciones establecidas en el artículo 41. [Enm. 162]**
2. La Comisión podrá revocar el bono ~~antes de su transferencia~~, según lo dispuesto en el artículo 41, apartado 3, si no se ha respondido a una solicitud de suministro, adquisición o compra del antimicrobiano prioritario en la Unión. **Para proteger al comprador de los daños resultantes de una posible revocación de un bono después de la transferencia, el vendedor y el comprador celebrarán acuerdos de responsabilidad contractual. [Enm. 163]**
3. Sin perjuicio de los derechos de patente o de los certificados complementarios de protección ⁽⁴⁶⁾, si un antimicrobiano prioritario se retira del mercado de la Unión antes de la expiración de los períodos de protección de la comercialización y de datos establecidos en los artículos 80 y 81 de la [Directiva 2001/83/CE revisada], dichos períodos no impedirán la validación, la autorización y la comercialización de un medicamento que utilice el antimicrobiano prioritario como medicamento de referencia de conformidad con el capítulo II, sección 2, de la [Directiva 2001/83 revisada].

Artículo 43

Duración de la aplicación del capítulo III

El presente capítulo se aplicará ~~hasta el~~ [Nota a la OP: ~~insértese la fecha correspondiente a quince años después de la~~**inmediatamente a partir del...** fecha de entrada en vigor del presente Reglamento] ~~y durante quince años~~ o hasta la fecha en que la Comisión haya concedido un total de diez bonos de conformidad con el presente capítulo, si esta fecha es anterior. [Enm. 164]

A más tardar el... [cinco años a partir de la fecha de entrada en vigor del presente Reglamento], la Comisión presentará al Parlamento Europeo y al Consejo un informe de evaluación que contenga una evaluación científica que mida los avances en materia de investigación y desarrollo sobre antimicrobianos y la eficacia de los incentivos y recompensas contemplados en el presente capítulo. [Enm. 165]

CAPÍTULO IV

MEDIDAS POSTERIORES A LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Artículo 44

Restricciones urgentes de seguridad o eficacia

1. Si, en caso de riesgo para la salud pública, el titular de la autorización de comercialización adopta restricciones urgentes de seguridad o eficacia por iniciativa propia, informará inmediatamente de ello a la Agencia.

Si la Agencia no formula objeciones en las veinticuatro horas siguientes a la recepción de la información, las restricciones urgentes de seguridad o eficacia se considerarán temporalmente aceptadas.

El titular de la autorización de comercialización presentará la correspondiente solicitud de modificación en un plazo de quince días a partir del inicio de dichas restricciones, de conformidad con el artículo 47.

2. En caso de riesgo para la salud pública, la Comisión podrá modificar la autorización de comercialización para imponer restricciones urgentes de seguridad o eficacia al titular de la autorización de comercialización.

La Comisión adoptará, mediante actos de ejecución, la decisión de modificar la autorización de comercialización.

⁽⁴⁶⁾ Reglamento (CE) n.º 469/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo (DO L 152 de 16.6.2009, p. 1).

Cuando la decisión de la Comisión de conformidad con el presente artículo imponga restricciones en relación con la utilización segura y eficaz del medicamento, también podrá adoptar una decisión dirigida a los Estados miembros con arreglo al artículo 57.

Si el titular de la autorización de comercialización no está de acuerdo con la decisión de la Comisión, podrá presentar por escrito a la Agencia observaciones sobre la modificación en un plazo de quince días a partir de la recepción de la decisión de la Comisión. Sobre la base de las observaciones escritas, la Agencia emitirá un dictamen sobre la necesidad de revisar la modificación.

Si fuera necesaria una revisión de la modificación, la Comisión adoptará una decisión definitiva de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 173, apartado 2.

Si se inicia un procedimiento de remisión con arreglo al artículo 55 del presente Reglamento o al artículo 95 o 114 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] en relación con el mismo problema de seguridad o eficacia cubierto por esta modificación, se tendrá en cuenta en dicho procedimiento cualquier observación escrita facilitada por el titular de la autorización de comercialización.

Artículo 45

Actualización de una autorización de comercialización relacionada con los avances científicos y tecnológicos

1. Tras la concesión de una autorización de comercialización de acuerdo con el presente Reglamento, el titular de la autorización de comercialización deberá tener en cuenta, por lo que respecta a los métodos de fabricación y de control establecidos en los puntos 6 a 10 del anexo I de la [Directiva 2001/83/CE revisada], los avances científicos y técnicos e introducir las modificaciones necesarias para que el medicamento sea fabricado y controlado por métodos científicos generalmente aceptados. El titular de la autorización de comercialización deberá solicitar la autorización para las modificaciones correspondientes con arreglo al artículo 47 del presente Reglamento.

2. El titular de la autorización de comercialización comunicará sin demora indebida a la Agencia, a la Comisión y a los Estados miembros cualquier información nueva que pueda implicar una modificación de los datos o la documentación a que se refieren los puntos 11, 28, 41 o 62 del anexo I de la [Directiva 2001/83/CE revisada]; el anexo II de dicha Directiva o el artículo 12, apartado 4, del presente Reglamento.

El titular de la autorización de comercialización informará sin demora indebida a la Agencia y a la Comisión de cualquier prohibición o restricción impuesta al titular de la autorización de comercialización o a cualquier entidad que mantenga una relación contractual con él por las autoridades competentes de cualquier país en el que se comercialice el medicamento y les transmitirá cualquier otra información nueva que pueda influir en la evaluación de los beneficios y riesgos del medicamento en cuestión. La información incluirá los resultados positivos y negativos de ensayos clínicos u otros estudios en todas las indicaciones y poblaciones, estén o no incluidos en la autorización de comercialización, así como los datos sobre el uso del medicamento cuando tal uso no se ajuste a los términos de la autorización de comercialización.

3. El titular de la autorización de comercialización se asegurará de que la información del producto y los términos de la autorización de comercialización, incluido el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto estén actualizados en función de los últimos conocimientos científicos, incluidas las conclusiones de las evaluaciones y las recomendaciones publicadas en el portal web europeo sobre medicamentos creado de conformidad con el artículo 104.

4. La Agencia podrá solicitar en cualquier momento al titular de la autorización de comercialización que presente datos que demuestren que la relación beneficio-riesgo sigue siendo favorable. El titular de la autorización de comercialización responderá de forma completa y ~~con prontitud~~ **en el plazo fijado para ello** a este tipo de solicitudes. El titular de la autorización de comercialización también responderá de forma completa y en el plazo fijado a cualquier solicitud de **este tipo de** una autoridad competente relativa a la aplicación de cualquier medida impuesta previamente, incluidas las medidas de minimización de riesgos. [Enm. 166]

La Agencia podrá solicitar en todo momento al titular de la autorización de comercialización que presente una copia del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia. El titular de la autorización de comercialización presentará dicha copia a más tardar siete días después de la recepción de la solicitud.

El titular de la autorización de comercialización también responderá de forma completa y en el plazo fijado a cualquier solicitud de una autoridad competente relativa a la aplicación de cualquier medida impuesta previamente con respecto a los riesgos para el medio ambiente o para la salud pública, incluida la resistencia a los antimicrobianos.

Artículo 46

Actualización de los planes de gestión del riesgo

1. El titular de la autorización de comercialización de un medicamento contemplado en los artículos 9 y 11 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] presentará a la Agencia un plan de gestión de riesgos y un resumen del mismo cuando se retire la autorización de comercialización del medicamento de referencia, pero se mantenga la autorización de comercialización del medicamento a que se refieren los artículos 9 y 11 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

El plan de gestión de riesgos y su resumen se presentarán a la Agencia en un plazo de sesenta días a partir de la retirada de la autorización de comercialización del medicamento de referencia mediante una modificación de conformidad con el artículo 47.

2. La Agencia podrá imponer al titular de la autorización de comercialización de un medicamento contemplado en los artículos 9, 10, 11 y 12 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] la obligación de presentar un plan de gestión de riesgos y un resumen del mismo cuando:

- a) se hayan impuesto medidas adicionales de minimización de riesgos en relación con el medicamento de referencia; o
- b) se justifique por motivos de farmacovigilancia.

3. En el caso mencionado en el apartado 2, letra a), el plan de gestión de riesgos se ajustará al plan de gestión de riesgos del medicamento de referencia.

4. La imposición de la obligación a que se refiere el apartado 3 se justificará debidamente por escrito, se notificará al titular de la autorización de comercialización e incluirá el plazo para la presentación del plan de gestión de riesgos y el resumen mediante una modificación de conformidad con el artículo 47.

Artículo 47

Modificación de una autorización de comercialización

1. Las solicitudes de modificación de una autorización de comercialización centralizada presentadas por el titular de una autorización de comercialización se presentarán por vía electrónica en los formatos facilitados por la Agencia, a menos que la modificación sea una actualización por parte del titular de la autorización de comercialización de la información contenida en una base de datos. **El formato electrónico incluirá una secuencia de referencia en relación con el documento técnico común (DTC).** [Enm. 167]

2. 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, y cambios administrativos.

3. 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. Dichos procedimientos también podrán incluir actualizaciones por parte del titular de la autorización de comercialización de la información contenida en una base de datos.

4. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 175 a fin de completar el presente Reglamento mediante el establecimiento de:

- a) las categorías a que se refiere el apartado 2 en las que se clasificarán las modificaciones;
- b) los procedimientos para el examen de las solicitudes de modificación de los términos de las autorizaciones de comercialización, incluidos los procedimientos de actualización a través de una base de datos;
- c) las condiciones para la presentación de una única solicitud para realizar más de una modificación en los términos de una misma autorización de comercialización y para realizar la misma modificación en los términos de varias autorizaciones de comercialización;
- d) las excepciones específicas a los procedimientos de modificación cuando la actualización de la información contenida en la autorización de comercialización a que se refiere el anexo I pueda aplicarse directamente;

- e) las condiciones y los procedimientos de cooperación con las autoridades competentes de terceros países u organizaciones internacionales en relación con el examen de las solicitudes de modificación de los términos de las autorizaciones de comercialización.

Artículo 48

Dictamen científico sobre los datos presentados por entidades sin ánimo de lucro para la reorientación de medicamentos autorizados

1. Las entidades que no ejerzan una actividad económica («entidades sin ánimo de lucro») podrán presentar a la Agencia o a una autoridad competente del Estado miembro pruebas clínicas o no clínicas sustanciales de una nueva indicación terapéutica ~~que se espera que satisfaga una necesidad médica no satisfecha.~~ [Enm. 168]

La Agencia, a petición de un Estado miembro o de la Comisión o por iniciativa propia, y sobre la base de todas las pruebas disponibles, **incluidas las pruebas complementarias que puedan presentar los titulares de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos de que se trate**, podrá realizar una evaluación científica de la relación beneficio-riesgo del uso de un medicamento con una nueva indicación terapéutica ~~que se refiera a una necesidad médica no satisfecha.~~ [Enm. 169]

El dictamen de la Agencia se pondrá a disposición del público y se informará a las autoridades competentes de los Estados miembros **y al titular de la autorización de comercialización.** [Enm. 170]

2. En los casos en que el dictamen sea favorable, los titulares de autorizaciones de comercialización de los medicamentos en cuestión presentarán una modificación para actualizar la información del producto con la nueva indicación terapéutica.

- ~~3. El artículo 81, apartado 2, letra c), de la [Directiva 2001/83/CE revisada] no se aplicará a las modificaciones con arreglo al presente artículo.~~ [Enm. 171]

Artículo 49

Transferencia de una autorización de comercialización

1. 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, mediante actos de ejecución, a raíz de la presentación de una solicitud de transferencia a la Agencia.
2. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 175 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.

Artículo 50

Autoridad de control

1. En el caso de los medicamentos fabricados en la Unión, las autoridades de control de la fabricación serán las autoridades competentes de todo Estado miembro que haya concedido la autorización de fabricación del medicamento en cuestión a que se refiere el artículo 142, apartado 1, de la [Directiva 2001/83/CE revisada].
2. En el caso de los medicamentos importados de terceros países, las autoridades de control de las importaciones serán las autoridades competentes de todo Estado miembro que haya concedido al importador la autorización a que se refiere el artículo 142, apartado 3, de la [Directiva 2001/83/CE revisada], salvo que la Unión haya celebrado acuerdos apropiados con el país exportador para que dichos controles se lleven a cabo en este último y el fabricante aplique normas de buenas prácticas de fabricación como mínimo equivalentes a las establecidas por la Unión.

Un Estado miembro podrá solicitar asistencia a otro Estado miembro o a la Agencia.

3. La autoridad de control de farmacovigilancia será la autoridad competente del Estado miembro en el que esté situado el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia.

Artículo 51

Responsabilidades de las autoridades de control

1. Las autoridades de control de la fabricación y las importaciones tendrán la responsabilidad de comprobar, en nombre de la Unión, que el titular de la autorización de comercialización de un medicamento, su fabricante o su importador establecido en el territorio de la Unión cumplen los requisitos sobre fabricación e importación establecidos en los capítulos XI y XV de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

A la hora de llevar a cabo la comprobación a que se refiere el párrafo primero, las autoridades de control podrán solicitar ir acompañadas de un ponente o de un experto designado por el Comité de Medicamentos de Uso Humano o de un inspector de la Agencia.

Las autoridades de control de la farmacovigilancia tendrán la responsabilidad de comprobar, en nombre de la Unión, que el titular de la autorización de comercialización de un medicamento cumple los requisitos de farmacovigilancia establecidos en los capítulos IX y XV de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

Las autoridades de control de la farmacovigilancia podrán, en caso necesario, efectuar inspecciones de farmacovigilancia previas a la autorización para comprobar la exactitud y la satisfactoria aplicación del sistema de farmacovigilancia según lo descrito por el solicitante en apoyo de su solicitud.

2. Cuando, según lo dispuesto en el artículo 202 de la [Directiva 2001/83/CE revisada], la Comisión tenga conocimiento de discrepancias importantes entre los Estados miembros sobre el cumplimiento de los requisitos mencionados en el apartado 1 por parte del titular de la autorización de comercialización del medicamento de uso humano o de un fabricante o un importador establecidos en la Unión, la Comisión podrá solicitar, previa consulta a los Estados miembros afectados, que un inspector de la autoridad de control realice una nueva inspección del titular de la autorización de comercialización, del fabricante o del importador.

Este inspector irá acompañado de dos inspectores de Estados miembros que no sean partes en el conflicto o de dos expertos designados por el Comité de Medicamentos de Uso Humano.

3. Teniendo en cuenta cualquier acuerdo que pudiera haber celebrado la Unión con terceros países con arreglo al artículo 50 y previa solicitud motivada de un Estado miembro o del Comité de Medicamentos de Uso Humano o por iniciativa propia, la Comisión podrá pedir que un fabricante establecido en un tercer país se someta a una inspección.

La inspección será efectuada por inspectores de los Estados miembros debidamente cualificados. Podrán solicitar ir acompañados de un ponente o de un experto designado por el Comité de Medicamentos de Uso Humano o de un inspector de la Agencia. El informe de los inspectores se pondrá a disposición de la Comisión, de los Estados miembros y de la Agencia por vía electrónica.

Artículo 52

Capacidad de inspección de la Agencia

1. Cuando se solicite una inspección, incluida en el sistema de supervisión a que se refiere el artículo 188, apartado 1, letra a), de la [Directiva 2001/83/CE revisada], tal como se contempla en el artículo 11, apartado 2, en relación con un emplazamiento situado en un tercer país, la autoridad de control de dicho emplazamiento podrá solicitar a la Agencia que participe en la inspección o que la lleve a cabo.

2. La Agencia, previa solicitud de conformidad con el apartado 1, podrá decidir:

- a) prestar su asistencia participando en una inspección conjunta con la autoridad de control del emplazamiento **al objeto de evaluar el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación, así como de las prácticas relativas al medio ambiente y la seguridad de los trabajadores**. En tal caso, la autoridad de control dirigirá la inspección y el seguimiento de la misma. Una vez finalizada la inspección, la autoridad de control expedirá el certificado de buenas prácticas de fabricación pertinente y lo introducirá en la base de datos de la Unión; o [Enm. 172]
- b) llevar a cabo la inspección y el seguimiento de la misma en nombre de la autoridad de control. Una vez finalizada la inspección, la Agencia expedirá el certificado de buenas prácticas de fabricación pertinente y lo introducirá en la base de datos de la Unión a que se refiere el artículo 188, apartado 15, de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

Cuando la Agencia decida llevar a cabo la inspección, podrá solicitar a otros Estados miembros que participen en ella. A cualquier solicitud de este tipo se aplicarán las disposiciones sobre inspecciones conjuntas del artículo 189 de la [Directiva 2001/83/CE revisada]. En caso de que la Agencia lleve a cabo la inspección en forma de inspección conjunta, la Agencia dirigirá la inspección.

También podrá solicitar ir acompañada de un ponente o de un experto designado por el Comité de Medicamentos de Uso Humano.

Cuando sea necesaria una inspección de seguimiento debido a un incumplimiento del certificado de buenas prácticas de fabricación expedido por la Agencia, la autoridad de control del emplazamiento será responsable de su realización; si la autoridad de control de dicho emplazamiento solicita a la Agencia que participe en la inspección de seguimiento o que asuma la realización de la inspección, se aplicará el procedimiento establecido en el apartado 2.

3. La Agencia tendrá en cuenta los criterios establecidos en el anexo III al adoptar su decisión de conformidad con el apartado 2.

4. A las inspecciones a que se refiere el apartado 2 se aplicará el artículo 188, apartados 6 y 8 a 17, de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

Los inspectores de la Agencia tendrán las mismas facultades atribuidas a los representantes oficiales de la autoridad competente en virtud de las presentes disposiciones.

5. A petición de un Estado miembro, los inspectores de la Agencia podrán prestar apoyo a dicho Estado miembro cuando realice las inspecciones a que se refiere el artículo 78 del Reglamento (UE) n.º 536/2014. La Agencia decidirá si lleva a cabo ella misma dicha inspección sobre la base de los criterios establecidos en el anexo III.

6. La Agencia garantizará que se cumpla lo siguiente:

- a) los recursos adecuados se pongan a disposición para la realización de las tareas de inspección de conformidad con los apartados 2 y 5;
- b) los inspectores de la Agencia posean conocimientos especializados y técnicos y cualificaciones formales equivalentes a los de los inspectores nacionales, tal como se detalla en la recopilación, publicada por la Comisión, de los procedimientos de la Unión en materia de inspecciones e intercambio de información;
- c) la Agencia participe como organismo de inspección en el Programa Conjunto de Auditoría y se someta a auditorías periódicas.

Artículo 53

Inspecciones internacionales

1. La Agencia, en consulta con la Comisión, coordinará una cooperación estructurada en materia de inspecciones en terceros países entre los Estados miembros y, en su caso, la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y la Asistencia Sanitaria del Consejo de Europa, la Organización Mundial de la Salud y las autoridades internacionales de confianza, mediante programas de inspección internacionales.

2. En cooperación con la Agencia, la Comisión ~~podrá adoptar~~**adoptará** directrices detalladas que establezcan los principios aplicables a dichos programas de inspección internacionales. **Las directrices incluirán normas sobre imparcialidad, independencia y conflicto de intereses de los inspectores. [Enm. 173]**

Artículo 54

Programa Conjunto de Auditoría

1. El grupo de trabajo de inspección a que se refiere el artículo 142, letra k), garantizará que se lleve a cabo lo siguiente:

- a) establecer y desarrollar el Programa Conjunto de Auditoría y supervisarlos;
- b) hacer un seguimiento de cualquier medida adoptada por el Estado miembro de conformidad con el apartado 4;

- c) garantizar la cooperación con organismos pertinentes a nivel internacional y de la Unión para facilitar el trabajo del Programa Conjunto de Auditoría.

A efectos del párrafo primero, el grupo de trabajo de inspección podrá crear un subgrupo operativo.

- 2. A efectos del apartado 1, letra a), cada Estado miembro:

- a) proporcionará auditores con la formación adecuada;
- b) aceptará que la autoridad competente responsable de la aplicación de las buenas prácticas de fabricación y de distribución, así como de las actividades de vigilancia y de las medidas de ejecución conexas aplicables a los medicamentos y a las sustancias activas, sea auditada periódicamente y, cuando resulte oportuno, de acuerdo con el Programa Conjunto de Auditoría.

- 3. El Programa Conjunto de Auditoría se considerará parte integrante del sistema de calidad de los servicios de inspección a que se refiere el artículo 3, apartado 3, de la Directiva (UE) 2017/1572 de la Comisión ⁽⁴⁷⁾ y garantizará el mantenimiento de normas de calidad adecuadas y equivalentes en la red de autoridades nacionales competentes de la Unión.

- 4. En el marco del Programa Conjunto de Auditoría, los auditores emitirán un informe de auditoría después de cada auditoría. El informe de auditoría incluirá, cuando proceda, las recomendaciones adecuadas sobre las medidas cuya posibilidad de adopción deberá considerar el Estado miembro de que se trate para garantizar que su sistema de calidad pertinente y sus medidas de ejecución sean coherentes con las normas de calidad de la Unión.

A petición del Estado miembro, la Comisión o la Agencia podrán ayudar a dicho Estado miembro a adoptar las medidas adecuadas de conformidad con el párrafo primero.

- 5. A efectos del apartado 4, la Agencia:

- a) garantizará la calidad y la coherencia de los informes de auditoría del Programa Conjunto de Auditoría;
- b) establecerá los criterios para la presentación de las recomendaciones del Programa Conjunto de Auditoría.

- 6. La Agencia actualizará la recopilación de los procedimientos de la Unión en materia de inspecciones e intercambio de información a que se refiere el artículo 3, apartado 1, de la Directiva 2017/1572 para incluir las normas aplicables al funcionamiento, la estructura y las tareas del Programa Conjunto de Auditoría.

- 7. La Unión financiará las actividades de apoyo a la labor del Programa Conjunto de Auditoría.

Artículo 55

Procedimiento de remisión

- 1. Cuando las autoridades de control o las autoridades competentes de cualquier otro Estado miembro consideren que un fabricante o un importador establecidos en el territorio de la Unión han dejado de cumplir las obligaciones que les incumben con arreglo al capítulo XI de la [Directiva 2001/83/CE revisada], informarán sin demora indebida de ello a la Agencia y a la Comisión, exponiendo detalladamente sus razones e indicando las medidas que proponen.

Del mismo modo, cuando un Estado miembro o la Comisión consideren que debe aplicarse al medicamento de que se trate una de las medidas previstas en los capítulos IX, XIV y XV de la [Directiva 2001/83/CE revisada] o cuando el Comité de Medicamentos de Uso Humano haya emitido un dictamen a tal efecto, se informarán mutuamente sin demora indebida, así como al Comité de Medicamentos de Uso Humano, exponiendo detalladamente sus razones e indicando las medidas que proponen.

- 2. En cada una de las situaciones descritas en el apartado 1, la Comisión solicitará el dictamen de la Agencia en un plazo que la Comisión fijará teniendo en cuenta la urgencia del asunto, con el fin de que se examinen las razones invocadas. Siempre que sea factible, se invitará al titular de la autorización de comercialización del medicamento de uso humano a que presente alegaciones verbales o escritas.

⁽⁴⁷⁾ Directiva (UE) 2017/1572 de la Comisión, de 15 de septiembre de 2017, por la que se complementa la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que respecta a los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos de uso humano (DO L 238 de 16.9.2017, p. 44).

3. En cualquier fase del procedimiento establecido en el presente artículo, previa consulta adecuada a la Agencia, la Comisión podrá adoptar medidas temporales, mediante actos de ejecución. 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 acuerdo con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 173, apartado 2.

La Comisión, conforme al artículo 57, podrá adoptar también una decisión destinada a los Estados miembros.

4. Cuando resulte indispensable una acción urgente para proteger la salud pública o el medio ambiente, los Estados miembros, por iniciativa propia o a petición de la Comisión, podrán suspender en su territorio el empleo de un medicamento de uso humano que haya sido autorizado con arreglo al presente Reglamento.

Cuando actúe por iniciativa propia, el Estado miembro informará a la Comisión y a la Agencia de los motivos de la misma a más tardar el primer día hábil que siga a la suspensión. La Agencia informará sin demora a los demás Estados miembros. La Comisión iniciará inmediatamente el procedimiento previsto en los apartados 2 y 3.

5. En los casos a que se refiere el apartado 4, el Estado miembro garantizará que se informe rápidamente a los profesionales de los servicios sanitarios sobre la acción y sus razones. Las redes creadas por las asociaciones profesionales podrán utilizarse para este fin. Los Estados miembros informarán a la Comisión y a la Agencia sobre las medidas adoptadas a tal efecto.

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

7. La Agencia informará de la decisión final a toda persona interesada que lo solicite y pondrá la decisión a disposición del público inmediatamente después de que haya sido adoptada.

8. En caso de que el procedimiento se inicie como consecuencia de la evaluación de los datos relativos a la farmacovigilancia, el dictamen de la Agencia, de conformidad con el apartado 2, será adoptado por el Comité de Medicamentos de Uso Humano sobre la base de una recomendación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia y se aplicará el artículo 115, apartado 2, de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

9. No obstante lo dispuesto en los apartados 1 a 7, cuando un procedimiento con arreglo a los artículos 95 o 114, 115 y 116 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] se refiera a una serie de medicamentos o una categoría terapéutica, los medicamentos autorizados de conformidad con el presente Reglamento que pertenezcan a dicha serie o categoría terapéutica se someterán únicamente al citado procedimiento con arreglo a los artículos 95 o 114, 115 y 116 de la citada Directiva.

Artículo 56

Medidas relacionadas con una autorización condicional de comercialización

Cuando la Agencia concluya que el titular de una autorización de comercialización concedida de conformidad con el artículo 19, incluidas las indicaciones terapéuticas nuevas concedidas mencionadas en dicho artículo, 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 13.

En caso de que el titular de la autorización de comercialización incumpla las obligaciones de los estudios posautorización establecidas en virtud del artículo 20, la Comisión podrá adoptar una decisión para modificar, suspender o revocar dicha autorización de comercialización de conformidad con el procedimiento establecido en el artículo 13. [Enm. 174]

Artículo 57

Aplicación por parte de los Estados miembros de condiciones o restricciones a una autorización de comercialización de la Unión

Cuando el Comité de Medicamentos de Uso Humano se refiera en su dictamen a las condiciones o restricciones recomendadas contempladas en el artículo 12, apartado 4, letras d) a g), la Comisión podrá adoptar una decisión dirigida a los Estados miembros, con arreglo al artículo 13, para aplicar tales condiciones o restricciones.

CAPÍTULO V

APOYO NORMATIVO PREVIO A LA AUTORIZACIÓN

Artículo 58

Asesoramiento científico

1. Las empresas o, en su caso, las entidades sin ánimo de lucro podrán solicitar a la Agencia el asesoramiento científico a que se refiere el artículo 138, apartado 1, párrafo segundo, letra p).

Este asesoramiento también podrá solicitarse para los medicamentos contemplados en los artículos 83 y 84 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

2. Al preparar el asesoramiento científico a que se refiere el apartado 1 y a petición de las empresas o, en su caso, de las entidades sin ánimo de lucro que hayan solicitado el asesoramiento científico, la Agencia podrá consultar a expertos de los Estados miembros con conocimientos en materia de ensayos clínicos o productos sanitarios o a los paneles de expertos designados de conformidad con el artículo 106, apartado 1, del Reglamento (UE) 2017/745.

3. Al preparar el asesoramiento científico a que se refiere el apartado 1 ~~y en casos debidamente justificados~~ **del presente artículo**, la Agencia podrá consultar a las autoridades establecidas en otros actos jurídicos de la Unión que sean pertinentes para la prestación del asesoramiento científico en cuestión ~~y~~, otros organismos públicos establecidos en la Unión, **en particular los enumerados en el artículo 162 u otros organismos**, según proceda, **u organismos públicos establecidos en terceros países en casos debidamente justificados**. [Enm. 175]

4. La Agencia incluirá en el informe público europeo de evaluación los ámbitos clave del asesoramiento científico, **así como un registro detallado de las actividades previas a la presentación, incluidos los nombres de los expertos implicados**, una vez que se haya adoptado la correspondiente decisión de autorización de comercialización en relación con el medicamento, previa supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial. **Dicho informe se pondrá a disposición del público**. [Enm. 176]

4 bis. La Agencia velará, en la mayor medida posible, por que exista una separación entre los responsables de proporcionar asesoramiento científico a un determinado desarrollador de medicamentos y los responsables subsiguientes de la evaluación de la solicitud de autorización de comercialización del mismo medicamento.

La Agencia velará por que al menos uno de los dos ponentes de una solicitud de autorización de comercialización no haya participado en ninguna actividad previa a la presentación de un medicamento. Los motivos de las excepciones se documentarán y publicarán junto con el informe público europeo de evaluación y se harán constar en las actas resumidas de las reuniones de conformidad con el artículo 147, apartado 2. [Enm. 177]

Artículo 59

Asesoramiento científico paralelo

1. Las empresas o, en su caso, las entidades sin ánimo de lucro establecidas en la Unión podrán solicitar que el asesoramiento científico a que se refiere el artículo 58, apartado 1, tenga lugar en paralelo a la consulta científica conjunta realizada por el Grupo de Coordinación sobre Evaluación de Tecnologías Sanitarias de los Estados miembros, de conformidad con el artículo 16, apartado 5, del Reglamento (UE) 2021/2282.

2. En el caso de los medicamentos que impliquen un producto sanitario, las empresas o, en su caso, las entidades sin ánimo de lucro podrán solicitar el asesoramiento científico a que se refiere el artículo 58, apartado 1, en paralelo a la consulta de los paneles de expertos contemplados en el artículo 61, apartado 2, del Reglamento (UE) 2017/745.

3. En el caso del apartado 2, el asesoramiento científico a que se refiere el artículo 58, apartado 1, conllevará intercambios de información entre las autoridades u organismos respectivos y, cuando proceda, la sincronización de las actividades, a la vez que se mantiene la separación de sus competencias respectivas.

Artículo 60

Mayor asesoramiento científico y apoyo normativo para los medicamentos prioritarios («PRIME»)

1. La Agencia podrá ofrecer un mayor asesoramiento científico y apoyo normativo, incluida, en su caso, la consulta con otros organismos contemplados en los artículos 58 y 59 y mecanismos de evaluación acelerada, para determinados medicamentos que, sobre la base de las pruebas preliminares presentadas por el desarrollador, cumplan **al menos una de** las siguientes condiciones: [Enm. 178]

- a) es probable que aborden una necesidad médica no satisfecha según lo contemplado en el artículo 83, apartado 1, de la [Directiva 2001/83/CE revisada];
- b) constituyen medicamentos huérfanos y es probable que aborden una necesidad médica no satisfecha importante según lo contemplado en el artículo 70, apartado 1;
- c) se espera que sean de gran interés desde el punto de vista de la salud pública, en particular por lo que se refiere a la innovación terapéutica, teniendo en cuenta la fase inicial de desarrollo, o antimicrobianos con cualquiera de las características mencionadas en el artículo 40, apartado 3 **o previstos en la «Lista OMS de patógenos prioritarios para la I+D de nuevos antibióticos», en concreto los enumerados como prioridad 1 (crítica) o prioridad 2 (elevada), o teniendo en cuenta como prioridad cualquier lista equivalente de patógenos prioritarios adoptada a escala de la Unión. se espera que sean de gran interés desde el punto de vista de la salud pública, en particular por lo que se refiere a la innovación terapéutica, teniendo en cuenta la fase inicial de desarrollo, o antimicrobianos con cualquiera de las características mencionadas en el artículo 40, apartado 3.** [Enm. 179]

2. La Agencia, a petición de la Comisión y previa consulta al Grupo de Trabajo sobre Emergencias de la EMA, podrá ofrecer un mayor asesoramiento científico y apoyo normativo a los desarrolladores de medicamentos que prevengan, diagnostiquen o traten una enfermedad resultante de amenazas transfronterizas graves para la salud si el acceso a dichos medicamentos se considera necesario para garantizar un nivel elevado de preparación y respuesta de la Unión a las amenazas para la salud.

3. La Agencia podrá suspender el mayor apoyo si se determina que el medicamento no responderá a la necesidad médica no satisfecha detectada en la medida prevista.

4. La conformidad de un medicamento con los criterios establecidos en el artículo 83 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] se evaluará sobre la base de los criterios pertinentes, independientemente de si ha recibido apoyo para medicamentos prioritarios en virtud del presente artículo.

4 bis. Cuando un medicamento prioritario se beneficie de un mayor apoyo científico y reglamentario de la Agencia, el informe público europeo de evaluación incluirá una sección específica sobre las actividades de la Agencia previas a la presentación de la solicitud, así como información sobre los ámbitos clave del asesoramiento científico y el apoyo normativo prestados y sobre el seguimiento por parte del solicitante, incluida la información y los datos correspondientes que demuestren que se han cumplido las condiciones para la aplicación del sistema PRIME. [Enm. 180]

Artículo 61

Recomendación científica sobre la situación reglamentaria

1. En el caso de los medicamentos en fase de desarrollo que puedan pertenecer a las categorías de medicamentos que deben ser objeto de una autorización de la Unión incluidos en el anexo I, los desarrolladores o las autoridades competentes de los Estados miembros podrán presentar a la Agencia una solicitud debidamente justificada de recomendación científica con el fin de determinar, según criterios científicos, si el producto en cuestión puede ser un «medicamento», incluido un «medicamento de terapia avanzada», tal como se define en el artículo 2 del Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽⁴⁸⁾. **Al formular su recomendación, la Agencia podrá basarse en los conocimientos especializados pertinentes de grupos de trabajo y grupos de expertos.** [Enm. 181]

La Agencia emitirá su recomendación en un plazo de sesenta días a partir de la recepción de dicha solicitud, que se prorrogará otros treinta días cuando se requiera una consulta de conformidad con el apartado 2.

⁽⁴⁸⁾ Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004 (DO L 324 de 10.12.2007, p. 121).

2. Al formular la recomendación a que se refiere el apartado 1, la Agencia consultará, cuando proceda **y cuando existan dudas acerca de la situación reglamentaria de los productos en fase de desarrollo**, a los organismos consultivos o reguladores pertinentes establecidos en otros actos jurídicos de la Unión en ámbitos conexos. En el caso de los productos basados en sustancias de origen humano, la Agencia consultará **en primer lugar el compendio a que se refiere el Reglamento (UE) 2024/1938 y, cuando sea necesario, celebrará reuniones conjuntas con** la Junta de Coordinación de Sustancias de Origen Humano (SoHO), ~~tal como se establece en el~~ **a que se refiere dicho** Reglamento (UE) n.º ~~[añádase la referencia tras la adopción; véase COM(2022) 338 final].~~ [Enm. 182]

Los organismos consultivos o reguladores consultados responderán a la consulta en un plazo de treinta días a partir de la recepción de la solicitud.

La Agencia hará ~~públicos resúmenes de~~ **públicas** las recomendaciones presentadas de conformidad con el apartado 1, tras eliminar de ~~ellos~~ **ellas** toda información comercial de carácter confidencial. [Enm. 183]

A efectos de transparencia, los dictámenes y conclusiones respectivos de la Agencia y de los organismos consultivos pertinentes respecto a la situación reglamentaria del producto se pondrán a disposición del público tras las consultas y, en su caso, las reuniones conjuntas. [Enm. 184]

Artículo 62

Decisión sobre la situación reglamentaria

1. En caso de desacuerdo debidamente justificado con la recomendación **científica** de la Agencia, de conformidad con el artículo 61, apartado 2, un Estado miembro podrá solicitar a la Comisión que decida si se trata de un producto contemplado en el artículo 61, apartado 1. [Enm. 185]

La Comisión podrá iniciar el procedimiento a que se refiere el párrafo primero por iniciativa propia.

2. La Comisión podrá pedir aclaraciones a la Agencia **y a los organismos consultivos o reguladores pertinentes que participen en la emisión de la recomendación científica o devolver a la Agencia** ~~o devolver~~ la recomendación para un examen complementario cuando una solicitud motivada de un Estado miembro plantee nuevas cuestiones de carácter científico o técnico o por iniciativa propia. [Enm. 186]

3. La decisión de la Comisión a que se refiere el apartado 1 se adoptará mediante actos de ejecución, de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 173, apartado 2, teniendo en cuenta la recomendación científica de la Agencia **y de otros organismos consultivos.** [Enm. 187]

CAPÍTULO VI

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Artículo 63

Criterios de declaración de medicamento huérfano

1. Un medicamento destinado al diagnóstico, la prevención o el tratamiento de una afección que ponga en peligro la vida o conlleve una incapacidad crónica será declarado medicamento huérfano cuando su promotor pueda demostrar que se cumplen los requisitos siguientes:

- la afección no afecta a más de cinco personas por cada 10 000 en la Unión en el momento de presentar la solicitud de declaración de medicamento huérfano;
- no existe ningún método satisfactorio autorizado en la Unión, de diagnóstico, prevención o tratamiento de dicha afección, o, de existir, el medicamento aportaría un beneficio considerable a quienes padecen dicha afección.

~~2. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, letra a), y sobre la base de una recomendación de la Agencia, cuando los requisitos especificados en el apartado 1, letra a), no sean adecuados debido a las características específicas de determinadas afecciones o a cualquier otra razón científica, la Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 175 a fin de completar el apartado 1, letra a), mediante el establecimiento de criterios específicos para determinadas afecciones.~~ [Enm. 188]

3. La Comisión adoptará las disposiciones necesarias para la aplicación del presente artículo mediante actos de ejecución de conformidad con el procedimiento establecido en el artículo 173, apartado 2, a fin de especificar en mayor medida los requisitos a que se refiere el apartado 1.

Artículo 64

Concesión de una declaración de medicamento huérfano

1. El promotor del medicamento huérfano presentará a la Agencia una solicitud de declaración del medicamento huérfano en cualquier fase de desarrollo del medicamento antes de que se presente la solicitud de autorización de comercialización a que se refieren los artículos 5 y 6.

2. La solicitud del promotor del medicamento huérfano irá acompañada de los datos y la documentación siguientes:

- a) nombre y apellidos o denominación social y dirección permanente del promotor del medicamento huérfano;
- b) sustancias activas del medicamento;
- c) la afección propuesta a la que está destinado o la indicación terapéutica propuesta;
- d) una justificación de que se cumplen los criterios establecidos en el artículo 63, apartado 1, ~~o en los actos delegados pertinentes adoptados de conformidad con el artículo 63, apartado 2,~~ y una descripción de la fase de desarrollo, incluida la indicación terapéutica prevista. [Enm. 189]

El promotor del medicamento huérfano será responsable de la exactitud de los datos y de la documentación.

3. La Agencia, en concertación con los Estados miembros, la Comisión y las partes interesadas, elaborará unas directrices detalladas sobre el procedimiento y la forma en que deben presentarse las solicitudes de declaración y de transferencia de la declaración de medicamento huérfano, así como sobre el contenido de las mismas, de conformidad con el artículo 65.

4. La Agencia adoptará una decisión por la que se conceda o deniegue la declaración de medicamento huérfano sobre la base de los criterios mencionados en el artículo 63, apartado 1, ~~o en los actos delegados pertinentes adoptados de conformidad con el artículo 63, apartado 2,~~ en un plazo de noventa días a partir de la recepción de una solicitud válida. La solicitud se considerará válida si incluye todos los datos y la documentación a que se refiere el apartado 2. [Enm. 190]

Para determinar si se cumplen los criterios de declaración de medicamento huérfano, la Agencia podrá consultar al Comité de Medicamentos de Uso Humano o a uno de sus grupos de trabajo mencionados en el artículo 150, apartado 2, párrafo primero. El resultado de dichas consultas se adjuntará a la decisión, como parte de las conclusiones científicas de la Agencia que justifiquen la decisión.

La decisión, junto con los anexos a que se refiere el presente apartado, se notificará al solicitante.

5. Las decisiones de la Agencia relativas a la concesión o denegación de la declaración de medicamento huérfano se harán públicas una vez suprimida toda la información comercial de carácter confidencial.

Artículo 65

Transferencia de la declaración de medicamento huérfano

1. La declaración de medicamento huérfano podrá transferirse del promotor actual de un medicamento huérfano a un nuevo promotor. La transferencia estará sujeta a aprobación previa por parte de la Agencia, a raíz de la presentación de una solicitud de transferencia a la Agencia.

2. La solicitud del promotor actual del medicamento huérfano irá acompañada de los datos y la documentación siguientes:

- a) nombre y apellidos o denominación social y dirección permanente del promotor actual del medicamento huérfano y del nuevo promotor;
- b) la decisión relativa a la concesión de la declaración de medicamento huérfano a que se refiere el artículo 64, apartado 4;
- c) el número de declaración a que se refiere el artículo 67, apartado 3, letra e).

c bis) los motivos para la transferencia de la declaración de medicamento huérfano. [Enm. 191]

3. La Agencia adoptará una decisión por la que se conceda o deniegue la transferencia de la declaración de medicamento huérfano en un plazo de treinta días a partir de la recepción de una solicitud válida presentada por el promotor actual del medicamento huérfano. La solicitud se considerará válida si incluye todos los datos y la documentación a que se refiere el apartado 2. La Agencia dirigirá su decisión al promotor actual del medicamento huérfano y al nuevo promotor.

Artículo 66

Validez de la declaración de medicamento huérfano

1. La declaración de medicamento huérfano tendrá una validez de siete años. Durante este período, el promotor del medicamento huérfano podrá beneficiarse de los incentivos a que se refiere el artículo 68.
2. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, sobre la base de una solicitud justificada del promotor del medicamento huérfano, la Agencia podrá prorrogar la validez si dicho promotor puede aportar pruebas de que los estudios pertinentes que respaldan el uso del medicamento declarado huérfano en las condiciones aplicadas están en curso y son prometedores con respecto a la presentación de una futura solicitud. Dicha prórroga estará limitada en el tiempo, teniendo en cuenta el tiempo restante previsto para presentar una solicitud de autorización de comercialización.
3. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, cuando una declaración de medicamento huérfano sea válida en el momento en que se presente una solicitud de autorización de comercialización de un medicamento huérfano de conformidad con el artículo 5, la declaración de medicamento huérfano seguirá siendo válida hasta que la Comisión adopte una decisión con arreglo al artículo 13, apartado 2.
4. La declaración de medicamento huérfano dejará de ser válida una vez que el promotor del medicamento huérfano haya obtenido una autorización de comercialización del medicamento de que se trate de conformidad con el artículo 13, apartado 2.
5. Una declaración de medicamento huérfano puede retirarse en cualquier momento a petición del promotor del medicamento huérfano. ***El promotor del medicamento huérfano podrá presentar una justificación motivada para la petición de retirada, que se pondrá a disposición del público [Enm. 192].***

Artículo 67

Registro de medicamentos declarados huérfanos

1. En el registro de medicamentos declarados huérfanos, se incluirán todos los medicamentos declarados huérfanos. Este será creado y gestionado por la Agencia y estará a disposición del público.
2. Cuando una declaración de medicamento huérfano deje de ser válida o se retire con arreglo al artículo 66, la Agencia lo hará constar en el registro de medicamentos declarados huérfanos.
3. La información sobre el medicamento declarado huérfano inscrito en el registro de medicamentos declarados huérfanos incluirá, como mínimo, lo siguiente:
 - a) la información sobre la sustancia activa;
 - b) el nombre, los apellidos y la dirección del promotor del medicamento huérfano;
 - c) la afección a la que está destinado o la indicación terapéutica propuesta;
 - d) la fecha de declaración;
 - e) el número de declaración;
 - f) la decisión por la que se concede la declaración de medicamento huérfano.

f bis) cuando proceda, toda solicitud presentada de conformidad con el artículo 66, apartado 2, y la decisión que se haya adoptado al respecto. [Enm. 193]

4. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 175 para modificar la información que debe incluirse en el registro de medicamentos declarados huérfanos a que se refiere el apartado 3, a fin de garantizar una información adecuada para los usuarios de dicho registro.

Artículo 68

Asistencia en la elaboración de protocolos y apoyo a la investigación sobre medicamentos huérfanos

1. Antes de presentar una solicitud de autorización de comercialización, el promotor del medicamento huérfano ~~podrá pedir~~**pedirá** asesoramiento a la Agencia sobre lo siguiente: [Enm. 194]
 - a) la realización de los diversos ensayos y pruebas necesarios para demostrar la calidad, la seguridad ~~y~~, la eficacia ~~y el~~ **impacto ambiental** del medicamento, tal como se contempla en el artículo 138, apartado 1, párrafo segundo, letra p); [Enm. 195]
 - b) la demostración de un beneficio considerable en el ámbito de la indicación declarada huérfana;
 - c) la demostración de la similitud o superioridad clínica con respecto a otros medicamentos que tengan exclusividad comercial para la misma indicación.
2. Los medicamentos declarados huérfanos en aplicación de las disposiciones del presente Reglamento podrán beneficiarse de los incentivos adoptados por la Unión y los Estados miembros para promover la investigación, el desarrollo y la disponibilidad de medicamentos huérfanos y, en particular, de las medidas de ayuda a la investigación en favor de las pequeñas y medianas empresas ~~previstas y~~ **las entidades que no ejerzan una actividad económica prevista** en programas marco de investigación y desarrollo tecnológico. [Enm. 196]

Artículo 69

Autorización de comercialización de medicamentos huérfanos

1. Las solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos huérfanos se presentarán de conformidad con los artículos 5 y 6 y la autorización de comercialización correspondiente se obtendrá de acuerdo con el artículo 13, apartado 2.
2. Además, el solicitante deberá demostrar que el medicamento ha sido declarado huérfano y que se cumplen los criterios establecidos en el artículo 63, apartado 1, ~~o en los actos delegados pertinentes adoptados de conformidad con el artículo 63, apartado 2,~~ para la indicación terapéutica solicitada. [Enm. 197]

Cuando proceda, el solicitante presentará las pruebas pertinentes que demuestren que el medicamento responde a una necesidad médica no satisfecha importante, tal como se especifica en el artículo 70, apartado 1.

3. El Comité de Medicamentos de Uso Humano evaluará si el medicamento cumple los requisitos establecidos en el artículo 63, apartado 1, ~~o en los actos delegados pertinentes adoptados de conformidad con el artículo 63, apartado 2.~~ En la situación a que se refiere el apartado 2, párrafo segundo, dicho Comité evaluará asimismo si el medicamento responde a una necesidad médica no satisfecha importante, tal como se especifica en el artículo 70, apartado 1. [Enm. 198]

Dicha evaluación estará sujeta a los mismos plazos que la propia solicitud de autorización de comercialización y las conclusiones detalladas de dicha evaluación formarán parte del dictamen científico del Comité de Medicamentos de Uso Humano de conformidad con el artículo 12, apartado 1.

La evaluación y sus conclusiones formarán parte del dictamen a que se refiere el artículo 12, apartado 1, y, en su caso, del dictamen a que se refiere el artículo 12, apartado 3.

4. La autorización de comercialización de medicamentos huérfanos solo cubrirá las indicaciones terapéuticas que cumplan los requisitos establecidos en el artículo 63, apartado 1, ~~o en los actos delegados pertinentes adoptados de conformidad con el artículo 63, apartado 2,~~ en el momento en que se conceda la autorización de comercialización de los medicamentos huérfanos. [Enm. 199]

5. Si, tras la presentación de una solicitud de autorización de comercialización de medicamentos huérfanos y antes del dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano, se retira la declaración de medicamento huérfano de conformidad con el artículo 66, apartado 5, la solicitud de autorización de comercialización de medicamentos huérfanos se tratará como una solicitud de autorización de comercialización con arreglo al artículo 6.

6. El solicitante podrá presentar una solicitud de autorización de comercialización independiente para otras indicaciones que no cumplan los requisitos establecidos en el artículo 63, apartado 1, ~~o en los actos delegados pertinentes adoptados de conformidad con el artículo 63, apartado 2.~~ [Enm. 200]

Artículo 70

Medicamentos huérfanos que responden a una necesidad médica no satisfecha importante

1. Se considerará que un medicamento huérfano responde a una necesidad médica no satisfecha importante si cumple los siguientes requisitos:
 - a) no existe ningún medicamento autorizado en la Unión para dicha afección; ~~o cuando, a pesar de que existan medicamentos autorizados para dicha afección en la Unión, el solicitante demuestre que el medicamento huérfano, además de aportar un beneficio considerable, ofrecerá unos avances terapéuticos excepcionales; [Enm. 201]~~
 - b) **cuando un medicamento esté autorizado para dicha afección, además de tener un beneficio considerable, aportará avances terapéuticos excepcionales y** el uso del medicamento huérfano da lugar a una reducción significativa de la morbilidad o mortalidad de la enfermedad para el grupo de pacientes pertinente. [Enm. 202]
2. No se considerará que un medicamento para el que se haya presentado una solicitud de conformidad con el artículo 13 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] responde a una necesidad médica no satisfecha importante.
3. Cuando la Agencia adopte directrices científicas para la aplicación del presente artículo, consultará a la Comisión y, a las autoridades u organismos **y a las otras partes interesadas** a que se refiere el artículo 162. [Enm. 203]

Artículo 71

Exclusividad comercial

1. Cuando se conceda una autorización de comercialización de medicamentos huérfanos y sin perjuicio de la legislación en materia de propiedad intelectual, la Unión y los Estados miembros no concederán una autorización de comercialización ni prorrogarán una autorización de comercialización existente de un medicamento similar para la misma indicación terapéutica durante el período de exclusividad comercial establecido en el apartado 2.
2. La duración de la exclusividad comercial será la siguiente:
 - a) nueve años en el caso de los medicamentos huérfanos distintos de los contemplados en las letras b) y c);
 - b) ~~diez~~ **once** años en el caso de los medicamentos huérfanos que respondan a una necesidad médica no satisfecha importante según lo contemplado en el artículo 70; [Enm. 204]
 - c) ~~cinco~~ **cuatro** años en el caso de los medicamentos huérfanos autorizados de conformidad con el artículo 13 de la [Directiva 2001/83/CE revisada]. [Enm. 205]
3. Cuando el titular de una autorización de comercialización sea titular de más de una autorización de comercialización de medicamentos huérfanos para la misma sustancia activa, dichas autorizaciones no se beneficiarán de períodos distintos de exclusividad comercial. La duración de la exclusividad comercial comenzará a partir de la fecha en que se concedió la primera autorización de comercialización de medicamentos huérfanos en la Unión.
4. No obstante lo dispuesto en el apartado 1 y sin perjuicio de la legislación en materia de propiedad intelectual, un medicamento similar podrá obtener una autorización de comercialización para la misma indicación terapéutica en uno de los casos siguientes:
 - a) si el titular de la autorización de comercialización del medicamento huérfano inicial ha dado su consentimiento al segundo solicitante; o
 - b) si el titular de la autorización de comercialización del medicamento huérfano inicial no puede suministrar suficiente cantidad de dicho medicamento; o
 - c) si el segundo solicitante puede demostrar, en su solicitud, que el segundo medicamento, aunque similar al medicamento huérfano ya autorizado, es más seguro, más eficaz o clínicamente superior en otros aspectos.
5. La presentación, validación y evaluación de la solicitud de autorización de comercialización y la concesión de la autorización de comercialización de un medicamento genérico o biosimilar al medicamento de referencia ~~cuyo período de exclusividad comercial haya expirado~~ no se verán impedidas por la exclusividad comercial de un medicamento similar al medicamento de referencia. [Enm. 206]

6. La exclusividad comercial del medicamento huérfano no impedirá la presentación, validación y, evaluación de una solicitud **y concesión de una** autorización de comercialización de un medicamento similar, incluidos los medicamentos genéricos y biosimilares, cuando el tiempo restante del período **inicial** de exclusividad comercial sea inferior a dos años. [Enm. 207]

7. Cuando la Agencia adopte directrices científicas para la aplicación de los apartados 1 y 4, consultará a la Comisión.

Artículo 72

Prórroga del período de exclusividad comercial

~~1. Los períodos de exclusividad comercial a que se refiere el artículo 71, apartado 2, letras a) y b), se prorrogarán doce meses cuando el titular de la autorización de comercialización de medicamentos huérfanos pueda demostrar que se cumplen las condiciones mencionadas en el artículo 81, apartado 2, letra a), y en el artículo 82, apartado 1, [de la Directiva 2001/83/CE revisada].~~

~~Los procedimientos establecidos en el artículo 82, apartados 2 a 5, [de la Directiva 2001/83/CE revisada] se aplicarán en consecuencia a la prórroga del período de exclusividad comercial. [Enm. 208]~~

2. El período de exclusividad comercial se prorrogará doce meses adicionales para los medicamentos huérfanos a que se refiere el artículo 71, apartado 2, letras a) y b), si, al menos dos años antes de que finalice el período de exclusividad, el titular de la autorización de comercialización de medicamentos huérfanos obtiene una autorización de comercialización para una o varias indicaciones terapéuticas nuevas para una afección huérfana diferente.

Esta prórroga podrá concederse dos veces, si las nuevas indicaciones terapéuticas se refieren cada vez a diferentes afecciones huérfanas.

3. Los medicamentos huérfanos que se beneficien de la prórroga del período de exclusividad comercial contemplada el apartado 2 no se beneficiarán del período adicional de protección de datos a que se refiere el artículo 81, apartado 2, letra d), de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

4. El artículo 71, apartado 3, se aplicará igualmente a las prórrogas del período de exclusividad comercial a que se refieren los apartados 1 y 2.

Artículo 73

Contribución financiera de la Unión relativa a los medicamentos huérfanos

Los acuerdos de trabajo a que se refiere el artículo 8 del [nuevo Reglamento sobre tasas] ⁽⁴⁹⁾ establecerán reducciones totales o parciales de las tasas y los cargos aplicables cobrados por la Agencia Europea de Medicamentos con arreglo a lo dispuesto en el [nuevo Reglamento sobre tasas]. Estas reducciones estarán cubiertas por la contribución de la Unión prevista en el artículo 154, apartado 3, letra a), del presente Reglamento.

Artículo 73 bis

Adquisición conjunta de medicamentos autorizados por procedimiento centralizado

1. A petición de los Estados miembros, la Comisión facilitará la adquisición conjunta de medicamentos autorizados por procedimiento centralizado a escala de la Unión en nombre de los Estados miembros.

2. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 175 que completen el presente Reglamento por los que se definan las condiciones y los procedimientos para la adquisición conjunta de medicamentos autorizados por procedimiento centralizado. [Enm. 209]

⁽⁴⁹⁾ Reglamento [XXX] del Parlamento Europeo y del Consejo relativo a las tasas y gastos cobrados por la Agencia Europea de Medicamentos, por el que se modifica el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo y se derogan el Reglamento (CE) n.º 297/95 del Consejo y el Reglamento (UE) n.º 658/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo [DO L X de XX.XX.XXXX, p. X].

Artículo 73 ter

Marco de la Unión para las Enfermedades Raras

A más tardar el... [veinticuatro meses a partir de la fecha de entrada en vigor del presente Reglamento], la Comisión, previa consulta con los Estados miembros, las organizaciones de pacientes y otras partes interesadas pertinentes, propondrá un Marco de la Unión para las Enfermedades Raras orientado a las necesidades y basado en objetivos, con vistas a definir y coordinar mejor las políticas y los programas de la Unión y apoyar a los Estados miembros en la elaboración de las estrategias nacionales para responder mejor a las necesidades no satisfechas de las personas que viven con enfermedades raras y de sus cuidadores. [Enm. 210]

CAPÍTULO VII

MEDICAMENTOS PEDIÁTRICOS

Artículo 74

Plan de investigación pediátrica

1. Un plan de investigación pediátrica detallará el calendario y todas las medidas que se propongan para evaluar la calidad, seguridad y eficacia del medicamento para todos los subgrupos de la población pediátrica destinataria. Se describirán asimismo todas las medidas destinadas a adaptar la forma farmacéutica, la concentración, la vía de administración y, en su caso, el dispositivo de administración del medicamento para que su administración sea más aceptable, fácil, segura o eficaz para distintos subgrupos de la población pediátrica.
2. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, en los siguientes casos, el solicitante podrá presentar solo un plan de investigación pediátrica inicial según lo contemplado en el párrafo segundo:
 - a) cuando la sustancia activa en cuestión aún no esté autorizada en ningún medicamento en la UE y esté destinada a tratar una afección pediátrica nueva;
 - b) tras la aceptación por parte de la Agencia de una solicitud **debidamente** justificada presentada por un solicitante de conformidad con el apartado 3. [Enm. 211]

El plan de investigación pediátrica inicial contendrá únicamente los detalles y el calendario de las medidas propuestas para evaluar la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento en todos los subgrupos de la población pediátrica destinataria conocidos en el momento de la presentación de la solicitud de aprobación mencionada en el artículo 76, apartado 1.

Este plan de investigación pediátrica inicial también indicará un calendario preciso para la presentación de versiones actualizadas del plan de investigación pediátrica y para la presentación prevista a la Agencia de un plan de investigación pediátrica definitivo que cumpla todos los requisitos descritos en el apartado 1.

3. Cuando, por razones científicamente justificadas, no sea posible disponer de un plan de desarrollo pediátrico completo de acuerdo con el calendario previsto en el artículo 76, apartado 1, el solicitante podrá presentar a la Agencia una solicitud **debidamente** justificada para recurrir al procedimiento mencionado en el apartado 2. La Agencia dispondrá de veinte días para aceptar o denegar la solicitud e informará inmediatamente al solicitante y expondrá los motivos de la denegación. [Enm. 212]
4. Sobre la base de la experiencia adquirida a raíz de la aplicación del presente artículo o de los conocimientos científicos, la Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 175 a fin de modificar los criterios para conceder la posibilidad de recurrir al procedimiento adaptado previsto en el apartado 2.

Artículo 75

Dispensas

1. De conformidad con el procedimiento establecido en el artículo 78, la Agencia podrá decidir que la presentación de la información contemplada en el artículo 6, apartado 5, letra a), de la [Directiva 2001/83 revisada] no será obligatoria para determinados medicamentos o clases de medicamentos respecto de los cuales haya pruebas de que se cumple alguna de las condiciones siguientes:
 - a) que el medicamento o la clase de medicamentos en cuestión puede ser ineficaz o nociva para el conjunto de la población pediátrica o parte de la misma;

- b) que la enfermedad o afección a cuyo tratamiento está destinado el medicamento o la clase de medicamentos en cuestión solo se da en adultos, salvo cuando el producto esté destinado a un objetivo molecular **queo debido a su mecanismo de acción**, sobre la base de los datos científicos existentes, sea responsable de una enfermedad o afección diferente en el mismo ámbito terapéutico en niños que aquella a la que está destinado el medicamento o la clase de medicamentos en la población adulta; [Enm. 213]
- c) que es probable que el medicamento en cuestión no presente una ventaja terapéutica significativa con respecto a los tratamientos pediátricos existentes.

2. La dispensa prevista en el apartado 1 podrá otorgarse para uno o más subgrupos específicos de población pediátrica, para una o más indicaciones terapéuticas determinadas, o para una combinación de ambos.

~~3. Sobre la base de la experiencia adquirida a raíz de la aplicación del presente artículo o de los conocimientos científicos, la Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 175 a fin de modificar los criterios para otorgar la dispensa mencionada en el apartado 1. [Enm. 214]~~

3 bis. La Agencia, previa consulta a la Comisión y a las partes interesadas pertinentes, elaborará directrices para la aplicación del presente artículo. [Enm. 215]

Artículo 76

Validación de un plan de investigación pediátrica o de una dispensa

1. Los planes de investigación pediátrica o las solicitudes de dispensa se presentarán a la Agencia con una solicitud de aprobación, salvo en casos debidamente justificados, antes de que comiencen los estudios clínicos de seguridad y eficacia, de modo que pueda adoptarse una decisión sobre la administración a la población pediátrica del medicamento en cuestión en el momento de la evaluación de la solicitud de autorización de comercialización o de la solicitud de que se trate.
2. En el plazo de treinta días desde la recepción de la solicitud contemplada en el apartado 1, la Agencia verificará su validez y comunicará el resultado al solicitante.
3. Cuando proceda, la Agencia podrá pedir al solicitante que presente otros datos y documentos, en cuyo caso el plazo de treinta días quedará en suspenso hasta que se haya presentado la información complementaria.
4. En consulta con la Comisión y con las partes interesadas, la Agencia elaborará y publicará directrices para la aplicación práctica del presente artículo.

Artículo 77

Aprobación de un plan de investigación pediátrica

1. Tras la validación del plan de investigación pediátrica propuesto a que se refiere el artículo 74, apartado 1, y válido de conformidad con lo dispuesto en el artículo 76, apartado 2, la Agencia adoptará, en el plazo de noventa días, una decisión sobre si los estudios que se proponen arrojarán los datos necesarios para determinar las condiciones en las que el medicamento puede administrarse a la población pediátrica o a subgrupos de esta y sobre si los beneficios terapéuticos que se esperan, en su caso, también con respecto a los tratamientos existentes, justifican los estudios propuestos. La Agencia examinará en su decisión la idoneidad de las medidas propuestas para adaptar la forma farmacéutica, la concentración, la vía de administración y, en su caso, el dispositivo de administración del medicamento para su utilización en diferentes subgrupos de la población pediátrica.
2. Tras la validación del plan de investigación pediátrica inicial propuesto, preparado de acuerdo con el procedimiento adaptado a que se refiere el artículo 74, apartado 2, párrafo primero, y válido de conformidad con lo dispuesto en el artículo 76, apartado 2, la Agencia adoptará, en el plazo de setenta días, una decisión sobre si se prevé que el plan de investigación pediátrica arroje los datos necesarios para determinar las condiciones en las que el medicamento puede administrarse a la población pediátrica o a subgrupos de esta y sobre si los beneficios terapéuticos que se esperan, en su caso, también con respecto a los tratamientos existentes, justifican los estudios previstos.
3. Tras recibir una versión actualizada del plan de investigación pediátrica a que se refiere el artículo 74, apartado 2, párrafo tercero, la Agencia lo revisará en un plazo de treinta días.

Transcurrido el plazo establecido en el párrafo primero, sin que medie solicitud alguna de la Agencia de conformidad con el apartado 5, la versión actualizada del plan de investigación pediátrica se considerará aprobada.

4. Una vez recibido el plan de investigación pediátrica definitivo a que se refiere el artículo 74, apartado 2, párrafo tercero, la Agencia adoptará, en un plazo de sesenta días, una decisión sobre el plan de investigación pediátrica, teniendo en cuenta todas las posibles revisiones actualizadas realizadas y la decisión inicial de conformidad con los apartados 2 y 3.

5. Dentro de los plazos a que se refieren los apartados 1, 2, 3 o 4, la Agencia podrá pedir al solicitante que proponga modificaciones del plan o pedir información adicional, en cuyo caso se prorrogarán los plazos a que se refieren los apartados 1, 2, 3 y 4 por un máximo del mismo número de días. Estos plazos quedarán en suspenso hasta que se haya presentado la información complementaria solicitada.

6. Se aplicará el procedimiento establecido en el artículo 87 para la adopción de las decisiones de la Agencia.

Artículo 78

Concesión de una dispensa

1. Un solicitante podrá pedir a la Agencia una dispensa para un medicamento específico por cualquiera de los motivos indicados en el artículo 75, apartado 1.

2. Tras la recepción de una solicitud válida con arreglo a lo dispuesto en el artículo 76, apartado 2, la Agencia adoptará, en un plazo de noventa días, una decisión sobre si debe concederse una dispensa para un medicamento específico.

Cuando proceda, la Agencia podrá pedir al solicitante que complete los datos y la documentación presentados. En tal caso, el plazo de noventa días quedará en suspenso hasta que se haya presentado la información complementaria solicitada.

3. Cuando proceda, la Agencia podrá, por iniciativa propia, adoptar decisiones, sobre la base de los motivos previstos en el artículo 75, apartado 1, a efectos de que se otorgue la dispensa contemplada en el artículo 75, apartado 2, a un medicamento específico o a una clase de medicamentos.

4. La Agencia podrá, en cualquier momento, adoptar una decisión por la que se revise una dispensa ya otorgada.

5. En caso de que se revoque la dispensa concedida a un medicamento específico o a una clase de medicamentos, lo dispuesto en el artículo 6, apartado 5, de la [Directiva 2001/83/CE revisada] no se aplicará durante los treinta y seis meses siguientes a la fecha de la retirada de la dispensa en cuestión de la lista de dispensas.

6. Se aplicará el procedimiento establecido en el artículo 87 para la adopción de las decisiones de la Agencia.

7. En consulta con la Comisión y con las partes interesadas, la Agencia elaborará y publicará directrices para la aplicación práctica del presente artículo.

Artículo 79

Lista de dispensas

La Agencia elaborará una lista de todas las dispensas concedidas. La lista se actualizará periódicamente y se hará pública.

Artículo 80

Dispensas concedidas a raíz de una decisión negativa sobre un plan de investigación pediátrica

Si, tras estudiar un plan de investigación pediátrica, la Agencia considera que el medicamento en cuestión cumple alguna de las condiciones indicadas en el artículo 75, apartado 1, letras a), b) o c), adoptará una decisión negativa conforme al artículo 77, apartados 1, 2 o 4.

En tales casos, la Agencia adoptará una decisión favorable a una dispensa en virtud del artículo 78, apartado 3. La Agencia adoptará ambas decisiones al mismo tiempo.

Se aplicará el procedimiento establecido en el artículo 87 para la adopción de las decisiones de la Agencia.

Artículo 81

Aplazamientos

1. En el momento en que se presente una solicitud de aprobación un plan de investigación pediátrica de conformidad con el artículo 76, apartado 1, o durante la evaluación de un plan de investigación pediátrica, el interesado podrá asimismo solicitar el aplazamiento del comienzo o de la finalización de algunas o de todas las medidas previstas en dicho plan. El aplazamiento estará justificado sobre bases científico-técnicas o de salud pública.

En cualquier caso, se concederá un aplazamiento cuando sea conveniente realizar estudios con adultos antes de comenzarlos con la población pediátrica, o cuando los estudios con la población pediátrica vayan a durar más tiempo que los estudios con adultos.

2. La Agencia adoptará una decisión relativa a la solicitud a que se refiere el apartado 1 e informará de ello al solicitante. La Agencia adoptará dicha decisión al mismo tiempo que la adopción de la decisión positiva con arreglo al artículo 77, apartados 1 o 2.

En la decisión favorable a un aplazamiento se especificarán los plazos de comienzo o finalización de las medidas de que se trate.

3. La duración del aplazamiento se especificará en una decisión de la Agencia y **estará basada en razones científicas y técnicas o en consideraciones relacionadas con la salud pública** y no superará los cinco años. [Enm. 216]

4. Sobre la base de la experiencia adquirida a raíz de la aplicación del presente artículo, la Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 175 a fin de modificar los criterios para conceder el aplazamiento mencionado en el apartado 1.

Artículo 82

Prórroga de los aplazamientos

1. En casos debidamente justificados, podrá presentarse una solicitud de prórroga del aplazamiento, al menos seis meses antes de que finalice el período de aplazamiento. La prórroga de la excepción no superará la duración del período de aplazamiento concedido con arreglo al artículo 81, apartado 3.

La Agencia adoptará una decisión sobre la prórroga en un plazo de sesenta días.

2. Cuando proceda, la Agencia podrá pedir al solicitante que presente otros datos y documentos, en cuyo caso el plazo de sesenta días quedará en suspenso hasta que se haya presentado la información complementaria.

3. Se aplicará el procedimiento establecido en el artículo 87 para la adopción de las decisiones de la Agencia.

Artículo 83

Dispensas durante una emergencia de salud pública

1. La decisión de la Agencia mencionada en el artículo 6, apartado 5, letra e), de la [Directiva 2001/83/CE revisada] se referirá únicamente a los medicamentos destinados al tratamiento, la prevención o el diagnóstico médico de una enfermedad o afección grave o que pueda ser mortal directamente relacionada con la emergencia de salud pública.

2. La decisión mencionada en el apartado 1 incluirá los motivos por los que se concede dicha excepción y su duración.

3. A más tardar en la fecha en que expire la excepción contemplada en el apartado 2, el solicitante presentará a la Agencia un plan de investigación pediátrica o una solicitud de dispensa junto con una solicitud de aprobación de conformidad con lo dispuesto en el artículo 76, apartado 1.

Artículo 84

Modificación de un plan de investigación pediátrica

1. Si, tras la decisión de aprobación del plan de investigación pediátrica, el solicitante encuentra dificultades para su realización que hagan que el plan no sea viable o ya no sea apropiado, podrá proponer a la Agencia modificaciones o solicitarle un aplazamiento de conformidad con el artículo 81 o una dispensa de conformidad con el artículo 75. La Agencia adoptará una decisión, en un plazo de noventa días, sobre la base del procedimiento establecido en el artículo 87. Cuando proceda, la Agencia podrá pedir al solicitante que complete los datos y la documentación presentados. En tal caso, el plazo quedará en suspenso hasta que se haya presentado la información complementaria solicitada.

1 bis. El procedimiento previsto en el apartado 1 del presente artículo se aplicará también cuando el solicitante actualice los elementos de un plan de investigación pediátrica inicial presentado de conformidad con el artículo 74, apartado 2. [Enm. 217]

2. Si, tras la decisión de aprobación del plan de investigación pediátrica a que se refiere el artículo 77, apartados 1, 2 y 4, o sobre la base del plan de investigación pediátrica actualizado recibido de conformidad con el artículo 77, apartado 3, la Agencia, basándose en la nueva información científica disponible, considera que el plan aprobado o cualquiera de sus elementos ya no son adecuados, **basándose en razones científicas detalladas**, pedirá al solicitante que proponga modificaciones del plan de investigación pediátrica. [Enm. 218]

El solicitante presentará las modificaciones solicitadas en un plazo de sesenta días.

La Agencia revisará estas modificaciones en un plazo de treinta días y adoptará una decisión acerca de su denegación o aceptación.

2 bis. Dentro de los plazos de adopción de una decisión previstos en los artículos 77, 78, 80, 81, 82 y 84, la Agencia transmitirá sus conclusiones científicas al solicitante. [Enm. 219]

2 ter. Cuando los solicitantes de autorizaciones de comercialización o los titulares de autorizaciones de comercialización no estén de acuerdo con las conclusiones científicas, podrán responder en un plazo de veinte días a partir de la recepción de dichas conclusiones aportando motivos detallados y pruebas para su reexamen.

La Agencia evaluará la solicitud de reexamen y podrá solicitar más información al solicitante de la autorización de comercialización o al titular de la autorización de comercialización en este proceso.

En un plazo de treinta días desde la recepción de la solicitud de reexamen, la Agencia confirmará sus conclusiones anteriores o llevará a cabo un reexamen cuando lo considere justificado. [Enm. 220]

3. Dentro del plazo a que se refiere el apartado 2, párrafo tercero, la Agencia podrá pedir al solicitante modificaciones adicionales a las ya presentadas o información adicional, en cuyo caso se prorrogarán los plazos mencionados el apartado 2, párrafo tercero, por otros treinta días. Este plazo quedará en suspenso hasta que se haya presentado la información complementaria solicitada o las modificaciones adicionales.

4. Se aplicará el procedimiento establecido en el artículo 87 para la adopción de las decisiones de la Agencia.

Artículo 85

Normas de aplicación relativas a las solicitudes en relación con los planes de investigación pediátrica, las dispensas y los aplazamientos

1. La Agencia, en consulta con los Estados miembros, la Comisión y las partes interesadas, establecerá las normas de aplicación relativas al formato y al contenido que deberán respetar las solicitudes de aprobación o modificación de un plan de investigación pediátrica y las solicitudes de dispensas o aplazamientos para poder considerarse válidas, así como las relativas al funcionamiento del control de la conformidad con arreglo al artículo 48, al artículo 49, apartado 2, al artículo 86 y al artículo 90, apartado 2, de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

2. Las normas de aplicación relativas al formato y al contenido de las solicitudes de aprobación de un plan de investigación pediátrica mencionado en el apartado 1:
 - a) especificarán qué información debe figurar en la solicitud de aprobación o modificación de un plan de investigación pediátrica o en las solicitudes de dispensas en los casos contemplados en el artículo 75, apartado 1;
 - b) se adaptarán para tener en cuenta las particularidades de lo siguiente:
 - i) el procedimiento adaptado para los planes de investigación pediátrica a que se refiere el artículo 74, apartado 2;
 - ii) los productos que se pretenda desarrollar únicamente para la población pediátrica;
 - iii) los productos que se pretenda presentar con arreglo al procedimiento contemplado en el artículo 92.

Artículo 86

Cumplimiento del plan de investigación pediátrica

Cuando la solicitud se presente de conformidad con los procedimientos establecidos en el presente Reglamento, el Comité de Medicamentos de Uso Humano comprobará si la solicitud de autorización de comercialización o de modificación cumple los requisitos establecidos en el artículo 6, apartado 5, de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

Artículo 87

Procedimiento de adopción de una decisión relativa a los planes de investigación pediátrica, a una dispensa o a un aplazamiento

1. Las decisiones a que se refieren los artículos 77, 78, 80, 81, 82 y 84 adoptadas por la Agencia estarán respaldadas por conclusiones científicas que se adjuntarán a la decisión.
2. Cuando la Agencia lo considere necesario, podrá consultar al Comité de Medicamentos de Uso Humano o a los grupos de trabajo pertinentes a la hora de formular las conclusiones científicas antes mencionadas. El resultado de dichas consultas se adjuntará a la decisión.
3. Las decisiones de la Agencia se harán públicas una vez suprimida toda la información comercial de carácter confidencial.

Artículo 88

Interrupción de un plan de investigación pediátrica

Cuando se interrumpa un plan de investigación pediátrica, aprobado de conformidad con lo dispuesto en el artículo 77, apartados 1, 2 y 4, el solicitante notificará a la Agencia su intención de interrumpir la ejecución del plan de investigación pediátrica y expondrá los motivos, como mínimo seis meses antes de tal interrupción **o lo antes posible**. [Enm. 221]

La Agencia publicará esta información.

Artículo 89

Asesoramiento científico para el desarrollo de medicamentos pediátricos

Toda persona física o jurídica que desarrolle un medicamento para uso pediátrico o para tratamiento in utero podrá dirigirse a la Agencia, tanto antes de la presentación de un plan de investigación pediátrica como durante su desarrollo, para pedirle asesoramiento sobre la concepción y la realización de los ensayos y estudios necesarios para demostrar la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento para la población pediátrica, de conformidad con el artículo 138, apartado 1, letra za).

La Agencia asesorará a título gratuito en las materias reguladas por el presente artículo.

Artículo 90

Datos derivados de un plan de investigación pediátrica

1. Cuando se conceda o se modifique una autorización de comercialización de conformidad con el presente Reglamento:
 - a) los resultados de todos los estudios clínicos realizados de conformidad con un plan de investigación pediátrica aprobado, según lo dispuesto en el artículo 6, apartado 5, letra a), de la [Directiva 2001/83/CE revisada], se incluirán en el resumen de las características del producto y, en su caso, en el prospecto; o
 - b) las dispensas aprobadas con arreglo al artículo 6, apartado 5, letras b) y c), de la [Directiva 2001/83/CE revisada] figurarán en el resumen de las características del producto y, en su caso, en el prospecto del medicamento en cuestión.
2. Si la solicitud cumple todas las medidas del plan de investigación pediátrica aprobado y completado, y si el resumen de las características del producto refleja los resultados de los estudios realizados de conformidad con el plan de investigación pediátrica aprobado, la Comisión incorporará a la autorización de comercialización una declaración conforme a la cual la solicitud cumple el plan de investigación pediátrica aprobado y completado.

Artículo 91

Modificación de las autorizaciones de comercialización sobre la base de estudios pediátricos

1. Cualquier estudio clínico que conlleve la administración a niños de un medicamento autorizado y que sea promovido por el titular de la autorización de comercialización, tanto si se realiza de acuerdo con un plan de investigación pediátrica aprobado como si no, se presentará a la Agencia o a los Estados miembros que hayan autorizado previamente el medicamento en cuestión antes de transcurridos seis meses de su finalización.
2. El apartado 1 se aplicará independientemente de que el titular de la autorización de comercialización tenga o no la intención de solicitar una autorización de comercialización para una indicación pediátrica.
3. Cuando los productos se autoricen de conformidad con lo dispuesto en el presente Reglamento, la Comisión podrá actualizar el resumen de las características del producto y el prospecto y modificar la autorización de comercialización en consecuencia, **también en cuanto a la información relativa a la precisión de las dosis.** [Enm. 222]

Artículo 92

Autorización de comercialización para uso pediátrico

1. La solicitud de autorización de comercialización para uso pediátrico se presentará de conformidad con los artículos 5 y 6 e irá acompañada de los datos y la documentación necesarios para establecer la calidad, la seguridad y la eficacia para la población pediátrica, con todos los datos específicos necesarios para justificar la formulación apropiada, la forma farmacéutica, la concentración, la vía de administración y, en su caso, el dispositivo de administración del medicamento, de conformidad con un plan de investigación pediátrica aprobado. Se adjuntará también a la solicitud la decisión de la Agencia por la que se aprueba el plan de investigación pediátrica en cuestión.
2. Cuando un medicamento sea o haya sido autorizado en un Estado miembro o en la Unión, en la solicitud de autorización de comercialización para uso pediátrico se podrá hacer referencia, cuando proceda, a los datos que contenga su expediente, de conformidad con el artículo 29 o con el artículo 9 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].
3. El medicamento para el que se conceda una autorización de comercialización para uso pediátrico podrá llevar el nombre de cualquier medicamento que contenga la misma sustancia activa y para el cual el titular de la autorización de comercialización haya recibido autorización para su administración a adultos.
4. La presentación de una solicitud de autorización de comercialización para uso pediátrico no afectará en modo alguno al derecho a solicitar una autorización de comercialización para otras indicaciones terapéuticas.

Artículo 93

Recompensas para los medicamentos autorizados con arreglo al procedimiento de autorización de comercialización para uso pediátrico

Cuando se conceda la autorización de comercialización para uso pediátrico contemplada en el artículo 92 y esta incluya los resultados de todos los estudios realizados de conformidad con un plan de investigación pediátrica aprobado, el medicamento se beneficiará de los períodos independientes de protección comercial y de datos a que se refieren los artículos 80 y 81 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

Artículo 94

Ensayos clínicos pediátricos

1. La base de datos de la UE creada en virtud del artículo 81 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 incluirá los ensayos clínicos realizados en terceros países que:

- a) estén incluidos en un plan de investigación pediátrica aprobado;
- b) se presenten con arreglo a lo dispuesto en el artículo 91.

2. En el caso de los ensayos clínicos mencionados en el apartado 1 que se lleven a cabo en terceros países, el promotor del ensayo clínico, el destinatario de la decisión de la Agencia sobre el plan de investigación pediátrica a que se refiere el artículo 77 o el titular de la autorización de comercialización, según proceda, introducirán en la base de datos de la UE, antes de que comience el ensayo, la descripción de los siguientes elementos:

- a) el protocolo del ensayo clínico;
- b) los medicamentos en investigación utilizados;
- c) las indicaciones terapéuticas cubiertas;
- d) los pormenores de la población del ensayo.

Independientemente del resultado de un ensayo clínico, en un plazo de seis meses a partir de la finalización del ensayo, el promotor del ensayo clínico, el destinatario de la decisión de la Agencia sobre el plan de investigación pediátrica o el titular de la autorización de comercialización, según proceda, enviarán a la base de datos de la UE un resumen de los resultados del ensayo, que se cargará en la misma.

Si, por razones científicas justificadas, no es posible enviar el resumen de los resultados del ensayo en un plazo de seis meses, se enviará a la base de datos de la UE a más tardar en un plazo de doce meses a partir de la finalización del ensayo. La justificación del retraso también deberá enviarse a la base de datos de la UE.

3. En consulta con la Comisión, los Estados miembros y las partes interesadas, la Agencia elaborará orientaciones sobre la naturaleza de la información a que se refiere el apartado 2.

4. Sobre la base de la experiencia adquirida a raíz de la aplicación del presente artículo, la Comisión podrá adoptar actos de ejecución de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 173, apartado 2, para modificar los datos relativos a los ensayos clínicos realizados en terceros países que deban enviarse a la base de datos de la UE y que se mencionan en el apartado 2.

Artículo 95

Red europea

1. La Agencia creará una red europea de representantes de los pacientes, académicos, desarrolladores de medicamentos, investigadores y centros con conocimientos y experiencia en la realización de estudios en la población pediátrica.

2. Los objetivos de la red europea serán, entre otros, debatir las prioridades del desarrollo clínico de medicamentos pediátricos, en particular en ámbitos con necesidades médicas no satisfechas, coordinar los estudios relativos a los medicamentos pediátricos, reunir las necesarias competencias científicas y administrativas a nivel europeo y evitar repeticiones innecesarias de estudios y ensayos en la población pediátrica.

Artículo 96

Incentivos a la investigación de medicamentos pediátricos

Los medicamentos pediátricos podrán beneficiarse de los incentivos adoptados por la Unión y por los Estados miembros para promover la investigación, el desarrollo y la disponibilidad de medicamentos pediátricos.

Artículo 97

Tasas y contribución de la Unión a las actividades pediátricas

1. Para las solicitudes de autorización de comercialización para uso pediátrico presentadas con arreglo al procedimiento establecido en el artículo 92, el importe de las tasas reducidas para el examen de las solicitudes y la gestión de las autorizaciones de comercialización quedará determinado por lo dispuesto en el artículo 6 del [nuevo Reglamento sobre tasas ⁽⁵⁰⁾].

2. Serán gratuitas las evaluaciones por la Agencia de:

- a) las solicitudes de dispensas;
- b) las solicitudes de aplazamientos;
- c) las solicitudes de planes de investigación pediátrica;
- d) el cumplimiento de los planes de investigación pediátrica aprobados.

3. La contribución de la Unión prevista en el artículo 154 estará destinada a cubrir el trabajo de la Agencia, con inclusión de la evaluación de los planes de investigación pediátrica, el asesoramiento científico y las exenciones de pago previstas en el presente capítulo, y apoyará las actividades de la Agencia en el marco de los artículos 94 y 95.

Artículo 98

Informes anuales

Al menos una vez al año, la Agencia hará pública la siguiente información:

- a) una lista de las empresas y de los medicamentos que se han beneficiado de cualquiera de los incentivos y recompensas previstos en el presente Reglamento;
- b) las empresas que hayan incumplido alguna de las obligaciones establecidas en el presente Reglamento;
- c) el número de planes de investigación pediátrica aprobados de conformidad con el artículo 74;
- d) el número de dispensas aprobadas, junto con un resumen de los motivos;
- e) una lista de los aplazamientos aprobados;
- f) el número de planes de investigación pediátrica completados;
- g) las renovaciones de los aplazamientos más allá de cinco años y los motivos detallados mencionados en el artículo 82;
- h) el asesoramiento científico proporcionado para el desarrollo de medicamentos pediátricos.

⁽⁵⁰⁾ Reglamento [XXX] del Parlamento Europeo y del Consejo relativo a las tasas y gastos cobrados por la Agencia Europea de Medicamentos, por el que se modifica el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo y se derogan el Reglamento (CE) n.º 297/95 del Consejo y el Reglamento (UE) n.º 658/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo [DO L X de XX.XX.XXXX, p. X].

CAPÍTULO VIII

FARMACOVIGILANCIA

Artículo 99

Farmacovigilancia

1. Las obligaciones de los titulares de una autorización de comercialización establecidas en el artículo 99 y en el artículo 100, apartado 1, de la [Directiva 2001/83/CE revisada] se aplicarán a los titulares de una autorización de comercialización de medicamentos de uso humano concedida de conformidad con el presente Reglamento.

2. La Agencia podrá obligar al titular de una autorización de comercialización centralizada a disponer de un sistema de gestión de riesgos a tenor del artículo 99, apartado 4, letra c), de la [Directiva 2001/83/CE revisada], si existe preocupación por los riesgos que afecten a la relación beneficio-riesgo de un medicamento autorizado. A tal fin, la Agencia obligará asimismo al titular de la autorización de comercialización a presentar un plan de gestión de riesgos para el sistema de gestión de riesgos que prevea establecer para el medicamento en cuestión.

La obligación contemplada en el apartado 2 será debidamente motivada, se notificará por escrito e incluirá el calendario de presentación del plan de gestión de riesgos.

3. Si el titular de la autorización de comercialización así lo solicita en los treinta días siguientes a la recepción de la notificación por escrito de la obligación, la Agencia le dará la oportunidad de presentar por escrito, en un plazo que especificará, sus observaciones en respuesta a la imposición de la obligación.

Sobre la base de las observaciones presentadas por escrito por el titular de la autorización de comercialización, la Agencia revisará su dictamen.

4. Cuando el dictamen de la Agencia confirme la obligación, y a menos que la Comisión devuelva el dictamen a la Agencia para un examen complementario, la Comisión modificará en consecuencia la autorización de comercialización, de conformidad con el procedimiento establecido en el artículo 13, para:

- a) incluir la obligación como condición de la autorización de comercialización, y el sistema de gestión de riesgos se actualizará en consecuencia;
- b) incluir las medidas que deban adoptarse en el marco del sistema de gestión de riesgos como condiciones de la autorización de comercialización a que se refiere el artículo 12, apartado 4, letra e).

Artículo 100

Anuncios de seguridad

Las obligaciones de los titulares de una autorización de comercialización establecidas en el artículo 104, apartado 1, de la [Directiva 2001/83/CE revisada] y las obligaciones de los Estados miembros, la Agencia y la Comisión establecidas en los apartados 2, 3 y 4 del citado artículo se aplicarán a los anuncios de seguridad mencionados en el artículo 138, apartado 1, letra f), del presente Reglamento relativos a medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el presente Reglamento.

Artículo 101

Base de datos Eudravigilance

1. La Agencia, en colaboración con los Estados miembros y la Comisión, establecerá y mantendrá una base de datos y una red de tratamiento de datos («base de datos Eudravigilance») para recoger información sobre la farmacovigilancia de los medicamentos autorizados en la Unión y para que todas las autoridades competentes puedan acceder simultáneamente a dicha información y compartirla.

En casos justificados, la base de datos Eudravigilance podrá incluir información en materia de farmacovigilancia con respecto a los medicamentos utilizados en el marco del uso compasivo a que se refiere el artículo 26 o de regímenes de acceso temprano.

La base de datos Eudravigilance contendrá información sobre las sospechas de reacciones adversas en los seres humanos provocadas por el uso de un medicamento de acuerdo con los términos de la autorización de comercialización y por otros usos al margen de tales términos, **incluidos los errores de medicación**, y sobre las producidas en el marco de estudios posautorización con el medicamento o las asociadas a una exposición ocupacional. [Enm. 223]

2. La Agencia, en colaboración con los Estados miembros y la Comisión, establecerá las especificaciones funcionales de la base de datos Eudravigilance, así como un calendario para su aplicación.

La Agencia elaborará un informe anual sobre la base de datos Eudravigilance y lo remitirá al Parlamento Europeo, al Consejo y a la Comisión.

Todo cambio sustancial de la base de datos Eudravigilance y de las especificaciones funcionales tendrá en cuenta las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia.

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

La Agencia garantizará que los profesionales de la salud y el público tengan un acceso adecuado a la base de datos Eudravigilance y que los datos personales estén protegidos **de conformidad con la legislación de la Unión en materia de protección de datos y privacidad**. La Agencia colaborará con todas las partes interesadas, incluidos las instituciones de investigación, los profesionales de la salud y las organizaciones de pacientes y de consumidores, para definir «el nivel adecuado de acceso» para los profesionales de la salud y el público a la base de datos Eudravigilance. [Enm. 224]

La información de la base de datos Eudravigilance se pondrá a disposición del público en un formato agregado y **anonimizado** junto con una explicación sobre cómo debe interpretarse. [Enm. 225]

3. La Agencia, en colaboración bien con el titular de la autorización de comercialización, bien con el Estado miembro que haya comunicado una notificación de sospecha de reacción adversa a la base de datos Eudravigilance, será responsable de aplicar los procedimientos que garanticen la calidad y la integridad de la información recogida en la base de datos Eudravigilance.

3 bis. Además, los informes periódicos actualizados en materia de seguridad se pondrán a disposición del público en el portal web a que se refiere el artículo 138, apartado 1, párrafo segundo, letra n). [Enm. 226]

4. Toda notificación individual de sospecha de reacción adversa y los documentos de seguimiento comunicados a la base de datos Eudravigilance por titulares de autorizaciones de comercialización se transmitirán electrónicamente, en cuanto sean recibidos, a la autoridad competente del Estado miembro en que tuvo lugar la reacción.

Artículo 102

Formularios de notificación de sospechas de reacciones adversas

La Agencia, en colaboración con los Estados miembros, desarrollará formularios web estándar estructurados para que los profesionales de la salud y los pacientes notifiquen las sospechas de reacciones adversas de acuerdo con las disposiciones contempladas en el artículo 106 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

Artículo 103

Archivo de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad

La Agencia, en colaboración con las autoridades competentes de los Estados miembros y la Comisión, establecerá y mantendrá un archivo de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad («archivo») y de los informes de evaluación correspondientes relativos a los medicamentos autorizados en la Unión, de modo que tengan acceso pleno y permanente a ellos la Comisión, las autoridades competentes de los Estados miembros, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, el Comité de Medicamentos de Uso Humano y el Grupo de Coordinación a que se refiere el artículo 37 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] («Grupo de Coordinación»).

La Agencia, en colaboración con las autoridades competentes de los Estados miembros y la Comisión, y previa consulta al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, establecerá las especificaciones funcionales del archivo.

Todo cambio sustancial del archivo de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad y de las especificaciones funcionales tendrá siempre en cuenta las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia.

Artículo 104

Portal web europeo sobre medicamentos y registro de estudios para la evaluación del riesgo para el medio ambiente

1. La Agencia, en colaboración con los Estados miembros y la Comisión, creará y mantendrá un portal web europeo sobre medicamentos para la difusión de información sobre los medicamentos autorizados o pendientes de autorización en la Unión. **El portal web específico se configurará de conformidad con la Directiva (UE) 2016/2102 del Parlamento Europeo y del Consejo** ⁽⁵¹⁾. A través de ese portal, la Agencia hará pública la información siguiente: [Enm. 227]

- a) los miembros de los comités mencionados en el artículo 142, letras d) y e), y los miembros del Grupo de Coordinación, así como sus cualificaciones profesionales y las declaraciones a que se refiere el artículo 147, apartado 2;
- b) el orden del día y las actas de cada reunión de los comités mencionados en el artículo 142, letras d) y e), y del Grupo de Coordinación por lo que respecta a las actividades de farmacovigilancia;
- c) ~~un resumen de~~ los planes de gestión de riesgos de los medicamentos autorizados de conformidad con el presente Reglamento **y los resúmenes adjuntos de los planes de gestión de riesgos**; [Enm. 228]
- d) una lista de las ubicaciones en la Unión de los archivos maestros del sistema de farmacovigilancia e información de contacto en relación con los estudios de farmacovigilancia, para todos los medicamentos autorizados en la Unión;
- e) información sobre cómo notificar a las autoridades competentes de los Estados miembros las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos y los formularios estructurados estándar a que se refiere el artículo 102 para la notificación en línea por parte de los pacientes y los profesionales de la salud, incluidos vínculos a los sitios web nacionales;
- f) las fechas de referencia de la Unión y la frecuencia de envío de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad establecidos con arreglo al artículo 108 de la [Directiva 2001/83/CE revisada];
- g) los protocolos y resúmenes públicos de los resultados de los estudios de seguridad posautorización contemplados en los artículos 108 y 120 de la [Directiva 2001/83/CE revisada];
- h) el inicio del procedimiento establecido en el artículo 41, apartado 2, **del presente Reglamento** y en los artículos 114, 115 y 116 de la [Directiva 2001/83/CE revisada], las sustancias activas o los medicamentos afectados y la cuestión tratada, toda audiencia pública a raíz del citado procedimiento y las instrucciones sobre cómo presentar la información y participar en las audiencias públicas; [Enm. 229]
- i) las conclusiones de las evaluaciones, **las obligaciones para los estudios posteriores a la comercialización**, las recomendaciones, los dictámenes, las aprobaciones y las decisiones adoptadas por la Agencia y sus comités en virtud del presente Reglamento y de la [Directiva 2001/83/CE revisada], ~~a menos que la Agencia haga pública esta información por otros medios~~; [Enm. 230]
- j) las conclusiones de las evaluaciones, las recomendaciones, los dictámenes, las aprobaciones, **las obligaciones derivadas de la autorización condicional de comercialización** y las decisiones adoptadas por el Grupo de Coordinación, por las autoridades competentes de los Estados miembros y por la Comisión en el marco de los procedimientos establecidos en los artículos 16, 106, 107 y 108 del presente Reglamento y en el capítulo IX, secciones 3 y 7, de la [Directiva 2001/83/CE revisada]. [Enm. 231]

Los ~~resúmenes~~ **planes de gestión de riesgos** a que se refiere la letra c) incluirán una descripción de las medidas adicionales de minimización de riesgos **y de los planes de distribución o ejecución**. [Enm. 232]

2. A la hora de desarrollar y revisar el portal web, la Agencia consultará a las partes interesadas pertinentes, incluidos grupos de pacientes y de consumidores, profesionales de la salud, **entidades sin ánimo de lucro** y representantes de la industria. [Enm. 233]

⁽⁵¹⁾ **Directiva (UE) 2016/2102 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 26 de octubre de 2016, sobre la accesibilidad de los sitios web y aplicaciones para dispositivos móviles de los organismos del sector público (DO L 327 de 2.12.2016, p. 1).**

3. La Agencia, en colaboración con los Estados miembros y la Comisión, creará y mantendrá un registro de los estudios de evaluación del riesgo para el medio ambiente realizados con el fin de apoyar una evaluación del riesgo para el medio ambiente de los medicamentos autorizados en la Unión, ~~a menos que dicha información se haga pública en la Unión por medios distintos.~~ [Enm. 234]

La información contenida en dicho registro estará a disposición del público **y fácilmente accesible en el sitio web de la Agencia, e incluirá, como mínimo, la información a que se refiere la sección 1.6 del anexo II de la [Directiva 2001/83/CE revisada]**, salvo que sean necesarias restricciones para proteger la información comercial confidencial. A efectos de la creación de dicho registro, la Agencia ~~podrá solicitar~~ **solicitará** a los titulares de autorizaciones de comercialización y a las autoridades competentes que presenten los resultados de cualquier estudio de este tipo ya completado para los medicamentos autorizados en la Unión, **si no los han recibido ya**, antes de [OP: insértese la fecha = veinticuatro meses después de la fecha de aplicación del presente Reglamento]. [Enm. 235]

Artículo 105

Seguimiento de la bibliografía

1. La Agencia hará un seguimiento de la bibliografía médica seleccionada en busca de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos que contengan determinadas sustancias activas. Publicará la lista de las sustancias activas sometidas al seguimiento y de la bibliografía médica objeto de ese seguimiento.
2. La Agencia introducirá en la base de datos Eudravigilance la información pertinente procedente de la bibliografía médica seleccionada.
3. En consulta con la Comisión, los Estados miembros y ~~las~~ **asus autoridades competentes, así como otras partes interesadas pertinentes, incluidos expertos del mundo académico**, la Agencia elaborará una guía detallada relativa al seguimiento de la bibliografía médica y la introducción de la información pertinente en la base de datos Eudravigilance. [Enm. 236]

Artículo 106

Seguimiento de la seguridad de los medicamentos

1. Las obligaciones de los titulares de una autorización de comercialización y de los Estados miembros establecidas en los artículos 105 y 106 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] se aplicarán al registro y la notificación de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el presente Reglamento.
2. Las obligaciones de los titulares de una autorización de comercialización establecidas en el artículo 107 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] y los procedimientos previstos en los artículos 107 y 108 de la citada Directiva se aplicarán a la presentación de informes periódicos actualizados en materia de seguridad, al establecimiento de fechas de la Unión de referencia y a los cambios en la frecuencia de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad de los medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el presente Reglamento.

Las disposiciones aplicables a la presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad establecidas en el artículo 108, apartado 2, párrafo segundo, de la citada Directiva se aplicarán a los titulares de autorizaciones de comercialización concedidas antes del 2 de julio de 2012 y para las que la frecuencia y las fechas de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad no se establecen como condición de la autorización de comercialización hasta el momento en que en esta última se especifique otra frecuencia u otras fechas de presentación de los informes o estas se determinen de acuerdo con el artículo 108 de la citada Directiva.

3. La evaluación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad estará a cargo de un ponente designado por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia. El ponente colaborará estrechamente con el ponente designado por el Comité de Medicamentos de Uso Humano o el Estado miembro de referencia para los medicamentos de que se trate.

El ponente elaborará un informe de evaluación en el plazo de sesenta días a partir de la recepción del informe periódico actualizado en materia de seguridad y lo enviará a la Agencia y a los miembros del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia. La Agencia enviará el informe al titular de la autorización de comercialización.

El titular de la autorización de comercialización y los miembros del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia podrán presentar observaciones a la Agencia y al ponente en el plazo de treinta días después de la recepción del informe de evaluación.

Tras la recepción de las observaciones a que se refiere el párrafo tercero, el ponente actualizará, en el plazo de quince días, el informe de evaluación teniendo en cuenta las observaciones presentadas y lo remitirá al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia. Este, en su siguiente reunión, adoptará el informe de evaluación, con o sin nuevos cambios, y emitirá una recomendación. La recomendación mencionará las posiciones discrepantes y los motivos que las sustenten. La Agencia incluirá en el archivo establecido con arreglo al artículo 103 el informe de evaluación y la recomendación adoptados y remitirá ambos al titular de la autorización de comercialización.

4. En caso de que el informe de evaluación recomiende tomar medidas respecto de la autorización de comercialización, el Comité de Medicamentos de Uso Humano, en un plazo de treinta días a partir de la recepción del informe del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, estudiará el informe y adoptará un dictamen sobre el mantenimiento, la modificación, la suspensión o la revocación de la autorización de comercialización en cuestión, incluido un calendario para la ejecución del dictamen. Si dicho dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano difiere de la recomendación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, el Comité de Medicamentos de Uso Humano adjuntará a su dictamen, junto con la recomendación, una explicación detallada de los fundamentos científicos de las diferencias.

Si el dictamen indica que son necesarias medidas reguladoras respecto de la autorización de comercialización, la Comisión adoptará una decisión, mediante actos de ejecución, que modifique, suspenda o revoque la autorización de comercialización de conformidad con el artículo 13. Si la Comisión adopta la decisión, podrá adoptar también una decisión dirigida a los Estados miembros de acuerdo con el artículo 57.

5. En el caso de una única evaluación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad sobre más de una autorización de comercialización de conformidad con el artículo 110, apartado 1, de la [Directiva 2001/83/CE revisada] que incluya como mínimo una autorización de comercialización concedida de acuerdo con el presente Reglamento, se aplicará el procedimiento establecido en los artículos 107 y 109 de la citada Directiva.

6. Las recomendaciones finales, los dictámenes y las decisiones que se mencionan en los apartados 3, 4 y 5 se harán públicos a través del portal web europeo sobre medicamentos mencionado en el artículo 104.

Artículo 107

Actividades de la Agencia relacionadas con la farmacovigilancia

1. En lo que respecta a los medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el presente Reglamento, la Agencia, en colaboración con los Estados miembros, adoptará las medidas siguientes:

- a) seguimiento de los resultados de las medidas de minimización de riesgos de los planes de gestión de riesgos y de las condiciones contempladas en el artículo 12, apartado 4, letras d) a g), o en el artículo 20, apartado 1, letras a) y b), en el artículo 18, apartado 1, y en el artículo 19;
- b) evaluación de las actualizaciones del sistema de gestión de riesgos;
- c) seguimiento de los datos de la base de datos Eudravigilance para determinar si existen riesgos nuevos o cambios en los riesgos existentes y si estos riesgos influyen en la relación beneficio-riesgo.

2. El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia llevará a cabo el análisis y la priorización iniciales de las señales sobre riesgos nuevos o cambios en los riesgos existentes o las modificaciones de la relación beneficio-riesgo. Si considera que puede ser necesaria una medida de seguimiento, la evaluación de dichas señales y el acuerdo sobre toda medida posterior en relación con la autorización de comercialización se llevarán a cabo con arreglo a un calendario proporcionado al alcance y la gravedad del asunto. Cuando proceda, la evaluación de dichas señales podrá incluirse en una evaluación pendiente de un informe periódico actualizado en materia de seguridad o de un procedimiento pendiente de conformidad con los artículos 95 y 114 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] o con el artículo 55 del presente Reglamento.

3. La Agencia y las autoridades competentes de los Estados miembros y el titular de la autorización de comercialización se informarán mutuamente en caso de detección de riesgos nuevos o cambios en los riesgos existentes o de modificaciones en la relación beneficio-riesgo.

Artículo 108

Estudios de seguridad posautorización observacionales

1. Para los estudios de seguridad posautorización observacionales de medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el presente Reglamento que se hayan impuesto de conformidad con los artículos 13 y 20, se aplicará el procedimiento establecido en el artículo 117, apartados 3 a 7, y en los artículos 118, 119, 120 y 121, apartado 1, de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

2. Si, de conformidad con el procedimiento mencionado en el apartado 1, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia emite recomendaciones sobre la modificación, suspensión o revocación de la autorización de comercialización, el Comité de Medicamentos de Uso Humano adoptará un dictamen que tenga en cuenta la recomendación y la Comisión adoptará una decisión de acuerdo con el artículo 13.

Cuando el dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano difiera de la recomendación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, el Comité de Medicamentos de Uso Humano adjuntará a su dictamen, junto con la recomendación, una explicación detallada de los fundamentos científicos de las diferencias.

Artículo 109

Intercambio de información con otras organizaciones

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

La Agencia pondrá rápidamente a disposición de la Organización Mundial de la Salud todas las notificaciones de sospechas de reacciones adversas que se produzcan en la Unión.

2. La Agencia y ~~el Observatorio Europeo de las~~ **la Agencia de la Unión Europea sobre Drogas y las Toxicomanías** intercambiarán información que reciban sobre el abuso de medicamentos, incluida la información relativa a drogas ilícitas. [Enm. 237]

Artículo 110

Colaboración internacional

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

Artículo 111

Cooperación con los Estados miembros

La Agencia y los Estados miembros cooperarán en el desarrollo constante de sistemas de farmacovigilancia, **en particular aquellos que registran acontecimientos adversos, incluidos errores de medicación y procesos y normas de seguridad en materia de medicación**, que permitan alcanzar elevados niveles de protección de la salud pública para todos los medicamentos, independientemente de su procedimiento de autorización de comercialización, incluidos planteamientos basados en la colaboración para aprovechar al máximo los recursos disponibles en la Unión. [Enm. 238]

Artículo 112

Informes sobre las funciones en materia de farmacovigilancia

La Agencia efectuará auditorías regulares independientes de sus funciones en materia de farmacovigilancia y notificará los resultados a su Consejo de Administración cada dos años. Los resultados se publicarán posteriormente.

CAPÍTULO IX

ESPACIO CONTROLADO DE PRUEBAS

Artículo 113

Espacio controlado de pruebas

1. La Comisión podrá crear un espacio controlado de pruebas **caso por caso** con arreglo a un plan específico de espacios controlados de pruebas, sobre la base de una recomendación de la Agencia y de conformidad con el procedimiento establecido en los apartados 4 a 7, cuando se cumplan todas las condiciones siguientes: [Enm. 239]

- a) no es posible desarrollar el medicamento o la categoría de medicamentos de conformidad con los requisitos aplicables a los medicamentos debido a retos científicos o normativos derivados de las características o de los métodos relacionados con el producto;
- b) las características o los métodos mencionados en la letra a) contribuyen de manera positiva y distintiva a la calidad, la seguridad o la eficacia del medicamento o de la categoría de medicamentos o conllevan grandes ventajas para el acceso de los pacientes al tratamiento.

2. El espacio controlado de pruebas establecerá un marco regulador, incluidos requisitos científicos, para el desarrollo y, cuando proceda, para los ensayos clínicos y la comercialización de un medicamento contemplado en el apartado 1 en las condiciones establecidas en el presente capítulo. El espacio controlado de pruebas podrá permitir excepciones específicas al presente Reglamento, a la [Directiva 2001/83/CE revisada] o al Reglamento (CE) n.º 1394/2007 en las condiciones establecidas en el artículo 114.

Un espacio controlado de pruebas surtirá efecto bajo la supervisión directa de las autoridades competentes de los Estados miembros afectados, con el fin de garantizar el cumplimiento de los requisitos establecidos en el presente Reglamento y, en su caso, en otras legislaciones de la Unión y de los Estados miembros afectadas por el espacio controlado de pruebas. Cualquier incumplimiento de las condiciones establecidas en la decisión a que se refiere el apartado 6 y la identificación de cualquier riesgo para la salud y el medio ambiente se notificarán de inmediato a la Comisión y a la Agencia.

3. La Agencia hará un seguimiento del ámbito de los medicamentos emergentes y podrá solicitar información y datos a los titulares de autorizaciones de comercialización, a los desarrolladores, a expertos e investigadores independientes, así como a representantes de los profesionales de la salud y de los pacientes, y podrá mantener discusiones preliminares con ellos, **cuando proceda, invocando el mecanismo de consulta establecido en el artículo 162.** [Enm. 240]

4. Cuando la Agencia considere oportuno crear un espacio controlado de pruebas para los medicamentos que puedan entrar en el ámbito de aplicación del presente Reglamento, **pero para los que no existen normas adaptadas para el desarrollo y la autorización**, presentará una recomendación a la Comisión. La Agencia incluirá en dicha recomendación una lista de los productos o categorías de productos admisibles, así como el plan de espacios controlados de pruebas a que se refiere el apartado 1. [Enm. 241]

La Agencia no recomendará la creación de un espacio controlado de pruebas para un medicamento ya avanzado en su programa de desarrollo.

5. La Agencia será responsable de elaborar un plan de espacios controlados de pruebas basado en los datos presentados por los desarrolladores de los productos admisibles y tras las consultas oportunas, **por ejemplo, cuando corresponda, con los pacientes, el ámbito académico, los organismos de evaluación de tecnologías sanitarias, los profesionales de la salud o los desarrolladores.** El plan expondrá la justificación clínica, científica y normativa del espacio controlado de pruebas, incluida la identificación de los requisitos del presente Reglamento, de la [Directiva 2001/83/CE revisada] y del Reglamento (CE) n.º 1394/2007 que no puedan cumplirse, así como una propuesta de medidas alternativas o de mitigación, cuando proceda. Asimismo, incluirá una propuesta de calendario para la duración del espacio controlado de pruebas. Cuando proceda, la Agencia propondrá también medidas para mitigar cualquier posible distorsión de las condiciones del mercado como consecuencia del establecimiento de un espacio controlado de pruebas. [Enm. 242]

6. La Comisión adoptará, ~~mediante~~ **de conformidad con el artículo 175 que completan el presente Reglamento por los que se tome** una decisión sobre la creación de un espacio controlado de pruebas teniendo en cuenta la recomendación de la Agencia y el plan de espacios controlados de pruebas con arreglo al apartado 4. ~~Dichos actos de ejecución se adoptarán de acuerdo con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 173, apartado 2.~~ [Enm. 243]

7. Las decisiones por las que se establezca un espacio controlado de pruebas con arreglo al apartado 5 estarán limitadas en el tiempo y establecerán condiciones detalladas para su aplicación. Estas decisiones:

- a) incluirán el plan de espacios controlados de pruebas propuesto;
- b) incluirán la duración del espacio controlado de pruebas y su expiración;
- c) incluirán, como parte del plan de espacios controlados de pruebas, los requisitos del presente Reglamento y de la [Directiva 2001/83/CE revisada] que no puedan cumplirse, así como las medidas adecuadas para mitigar los posibles riesgos para la salud y el medio ambiente.

8. La Comisión podrá, mediante actos de ejecución, suspender o revocar en cualquier momento un espacio controlado de pruebas en cualquiera de los siguientes casos:

- a) dejan de cumplirse los requisitos y condiciones establecidos en los apartados 6 y 7;
- b) procede proteger la salud pública **o el medio ambiente**. [Enm. 244]

Dichos actos de ejecución se adoptarán de acuerdo con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 173, apartado 2.

Cuando la Agencia reciba información de que puede cumplirse uno de los casos mencionados en el párrafo primero, informará de ello a la Comisión.

9. Cuando, tras la decisión de establecer el espacio controlado de pruebas de conformidad con el apartado 6, se detecten riesgos para la salud, pero estos puedan mitigarse plenamente mediante la adopción de condiciones complementarias, la Comisión, previa consulta a la Agencia, podrá modificar su decisión mediante actos de ejecución. ~~La Comisión también podrá prolongar la duración de un espacio controlado de pruebas mediante actos de ejecución.~~ Dichos actos de ejecución se adoptarán de acuerdo con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 173, apartado 2. **La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 175 que completen el presente Reglamento por los que se establezcan procedimientos de examen de las solicitudes de transferencia de autorizaciones de comercialización presentadas a la Agencia.** [Enm. 245]

10. El presente artículo no excluirá el establecimiento de proyectos piloto de duración limitada para probar diferentes maneras de cumplir la legislación aplicable.

Artículo 114

Medicamentos desarrollados en el marco de un espacio controlado de pruebas

1. A la hora de autorizar una solicitud de ensayo clínico para medicamentos cubiertos por un espacio controlado de pruebas, los Estados miembros tendrán en cuenta el plan de espacios controlados de pruebas a que se refiere el artículo 113, apartado 1.

2. Un medicamento desarrollado como parte de un espacio controlado de pruebas solo podrá comercializarse cuando esté autorizado de conformidad con el presente Reglamento. La validez inicial de dicha autorización no superará la duración del espacio controlado de pruebas. La autorización podrá prorrogarse a petición del titular de la autorización de comercialización **y previa recomendación justificada de la Agencia**. [Enm. 246]

3. En casos debidamente justificados, la autorización de comercialización de un medicamento desarrollado en el marco del espacio controlado de pruebas podrá incluir excepciones a los requisitos establecidos en el presente Reglamento y en la [Directiva 2001/83/CE revisada]. **Toda excepción a los requisitos en el contexto del espacio controlado de pruebas garantizará el respeto del nivel de seguridad de los pacientes y de protección de la salud pública y de los principios éticos.** Estas excepciones podrán incluir requisitos adaptados, reforzados, dispensados o aplazados. Cada excepción se limitará a lo que sea adecuado y estrictamente necesario para alcanzar los objetivos perseguidos, estará debidamente justificada y se especificará en las condiciones de la autorización de comercialización. [Enm. 247]

4. En el caso de los medicamentos desarrollados como parte de un espacio controlado de pruebas para los que se haya concedido una autorización de comercialización de conformidad con el apartado 2 y, en su caso, con el apartado 3, el resumen de las características del producto y el prospecto indicarán que el medicamento ha sido desarrollado como parte de un espacio controlado de pruebas.

5. Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 195 de la [Directiva 2001/83/CE revisada], la Comisión suspenderá una autorización de comercialización concedida de conformidad con el apartado 2 cuando el espacio controlado de pruebas se haya suspendido o revocado con arreglo al artículo 113, apartado 7.

6. La Comisión modificará inmediatamente la autorización de comercialización para tener en cuenta las medidas de mitigación adoptadas de conformidad con el artículo 115.

Artículo 115

Disposiciones generales sobre los espacios controlados de pruebas

1. Los espacios controlados de pruebas no afectarán a las facultades de supervisión y correctoras de las autoridades competentes. Cuando se detecten riesgos para la salud pública o problemas de seguridad relacionados con el uso de productos cubiertos por un espacio controlado de pruebas, las autoridades competentes adoptarán medidas temporales inmediatas y adecuadas para suspender o restringir su uso e informarán a la Comisión de conformidad con el artículo 113, apartado 2.

Cuando dicha mitigación no sea posible o resulte ineficaz, el proceso de desarrollo y de prueba se suspenderá sin demora hasta que se produzca una mitigación eficaz. ***Si no puede facilitarse un plan de mitigación eficaz, la Agencia pondrá fin al espacio controlado de pruebas sin demora indebida.*** [Enm. 248]

2. Los participantes en los espacios controlados de pruebas, en particular el titular de la autorización de comercialización del medicamento en cuestión, responderán de cualquier perjuicio infligido a terceros como resultado de las pruebas realizadas en el espacio controlado de pruebas, con arreglo a la legislación aplicable de la Unión y de los Estados miembros en materia de responsabilidad. Comunicarán a la Agencia sin demora indebida cualquier información que pueda implicar la modificación del espacio controlado de pruebas o que se refiera a la calidad, la seguridad o la eficacia de los productos desarrollados como parte de un espacio controlado de pruebas.

3. Las modalidades y condiciones de funcionamiento de los espacios controlados de pruebas, incluidos los criterios de admisibilidad y el procedimiento de solicitud, selección, participación y salida del espacio controlado de pruebas, así como los derechos y obligaciones de los participantes, se determinarán en actos de ejecución. Dichos actos de ejecución se adoptarán de acuerdo con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 173, apartado 2.

4. La Agencia, con aportaciones de los Estados miembros, presentará informes anuales a la Comisión sobre los resultados de la aplicación de un espacio controlado de pruebas, que incluirán ***un desglose del número de espacios controlados de pruebas autorizados, tendencias de los medicamentos que pueden beneficiarse de un espacio controlado de pruebas***, buenas prácticas, ***dificultades encontradas***, enseñanzas extraídas, ***reflexiones sobre posibles adaptaciones futuras al marco regulador*** y recomendaciones acerca de su configuración, y, en su caso, sobre la aplicación del presente Reglamento y de otros actos jurídicos de la Unión supervisados en el marco del espacio controlado de pruebas. La Comisión pondrá dichos informes, ***así como los resúmenes divulgativos***, a disposición del público. [Enm. 249]

5. La Comisión revisará los informes y presentará, en su caso, propuestas legislativas con vistas a actualizar el marco regulador a que se refiere el artículo 113, apartado 2, o los actos delegados, de conformidad con el artículo 28 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

CAPÍTULO X

DISPONIBILIDAD Y SEGURIDAD DEL SUMINISTRO DE MEDICAMENTOS

Sección 1

Seguimiento y gestión de la escasez y la escasez crítica

Artículo 116

Notificaciones de los titulares de autorizaciones de comercialización

1. El titular de la autorización de comercialización de un medicamento en posesión de una autorización de comercialización centralizada o de una autorización nacional de comercialización («el titular de la autorización de comercialización») notificará ***y expondrá sus razones*** a la autoridad competente del Estado miembro en el que se ha comercializado el medicamento y, además, a la Agencia en el caso de un medicamento cubierto por una autorización de comercialización centralizada (denominadas en el presente capítulo «la autoridad competente de que se trate») lo siguiente: [Enm. 250]

- a) su decisión de cesar definitivamente la comercialización de un medicamento en dicho Estado miembro, al menos doce meses antes del último suministro de dicho medicamento en el mercado de un Estado miembro determinado por parte del titular de la autorización de comercialización;
- b) su solicitud de retirada definitiva de la autorización de comercialización de dicho medicamento autorizado en dicho Estado miembro, al menos doce meses antes del último suministro de dicho medicamento en el mercado de un Estado miembro determinado por parte del titular de la autorización de comercialización;

- c) su decisión de suspender temporalmente la comercialización de un medicamento en dicho Estado miembro; **tan pronto como sea posible y** al menos seis meses antes del inicio de la suspensión temporal del suministro de dicho medicamento en el mercado de un Estado miembro determinado por parte del titular de la autorización de comercialización; [Enm. 251]
- d) una interrupción temporal **prevista** del suministro de un medicamento en un Estado miembro determinado, de una duración prevista superior a dos semanas o sobre la base de la previsión de la demanda del titular de la autorización de comercialización **y de las autoridades nacionales competentes, en su caso, tan pronto como sea posible y** al menos seis meses antes del inicio de la interrupción temporal del suministro o, si esto no fuera posible **y ni previsible** cuando esté debidamente justificado, tan pronto como tenga conocimiento de dicha interrupción temporal, para que el Estado miembro pueda hacer un seguimiento de cualquier escasez potencial o real de conformidad con el artículo 118, apartado 1. [Enm. 252]

2. A efectos de la notificación de conformidad con el apartado 1, letras a), b) y c), el titular de la autorización de comercialización facilitará la información mencionada en la parte I del anexo IV.

A efectos de las notificaciones de conformidad con el apartado 1, letra d), el titular de la autorización de comercialización facilitará la información mencionada en la parte III del anexo IV.

El titular de la autorización de comercialización notificará inmediatamente a la autoridad competente de que se trate, según proceda, cualquier cambio pertinente en la información facilitada con arreglo al presente apartado.

3. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 175 a fin de modificar el anexo IV en lo que respecta a la información que debe facilitarse en caso de interrupción temporal del suministro, a la información que debe facilitarse en caso de suspensión o cese de la comercialización de un medicamento o de retirada de la autorización de comercialización de un medicamento, o al contenido del plan de prevención de la escasez a que se refiere el artículo 117.

Artículo 117

Plan de prevención de la escasez

1. **A más tardar el... [dieciocho meses a partir de la fecha de entrada en vigor del presente Reglamento]**, el titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, deberá disponer de un plan de prevención de la escasez para cualquier medicamento comercializado y mantenerlo actualizado. Para poner en marcha el plan de prevención de la escasez, el titular de la autorización de comercialización incluirá el conjunto mínimo de información mencionado en la parte V del anexo IV, y tendrá en cuenta las orientaciones elaboradas por la Agencia de conformidad con el apartado 2. **El plan de prevención de la escasez se pondrá a disposición de la Agencia previa solicitud y de la autoridad competente del Estado miembro en el que se haya comercializado el medicamento.** [Enm. 253]

2. La Agencia, en colaboración con el grupo de trabajo a que se refiere el artículo 121, apartado 1, ~~letra c)~~ **previa consulta con el Grupo de Trabajo de Profesionales de la Sanidad y el Grupo de Trabajo de Pacientes y Consumidores**, elaborará orientaciones para los titulares de autorizaciones de comercialización, tal como se definen en el artículo 116, apartado 1, para poner en marcha el plan de prevención de la escasez. [Enm. 254]

3. Cuando proceda, el titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, actualizará el plan de prevención de la escasez para incluir información adicional, sobre la base de las recomendaciones del Grupo Director Ejecutivo sobre Escasez y Seguridad de los Medicamentos (también denominado «Grupo Director sobre Escasez de Medicamentos» o «GDEM»), establecido en el artículo 3, apartado 1, del Reglamento (UE) 2022/123, de conformidad con el artículo 123, apartado 4, y con el artículo 132, apartado 1.

Artículo 118

Seguimiento de la escasez por parte de la autoridad competente del Estado miembro o de la Agencia

1. Sobre la base de los informes mencionados en el artículo 120, apartado 1, y en el artículo 121, apartado 1, letra c), la información a que se refieren el artículo 119, el artículo 120, apartado 2, y el artículo 121 y la notificación de conformidad con el artículo 116, apartado 1, letras a) a d), la autoridad competente de que se trate, según lo contemplado en el artículo 116, apartado 1, hará un seguimiento continuo de cualquier escasez potencial o real de dichos medicamentos **a través de sus sistemas de vigilancia informáticos o bases de datos nacionales y transmitirá la información a la Agencia sin demora injustificada.** [Enm. 255]

La Agencia llevará a cabo dicho seguimiento en colaboración con la autoridad competente pertinente del Estado miembro cuando dichos medicamentos estén autorizados en virtud del presente Reglamento.

1 bis. Sobre la base de la información facilitada con arreglo al artículo 121, apartado 2, letra f), la Agencia supervisará y evaluará cualquier medida prevista o adoptada por un Estado miembro para mitigar la escasez a escala nacional en relación con su impacto en la disponibilidad y el suministro de medicamentos a escala de la Unión. [Enm. 256]

2. A efectos del apartado 1, la autoridad competente de que se trate, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, podrá solicitar cualquier información adicional al titular de la autorización de comercialización, definido en el artículo 116, apartado 1. En particular, podrá solicitar al titular de la autorización de comercialización que presente un plan de mitigación de la escasez de conformidad con el artículo 119, apartado 2, una evaluación de riesgos respecto del impacto de la suspensión, el cese o la retirada de conformidad con el artículo 119, apartado 3, o el plan de prevención de la escasez mencionado en el artículo 117. La autoridad competente de que se trate ~~podrá fijar~~ **fijará** un plazo para la presentación de la información solicitada. [Enm. 257]

Artículo 119

Obligaciones del titular de una autorización de comercialización

1. El titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1:
 - a) presentará la información solicitada de conformidad con el artículo 118, apartado 2, o con el artículo 124, apartado 2, letra b), a la autoridad competente de que se trate, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, sin demora indebida, utilizando las herramientas, los métodos y los criterios para el seguimiento y la notificación establecidos de conformidad con el artículo 122, apartado 4, letra b), dentro del plazo fijado por dicha autoridad competente;
 - b) proporcionará actualizaciones de la información facilitada de conformidad con la letra a), cuando sea necesario;
 - c) comunicará los motivos que justifiquen que no haya aportado alguna información solicitada;
 - d) cuando sea necesario, presentará una solicitud a la autoridad competente de que se trate, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, para prorrogar el plazo fijado por dicha autoridad competente de conformidad con la letra a), e
 - e) indicará si la información facilitada de conformidad con la letra a) contiene información comercial confidencial, indicará las partes pertinentes de dicha información que tengan carácter comercial confidencial y explicará por qué dicha información es de tal carácter.
2. Para preparar el plan de mitigación de la escasez contemplado en el artículo 118, apartado 2, el titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, incluirá el conjunto mínimo de información mencionado en la parte IV del anexo IV y tendrá en cuenta las orientaciones elaboradas por la Agencia de conformidad con el artículo 122, apartado 4, letra c).
3. Para preparar una evaluación de riesgos respecto del impacto de la suspensión, el cese o la retirada a que se refiere el artículo 118, apartado 2, el titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, incluirá el conjunto mínimo de información mencionado en la parte II del anexo IV y tendrá en cuenta las orientaciones elaboradas por la Agencia de conformidad con el artículo 122, apartado 4, letra c).
4. El titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, será responsable de facilitar información correcta, no engañosa y completa, según lo solicitado por la autoridad competente de que se trate.
5. El titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, cooperará con dicha autoridad competente y comunicará, por iniciativa propia, cualquier información pertinente a dicha autoridad y la actualizará tan pronto como se disponga de nueva información.

Artículo 120

Obligaciones de otros agentes

1. Los distribuidores mayoristas y otras personas físicas o jurídicas autorizadas o facultadas para dispensar medicamentos cuya comercialización esté autorizada en un Estado miembro de conformidad con el artículo 5 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] ~~podrán notificar~~ **notificarán** a la autoridad competente de dicho Estado miembro la escasez de un determinado medicamento comercializado en el Estado miembro de que se trate. **Además, los distribuidores mayoristas presentarán a la autoridad competente información periódica sobre las existencias disponibles de los medicamentos que suministren.** [Enm. 258]

1 bis. Cuando un titular de una autorización de comercialización notifique una interrupción temporal del suministro de un medicamento, los distribuidores mayoristas y otras personas o entidades jurídicas autorizadas o facultadas para dispensar medicamentos facilitarán oportunamente y previa solicitud la información a la Agencia, a la autoridad competente de un Estado miembro y al titular de la autorización de comercialización pertinente las razones para la interrupción temporal del suministro del medicamento en un Estado miembro. [Enm. 259]

2. A efectos del artículo 118, apartado 1, cuando proceda, a petición de la autoridad competente de que se trate, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, las entidades, incluidos otros titulares de autorizaciones de comercialización, tal como se definen en el artículo 116, apartado 1, importadores y fabricantes de medicamentos o sustancias activas y los proveedores pertinentes, distribuidores mayoristas, asociaciones representativas de las partes interesadas u otras personas físicas o jurídicas que estén autorizadas o facultadas para dispensar medicamentos, facilitarán de manera oportuna toda la información solicitada.

Artículo 121

Función de la autoridad competente del Estado miembro

1. La autoridad competente del Estado miembro:

-a) recogerá y evaluará la información sobre la escasez potencial y real proporcionada por los titulares de autorizaciones de comercialización, los importadores, los fabricantes y los proveedores de medicamentos o sustancias activas, los distribuidores mayoristas, los profesionales de la salud, los pacientes y los consumidores y otras personas o entidades jurídicas autorizadas o facultadas para dispensar medicamentos al público; [Enm. 260]

a) evaluará el fundamento de cada solicitud de confidencialidad presentada por el titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, de conformidad con el artículo 119, apartado 1, letra e), y protegerá la información que dicha autoridad competente considere que tiene un carácter comercial confidencial frente a una revelación injustificada;

b) publicará información **y proporcionará actualizaciones periódicas** sobre la escasez real de medicamentos, ~~en los casos en que dicha~~ **que la** autoridad competente haya evaluado la escasez, en un sitio web de acceso ~~accesible al público y fácil de usar y garantizará que dicha información, también en relación con las alternativas disponibles, se haya comunicado activamente a los representantes de los profesionales sanitarios y los pacientes; las autoridades competentes informarán a la Agencia, tan pronto como sea posible, de cualquier medida prevista o adoptada a nivel nacional para mitigar la escasez o la escasez prevista; [Enm. 261]~~ **accesible al público y fácil de usar y garantizará que dicha información, también en relación con las alternativas disponibles, se haya comunicado activamente a los representantes de los profesionales sanitarios y los pacientes; las autoridades competentes informarán a la Agencia, tan pronto como sea posible, de cualquier medida prevista o adoptada a nivel nacional para mitigar la escasez o la escasez prevista; [Enm. 261]**

b bis) creará un sistema que permita a los pacientes comunicar la escasez de medicamentos y solicitará a las farmacias que abastecen a hospitales y farmacias hospitalarias que comuniquen electrónicamente los datos sobre las existencias disponibles del medicamento en cuestión, con el fin de evitar o mitigar una escasez inminente o existente de suministro relacionada con el suministro de un medicamento; [Enm. 262]

c) informará sin demora indebida a la Agencia, a través del grupo de trabajo que actúa como punto de contacto único a que se refiere el artículo 3, apartado 6, del Reglamento (UE) 2022/123, de cualquier escasez de un medicamento que considere que constituye una escasez crítica en ese Estado miembro.

c bis) dirigirá recomendaciones a los profesionales de la salud sobre los medicamentos alternativos que deben utilizarse para llevar a cabo tratamientos en caso de escasez; [Enm. 263]

c ter) considerará el uso de medidas reglamentarias adecuadas para mitigar la escasez. [Enm. 264]

2. Tras la notificación contemplada en el apartado 1, letra c), y para facilitar el seguimiento a que se refiere el artículo 118, apartado 1, la autoridad competente del Estado miembro, a través del grupo de trabajo mencionado en el apartado 1, letra c):

a) presentará a la Agencia la información a que se refieren el artículo 122, apartado 1, o el artículo 124, apartado 2, letra a), utilizando las herramientas, los métodos y los criterios para el seguimiento y la notificación establecidos de conformidad con el artículo 122, apartado 4, letra b), dentro del plazo fijado por la Agencia;

b) en caso necesario, proporcionará a la Agencia actualizaciones de la información facilitada de conformidad con la letra a);

c) comunicará los motivos que justifiquen que no haya aportado a la Agencia alguna información mencionada en la letra a);

- d) en caso necesario, presentará una solicitud a la Agencia para prorrogar el plazo fijado por esta mencionado en la letra a);
- e) indicará si el titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, ha indicado la existencia de información comercial confidencial y facilitará la explicación del titular de la autorización de comercialización de por qué dicha información es de carácter comercial confidencial, de conformidad con el artículo 119, apartado 1, letra e);
- f) informará a la Agencia de cualquier medida prevista o adoptada por dicho Estado miembro para mitigar la escasez a escala nacional ***sin demora indebida***. [Enm. 265]

2 bis. Tras la ampliación de la Plataforma a que se refiere el artículo 122, apartado 6, y a efectos del artículo 118, apartado 1, y artículo 121, apartado 2, letra a), las autoridades competentes de los Estados miembros crearán sistemas informáticos nacionales que sean interoperables con la Plataforma y permitan el intercambio automatizado de información con esta, además de evitar duplicidades en la comunicación de información. [Enm. 266]

3. Cuando la autoridad competente del Estado miembro disponga de información adicional a la que debe facilitarse en virtud del presente artículo, facilitará inmediatamente dicha información a la Agencia a través del grupo de trabajo a que se refiere el apartado 1, letra c).

4. Tras la inclusión de un medicamento en la lista de medicamentos en escasez crítica mencionada en el artículo 123, apartado 1, la autoridad competente del Estado miembro facilitará a la Agencia, a través del grupo de trabajo a que se refiere el apartado 1, letra c), toda la información solicitada con arreglo al artículo 124, apartado 2, letra a).

5. A raíz de cualquier recomendación del GDEM formulada de conformidad con el artículo 123, apartado 4, la autoridad competente del Estado miembro, a través del grupo de trabajo a que se refiere el apartado 1, letra c):

- a) comunicará a la Agencia cualquier información recibida del titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, del medicamento en cuestión o de otros agentes con arreglo al artículo 120, ~~apartado~~**apartados 1 bis y 2**; [Enm. 267]
- b) cumplirá y coordinará cualquier medida adoptada por la Comisión de conformidad con el artículo 126, apartado 1, letra a);
- c) tendrá en cuenta las recomendaciones del GDEM a que se refiere el artículo 123, apartado 4;
- d) informará a la Agencia de cualquier medida prevista o adoptada por dicho Estado miembro de conformidad con las letras b) y c) y comunicará cualquier otra medida adoptada para mitigar o resolver la escasez crítica en el Estado miembro, así como los resultados de dichas medidas, ***sin demora indebida***. [Enm. 268]

6. Los Estados miembros podrán solicitar que el GDEM formule recomendaciones adicionales, mencionadas en el artículo 123, apartado 4. ***Cuando los Estados miembros adopten una línea de actuación alternativa que no se ajuste a las recomendaciones del GDEM a nivel nacional, comunicarán oportunamente al GDEM las razones para actuar de esa forma.*** [Enm. 269]

Artículo 121 bis

Sitios web nacionales sobre la escasez de medicamentos

El sitio web contemplado en el artículo 121, apartado 1, letra b), incluirá, como mínimo, la información siguiente:

- a) ***el nombre comercial del medicamento y la denominación común internacional, con fines de interoperabilidad;***
- b) ***las indicaciones terapéuticas del medicamento del que hay escasez;***
- c) ***las razones de la escasez y las medidas de mitigación adoptadas para hacer frente a la escasez;***
- d) ***las fechas esperadas de inicio y de fin de la escasez;***
- e) ***otra información relevante para los profesionales de la salud y los pacientes, en particular sobre alternativas terapéuticas disponibles.*** [Enm. 270]

Artículo 122

Función de la Agencia en relación con la escasez

1. A efectos del artículo 118, ~~apartado 1~~ **apartados 1 y 1 bis**, la Agencia podrá solicitar información adicional a la autoridad competente del Estado miembro, a través del grupo de trabajo a que se refiere el artículo 121, apartado 1, letra c). La Agencia podrá fijar un plazo para la presentación de la información solicitada. [Enm. 271]

1 bis. A efectos del artículo 118, apartado 1 bis, y según la información aportada con arreglo al artículo 121, apartado 1, letra c ter), y al artículo 121, apartado 2, la Agencia evaluará las medidas adoptadas o previstas por un Estado miembro para mitigar una escasez a escala nacional con respecto a cualquier repercusión negativa potencial o real de dichas medidas sobre la disponibilidad y la seguridad del suministro en otro Estado miembro y a escala de la Unión. La Agencia informará de forma oportuna al Estado miembro de que se trate, al GDEM y a los Estados miembros afectados, ya sea en potencia o en la práctica, acerca de su evaluación, a través del grupo de trabajo que actúa como punto de contacto único a que se refiere el artículo 3, apartado 6, del Reglamento (UE) 2022/123. La Agencia también informará a la Comisión de su evaluación. [Enm. 272]

2. Sobre la base del artículo 118, apartado 1, la Agencia, en colaboración con el grupo de trabajo a que se refiere el artículo 121, apartado 1, letra c), determinará los medicamentos cuya escasez no pueda resolverse sin una coordinación a escala de la UE.

2 bis. Con el fin de identificar los medicamentos cuya escasez no pueda resolverse sin la coordinación de la Unión de conformidad con el apartado 2, la Agencia podrá consultar a los titulares de autorizaciones de comercialización y a otras partes interesadas pertinentes. [Enm. 273]

3. La Agencia informará al GDEM de la escasez de los medicamentos que se hayan determinado con arreglo al apartado 2.

4. A efectos del desempeño de las tareas a que se refieren el artículo 118, apartado 1, y los artículos 123 y 124, la Agencia garantizará, en consulta con el grupo de trabajo a que se refiere el artículo 121, apartado 1, letra c), **y en consulta con el Grupo de Trabajo de Pacientes y Consumidores y el Grupo de Trabajo de Profesionales de la Sanidad y otras partes interesadas pertinentes** que se lleve a cabo lo siguiente: [Enm. 274]

- a) establecer los criterios para aprobar y revisar la lista de medicamentos en escasez crítica a que se refiere el artículo 123, apartado 1;
- b) especificar las herramientas, incluida la Plataforma Europea de Seguimiento de la Escasez («la Plataforma»), creada por el Reglamento (UE) 2022/123, una vez ampliado el ámbito de aplicación de conformidad con el apartado 6, los métodos y los criterios para el seguimiento y la notificación previstos en el artículo 119, apartado 1, letra a), y en el artículo 121, apartado 2, letra a);
- c) elaborar orientaciones para que los titulares de autorizaciones de comercialización, tal como se definen en el artículo 116, apartado 1, pongan en marcha la evaluación de riesgos respecto del impacto de la suspensión, el cese o la retirada y el plan de mitigación de la escasez a que se refiere el artículo 118, apartado 2;
- d) especificar los métodos para la formulación de las recomendaciones a que se refiere el artículo 123, apartado 4;
- e) publicar la información indicada en las letras a) a d) en una página web específica en el portal web mencionado en el artículo 104.

5. Durante la escasez crítica y hasta que el GDEM considere que se ha resuelto, la Agencia informará periódicamente a la Comisión y al GDEM de los resultados del seguimiento a que se refiere el artículo 124 y, en particular, informará de cualquier acontecimiento que pueda dar lugar a un acontecimiento grave, tal como se define en el artículo 2 del Reglamento (UE) 2022/123. Cuando se reconozca una emergencia de salud pública de conformidad con el Reglamento (UE) 2022/2371 o un acontecimiento se reconozca como grave, de conformidad con el Reglamento (UE) 2022/123, se aplicará dicho Reglamento.

6. A efectos de la aplicación del presente Reglamento, la Agencia ampliará el ámbito de aplicación de la Plataforma. La Agencia garantizará, ~~cuando proceda~~, la interoperabilidad de los datos entre la Plataforma; **y** los sistemas informáticos de los Estados miembros y, **cuando proceda**, otros sistemas informáticos y bases de datos pertinentes, sin duplicidad en la comunicación de información. [Enm. 275]

Artículo 123

Función del GDEM y lista de medicamentos en escasez crítica

1. Sobre la base del seguimiento a que se refiere el artículo 118, apartado 1, y previa consulta a la Agencia y al grupo de trabajo mencionado en el artículo 121, apartado 1, letra c), el GDEM aprobará una lista de medicamentos en escasez crítica cuya comercialización esté autorizada en un Estado miembro con arreglo al artículo 5 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] y para los que se necesite una acción coordinada a nivel de la Unión («la lista de medicamentos en escasez crítica»).
2. El GDEM revisará la situación de escasez crítica siempre que sea necesario y actualizará la lista cuando considere que debe añadirse un medicamento o que la escasez crítica se ha resuelto, sobre la base del informe con arreglo al artículo 122, apartado 5. **El GDEM podrá recomendar un seguimiento de las previsiones de la oferta y la demanda de medicamentos de uso humano en la Unión y un seguimiento de las existencias disponibles en toda la cadena de suministro.** [Enm. 276]
3. Además, el GDEM modificará su reglamento interno y el del grupo de trabajo a que se refiere el artículo 121, apartado 1, letra c), de conformidad con las funciones establecidas en el presente Reglamento.
4. El GDEM ~~podrá formular~~ **formulará** recomendaciones, **sin demora indebida**, sobre medidas para resolver o mitigar la escasez crítica, de conformidad con los métodos mencionados en el artículo 122, apartado 4, letra d), a los titulares de autorizaciones de comercialización pertinentes, los Estados miembros, la Comisión, los representantes de los profesionales de la salud u otras entidades. [Enm. 277]

4.a Los Estados miembros, en el marco del GDEM, podrán decidir activar el «Mecanismo Voluntario de Solidaridad para los Medicamentos» para:

- a) **notificar una escasez crítica de un medicamento a nivel nacional a otros Estados miembros y a la Comisión;**
- b) **determinar, con el apoyo de la Agencia, las disponibilidades del medicamento en otros Estados miembros;**
- c) **organizar, con el apoyo de la Agencia, reuniones con los Estados miembros emisores, la parte donante y otras partes pertinentes para debatir las necesidades operativas;**
- d) **solicitar la activación del Mecanismo de Protección Civil de la Unión para coordinar y apoyar logísticamente la transferencia voluntaria de medicamentos.** [Enm. 278]

Artículo 124

Gestión de la escasez crítica

1. Tras la inclusión de un medicamento en la lista de medicamentos en escasez crítica con arreglo al artículo 123, apartados 1 y 2, y sobre la base del seguimiento continuo llevado a cabo de conformidad con el artículo 118, apartado 1, la Agencia, en coordinación con la autoridad competente del Estado miembro, hará un seguimiento continuo de la escasez crítica de dicho medicamento.
2. A efectos del apartado 1, cuando la Agencia no disponga ya de dicha información, esta podrá solicitar la información pertinente sobre esa escasez crítica a:
 - a) la autoridad competente del Estado miembro de que se trate a través del grupo de trabajo a que se refiere el artículo 121, apartado 1, letra c);
 - b) el titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1;
 - c) los demás agentes mencionados en el artículo 120, apartado 2.

A los efectos del presente apartado, la Agencia ~~podrá fijar~~ **fijará** un plazo para la presentación de la información solicitada. [Enm. 279]

3. La Agencia creará una página web de acceso público **y fácil de usar** en el portal web mencionado en el artículo 104 en la que se proporcione información sobre ~~todos los casos de~~ **escasez crítica real de medicamentos, en los casos en que incluidos los motivos de la escasez. Tras evaluar la escasez,** la Agencia ~~haya evaluado la escasez y haya formulado~~ **formulará** recomendaciones a los profesionales sanitarios y a los pacientes. **La página web incluirá la información a que se refiere el artículo 121 bis, además de la lista de Estados miembros afectados por cada tipo de escasez.** En esta página web también se incluirán referencias a las listas de medicamentos en escasez real publicadas por las autoridades competentes del Estado miembro de conformidad con el artículo 121, apartado 1, letra b), **y por la Plataforma y se facilitará, en la medida de lo posible, información procedente de otras fuentes y bases de datos pertinentes determinadas por la Agencia, así como referencias a opciones de tratamiento o medicamentos alternativos e información apropiada.** [Enm. 280]

Artículo 125

Obligaciones del titular de la autorización de comercialización en caso de escasez crítica

1. Tras la inclusión de un medicamento en la lista de medicamentos en escasez crítica con arreglo al artículo 123, apartados 1 y 2, o a raíz de las recomendaciones formuladas de conformidad con el artículo 123, apartado 4, el titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, y sujeto a dichas recomendaciones:
 - a) ~~facilitará~~**facilitarán** cualquier información adicional que pueda solicitar la Agencia, **incluida la información periódica sobre las existencias de medicamentos disponibles**; [Enm. 281]
 - b) proporcionará la información adicional pertinente a la Agencia;
 - c) tendrá en cuenta las recomendaciones a que se refiere el artículo 123, apartado 4;
 - d) cumplirá las medidas adoptadas por la Comisión de conformidad con el artículo 126, apartado 1, letra a), o las adoptadas por el Estado miembro con arreglo al artículo 121, apartado 5, letra d);
 - e) informará a la Agencia de cualquier medida adoptada en virtud de las letras c) y d) y del informe sobre los resultados de dichas medidas;
 - f) informará **sin demora indebida** a la Agencia de la fecha de finalización de la escasez crítica. [Enm. 282]

Artículo 126

Función de la Comisión

1. La Comisión, cuando lo considere oportuno y necesario:
 - a) tendrá en cuenta las recomendaciones del GDEM y aplicará las medidas pertinentes;
 - b) informará al GDEM de las medidas adoptadas por la Comisión.
2. La Comisión podrá solicitar al GDEM que formule las recomendaciones mencionadas en el artículo 123, apartado 4.

2 bis. La Comisión adoptará las medidas adecuadas para abordar cualquier problema planteado por la evaluación de la Agencia contemplada en el artículo 122, apartado 1 bis. [Enm. 283]

Sección 2

Seguridad del suministro

Artículo 127

Determinación y gestión de medicamentos esenciales por parte de la autoridad competente del Estado miembro

1. La autoridad competente del Estado miembro, **previa consulta con los profesionales de la salud y las organizaciones de pacientes**, determinará los medicamentos esenciales en dicho Estado miembro utilizando la metodología establecida en el artículo 130, apartado 1, letra a). [Enm. 284]
2. La autoridad competente del Estado miembro, a través del grupo de trabajo a que se refiere el artículo 121, apartado 1, letra c), comunicará a la Agencia los medicamentos esenciales en dicho Estado miembro determinados con arreglo al apartado 1, así como la información recibida del titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1.
3. A efectos de la determinación de los medicamentos esenciales a que se refiere el apartado 1, la autoridad competente del Estado miembro podrá solicitar al titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, la información pertinente, incluido el plan de prevención de la escasez mencionado en el artículo 117.
4. A efectos de la determinación de los medicamentos esenciales a que se refiere el apartado 1, la autoridad competente del Estado miembro podrá solicitar la información pertinente a otras entidades, incluidos otros titulares de autorizaciones de comercialización, importadores y fabricantes de medicamentos o sustancias activas y los proveedores pertinentes, distribuidores mayoristas, asociaciones representativas de las partes interesadas u otras personas físicas o jurídicas autorizadas o facultadas para dispensar medicamentos.

5. La autoridad competente del Estado miembro evaluará el fundamento de cada solicitud de confidencialidad presentada por el titular de la autorización de comercialización de conformidad con el artículo 128, apartado 1, letra e), y protegerá toda información comercial confidencial frente a una revelación injustificada.

6. A efectos de la aprobación de la lista de medicamentos esenciales de la Unión con arreglo al artículo 131, cada Estado miembro, a través de la autoridad competente del Estado miembro de que se trate:

- a) presentará a la Agencia la información a que se refiere el artículo 130, apartado 2, letra a), utilizando las herramientas, los métodos y los criterios para el seguimiento y la notificación establecidos de conformidad con el artículo 130, apartado 1, letra c), dentro del plazo fijado por la Agencia;
- b) facilitará a la Agencia cualquier información pertinente, incluida la información sobre las medidas adoptadas por el Estado miembro para reforzar el suministro de dicho medicamento;
- c) proporcionará a la Agencia actualizaciones de la información facilitada de conformidad con las letras a) y b), cuando sea necesario;
- d) comunicará los motivos que justifiquen que no haya aportado alguna información solicitada;
- e) indicará la existencia de cualquier información comercial confidencial comunicada como tal por el titular de la autorización de comercialización de conformidad con el artículo 128, apartado 1, letra e), y facilitará la explicación del titular de la autorización de comercialización de por qué dicha información es de carácter comercial confidencial.

En caso necesario, la autoridad competente del Estado miembro podrá solicitar una prórroga del plazo fijado por la Agencia para dar curso a la solicitud de información de conformidad con el párrafo primero, letra a).

7. Tras la inclusión de un medicamento en la lista de medicamentos esenciales de la Unión con arreglo al artículo 131 o a raíz de cualquier recomendación formulada de conformidad con el artículo 132, apartado 1, los Estados miembros:

- a) facilitarán cualquier información adicional que pueda solicitar la Agencia;
- b) proporcionarán la información adicional pertinente a la Agencia;
- c) cumplirán y coordinarán cualquier medida adoptada por la Comisión de conformidad con el artículo 134, apartado 1, letra a);
- d) tendrán en cuenta las recomendaciones del GDEM a que se refiere el artículo 132, apartado 1;
- e) informarán a la Agencia de las medidas previstas o adoptadas de conformidad con las letras c) y d) por dicho Estado miembro, así como de los resultados de dichas medidas.

8. Los Estados miembros que sigan una vía de actuación distinta con respecto al apartado 7, letras c) y d), compartirán las razones de ello en tiempo oportuno.

Artículo 128

Obligaciones del titular de la autorización de comercialización con respecto a los medicamentos esenciales

1. A efectos del artículo 127, apartados 1 y 3, y del artículo 131, apartado 1, el titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1:

- a) presentará la información solicitada de conformidad con el artículo 127, apartado 3, y con el artículo 130, apartado 2, letra b), y apartado 4, letra b), a la autoridad competente de que se trate, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, sin demora indebida, utilizando las herramientas, los métodos y los criterios para el seguimiento y la notificación establecidos de conformidad con el artículo 130, apartado 1, letra c), dentro del plazo fijado por dicha autoridad competente de que se trate;
- b) proporcionará actualizaciones de la información facilitada de conformidad con la letra a), cuando sea necesario;
- c) comunicará los motivos que justifiquen que no haya aportado alguna información solicitada;
- d) cuando sea necesario, presentará una solicitud a la autoridad competente de que se trate, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, para prorrogar el plazo fijado por dicha autoridad competente de conformidad con la letra a), e
- e) indicará si la información facilitada de conformidad con la letra a) contiene información comercial confidencial, indicará las partes pertinentes de dicha información que tengan carácter comercial confidencial y explicará por qué dicha información es de tal carácter.

2. El titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, será responsable de facilitar información correcta, no engañosa y completa, según lo solicitado por la autoridad competente de que se trate, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, y tendrá la obligación de cooperar y comunicar, por iniciativa propia, cualquier información pertinente sin demora injustificada a dicha autoridad competente y de actualizar la información tan pronto como dicha información esté disponible. **[Enm. 285 - no afecta a la versión española]**

Artículo 129

Obligaciones de otros agentes

A efectos del artículo 127, apartado 4, y del artículo 130, apartado 2, letra c), y del apartado 4, letra c), cuando proceda, a petición de la autoridad competente de que se trate, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, las entidades, incluidos otros titulares de autorizaciones de comercialización, tal como se definen en el artículo 116, apartado 1, importadores y fabricantes de medicamentos o sustancias activas y los proveedores pertinentes, distribuidores mayoristas, asociaciones representativas de las partes interesadas u otras personas físicas o jurídicas que estén autorizadas o facultadas para dispensar medicamentos, facilitarán ~~de manera oportuna~~ toda la información solicitada **dentro del plazo establecido por la Agencia y, si procede, proporcionarán información actualizada.** **[Enm. 286]**

Artículo 130

Función de la Agencia

1. La Agencia, en colaboración con el grupo de trabajo a que se refiere el artículo 121, apartado 1, letra c), garantizará que se lleve a cabo lo siguiente:

- a) desarrollar una metodología común para identificar los medicamentos esenciales, incluida la evaluación de las vulnerabilidades **y la disponibilidad de alternativas adecuadas** con respecto a la cadena de suministro de dichos medicamentos, en consulta, ~~cuando proceda, con las~~ **con el Grupo de Trabajo de Pacientes y Consumidores y el Grupo de Trabajo de Profesionales de la Sanidad, así como con otras** partes interesadas pertinentes; **[Enm. 287]**
- b) especificar los procedimientos y los criterios para elaborar y revisar la lista de medicamentos esenciales de la Unión mencionada en el artículo 131;
- c) especificar las herramientas, los métodos y los criterios para el seguimiento y la notificación previstos en el artículo 127, apartado 6, letra a), y en el artículo 128, apartado 1, letra a);
- d) especificar los métodos para la formulación y la revisión de las recomendaciones del GDEM a que se refiere el artículo 132, apartados 1 y 3.

La Agencia publicará la información mencionada en las letras b), c) y d) en una página web específica en su portal web.

2. A raíz de los informes y la información facilitados por los Estados miembros y los titulares de autorizaciones de comercialización de conformidad con el artículo 127, apartados 2 y 6, y con el artículo 128, apartado 1, la Agencia podrá solicitar la información pertinente a:

- a) la autoridad competente del Estado miembro interesado;
- b) el titular de la autorización de comercialización del medicamento, incluido el plan de prevención **y mitigación** de la escasez a que se ~~refiere~~ **refieren** el artículo 117 **y el artículo 119, apartado 2;** **[Enm. 288]**
- c) otras entidades, incluidos otros titulares de autorizaciones de comercialización, importadores y fabricantes de medicamentos o sustancias activas y los proveedores pertinentes, distribuidores mayoristas, asociaciones representativas de las partes interesadas u otras personas físicas o jurídicas autorizadas o facultadas para dispensar medicamentos.

La Agencia, en consulta con el grupo de trabajo mencionado en el artículo 121, apartado 1, letra c), comunicará al GDEM la información a que se refieren el artículo 127, apartados 2 y 6, y el artículo 128, apartado 1.

3. A efectos del artículo 127, apartado 6, letra e), y del artículo 128, apartado 1, letra e), la Agencia evaluará el fundamento de cada solicitud de confidencialidad y protegerá la información comercial confidencial frente a una revelación injustificada.

4. Tras la aprobación de la lista de medicamentos esenciales de la Unión de conformidad con el artículo 131, la Agencia podrá solicitar información adicional a:

- a) la autoridad competente del Estado miembro interesado;
- b) el titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1;

- c) otras entidades, incluidos otros titulares de autorizaciones de comercialización, importadores y fabricantes de medicamentos o sustancias activas y los proveedores pertinentes, distribuidores mayoristas, asociaciones representativas de las partes interesadas u otras personas físicas o jurídicas autorizadas o facultadas para dispensar medicamentos.

5. Tras la aprobación de la lista de medicamentos esenciales de la Unión de conformidad con el artículo 131, la Agencia ~~comunicará al GDEM~~ **evaluará** cualquier información pertinente recibida del titular de la autorización de comercialización con arreglo al artículo 133 y de la autoridad competente del Estado miembro, de conformidad con el artículo 127, apartados 7 y 8, **y comunicará al GDEM dicha información.** [Enm. 289]

6. La Agencia pondrá a disposición del público, a través del portal web mencionado en el artículo 104, las recomendaciones del GDEM a que se refiere el artículo 132, apartado 1.

6 bis. A petición de un Estado miembro que use el Mecanismo Voluntario de Solidaridad a que se refiere el artículo 132, apartado 1 bis, la Agencia prestará asistencia al GDEM y podrá:

- a) **confirmar que se cumplen las condiciones para poner en marcha el Mecanismo Voluntario de Solidaridad;**
- b) **notificar a los miembros del GDEM la puesta en marcha del Mecanismo Voluntario de Solidaridad;**
- c) **solicitar a los miembros del GDEM información pertinente dentro de un plazo específico;**
- d) **poner al país emisor en contacto con los Estados miembros que puedan apoyarle;**
- e) **organizar reuniones con los Estados miembros emisores, la parte donante y otras partes interesadas pertinentes;**
- f) **solicitar la activación del Mecanismo de Protección Civil de la Unión para coordinar y apoyar logísticamente la transferencia voluntaria de medicamentos.** [Enm. 290]

Artículo 131

Lista de medicamentos esenciales de la Unión

1. A raíz de los informes a que se refiere el artículo 130, apartado 2, párrafo segundo, y apartado 5, el GDEM consultará al grupo de trabajo mencionado en el artículo 121, apartado 1, letra c), **y al Grupo de Trabajo de Pacientes y Consumidores, al Grupo de Trabajo de Profesionales de la Sanidad y al Grupo Permanente de la Industria.** Sobre la base de esta consulta, el GDEM propondrá una lista de medicamentos esenciales de la Unión cuya comercialización esté autorizada en un Estado miembro con arreglo al artículo 5 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] y para los que se necesite una acción coordinada a escala de la Unión («la lista de medicamentos esenciales de la Unión»). [Enm. 291]

2. Cuando sea necesario, el GDEM ~~podrá proponer~~ **propondrá** a la Comisión actualizaciones de la lista de medicamentos esenciales de la Unión. [Enm. 292]

3. La Comisión, teniendo en cuenta la propuesta del GDEM, aprobará y actualizará la lista de medicamentos esenciales de la Unión mediante un acto de ejecución y comunicará la aprobación de la lista y cualquier actualización a la Agencia y al GDEM. Dichos actos de ejecución se adoptarán de acuerdo con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 173, apartado 2.

4. Tras la aprobación de la lista de medicamentos esenciales de la Unión de conformidad con el apartado 3, la Agencia publicará inmediatamente esta lista y sus actualizaciones en el portal web al que se refiere el artículo 104.

Artículo 132

Función del GDEM

1. Tras la aprobación de la lista de medicamentos esenciales de la Unión con arreglo al artículo 131, apartado 3, en consulta con la Agencia y el grupo de trabajo mencionado en el artículo 121, apartado 1, letra c), el GDEM podrá formular recomendaciones, de conformidad con los métodos a que se refiere el artículo 130, apartado 1, letra d), sobre las medidas adecuadas relativas a la seguridad del suministro a los titulares de autorizaciones de comercialización, tal como se definen en el artículo 116, apartado 1, a los Estados miembros, a la Comisión o a otras entidades. Dichas medidas podrán incluir recomendaciones sobre la **capacidad de fabricación, la reorganización de la capacidad de fabricación, la diversificación de los proveedores y, la gestión de inventarios, el establecimiento de existencias mínimas de seguridad y, en caso necesario, la redistribución de las existencias disponibles entre los Estados miembros en el marco del Mecanismo Voluntario de Solidaridad para hacer frente a necesidades urgentes, así como los mecanismos y medidas de fijación de precios y adquisición y, cuando proceda, el uso de flexibilidades reglamentarias sin reducir las normas de seguridad y eficacia.** [Enm. 293]

1 bis. El GDEM coordinará el Mecanismo Voluntario de Solidaridad que permitirá a los Estados miembros solicitar asistencia para obtener existencias de un medicamento durante una escasez crítica. El GDEM especificará los procedimientos y criterios para poner en marcha el Mecanismo Voluntario de Solidaridad en consulta con los Estados miembros, la Agencia y la Comisión. [Enm. 294]

1 ter. Tras la actualización de la lista de medicamentos esenciales de la Unión, el GDEM evaluará el plan de prevención de la escasez de los medicamentos incluidos en la lista. [Enm. 295]

2. El GDEM modificará su reglamento interno y el del grupo de trabajo a que se refiere el artículo 121, apartado 1, letra c), de conformidad con las tareas establecidas en la presente sección.

3. A raíz del informe previsto en el artículo 130, apartado 5, el GDEM revisará sus recomendaciones de conformidad con los métodos a que se refiere el artículo 130, apartado 1, letra d).

4. El GDEM podrá pedir a la Agencia que solicite información adicional a los Estados miembros o al titular de la autorización de comercialización del medicamento, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, e incluido en la lista de medicamentos esenciales de la Unión o a otras entidades pertinentes mencionadas en el artículo 129.

Artículo 133

Obligaciones del titular de la autorización de comercialización tras recibir las recomendaciones del GDEM

Tras la inclusión de un medicamento en la lista de medicamentos esenciales de la Unión con arreglo al artículo 131, apartado 3, o a raíz de las recomendaciones formuladas de conformidad con el artículo 132, apartado 1, el titular de la autorización de comercialización, tal como se define en el artículo 116, apartado 1, de un medicamento incluido en dicha lista o sujeto a dichas recomendaciones:

- a) facilitará cualquier información adicional que pueda solicitar la Agencia;
- b) proporcionará la información adicional pertinente a la Agencia;
- c) tendrá en cuenta las recomendaciones a que se refiere el artículo 132, apartado 1;
- d) cumplirá las medidas adoptadas por la Comisión de conformidad con el artículo 134, apartado 1, letra a), o por el Estado miembro con arreglo al artículo 127, apartado 7, letra e);
- e) comunicará a la Agencia cualquier medida adoptada e informará sobre los resultados de dichas medidas.

Artículo 134

Función de la Comisión

1. La Comisión, ~~cuando lo considere oportuno y necesario, podrá~~ **deberá**. [Enm. 296]

-a) adoptar todas las medidas necesarias, dentro de los límites de las competencias que se le hayan conferido, con el fin de mitigar la escasez crítica de medicamentos; [Enm. 297]

- a) tener en cuenta las recomendaciones del GDEM y aplicar las medidas pertinentes;
- b) informar al GDEM de las medidas adoptadas por la Comisión;
- c) solicitar al GDEM que facilite información, un dictamen o recomendaciones adicionales mencionadas en el artículo 132, apartado 1.

c bis) elaborar orientaciones para garantizar que las iniciativas nacionales de almacenamiento sean proporcionales a las necesidades y no den lugar a consecuencias no deseadas, como tensiones de abastecimiento, en otros Estados miembros; [Enm. 298]

c ter) elaborar, en el marco de la Directiva 2014/24/UE, directrices para respaldar prácticas de contratación pública en el ámbito farmacéutico, en particular en lo que respecta a la aplicación de los criterios de la oferta económicamente más ventajosa, con el fin de establecer medidas correctoras contra las licitaciones basadas únicamente en el precio y en las que solo haya un adjudicatario. [Enm. 299]

1 bis. La Comisión colaborará con el ECDC en la elaboración de previsiones fiables de amenazas potenciales y escasez potencial. [Enm. 300]

2. La Comisión, teniendo en cuenta la información, el dictamen mencionado en el apartado 1 o las recomendaciones del GDEM, ~~podrá decidir~~ **estará facultada para adoptar un acto de ejecución** ~~actos delegados de conformidad con el artículo 175 que complementen el presente Reglamento~~ para mejorar la seguridad del suministro. ~~El acto de ejecución podrá, permitiendo al mismo tiempo que los Estados miembros adopten o mantengan legislación que garantice un mayor grado de protección contra la escasez de medicamentos respecto a los compromisos contraídos en el marco del Mecanismo Voluntario de Solidaridad para los Medicamentos. Los actos delegados podrán imponer a los titulares de autorizaciones de comercialización, a los distribuidores mayoristas o a otras entidades pertinentes requisitos de reservas de emergencia de sustancias activas o formas farmacéuticas acabadas, u otras medidas pertinentes necesarias para mejorar la seguridad del suministro. [Enm. 301]~~

~~3. El acto de ejecución a que se refiere el apartado 2 se adoptará de conformidad con el procedimiento de examen contemplado en el artículo 173, apartado 2. [Enm. 302]~~

CAPÍTULO XI

AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS

Sección 1

Tareas de la Agencia

Artículo 135

Establecimiento

El funcionamiento de la Agencia Europea de Medicamentos establecida por el Reglamento (CE) n.º 726/2004 («la Agencia») continuará de conformidad con el presente Reglamento.

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.

Artículo 136

Situación jurídica

1. La Agencia tendrá personalidad jurídica.
2. La Agencia gozará en cada uno de los Estados miembros de la más amplia capacidad jurídica que la legislación de estos reconoce a las personas jurídicas. En particular, podrá adquirir o enajenar bienes muebles e inmuebles y emprender acciones judiciales.
3. La Agencia estará representada por un director ejecutivo.

Artículo 137

Sede

La sede de la Agencia se fijará en Ámsterdam (Países Bajos).

Artículo 138

Objetivos y tareas de la Agencia

1. La Agencia proporcionará a los Estados miembros y a las instituciones de la Unión el mejor dictamen científico posible sobre cualquier cuestión relacionada con la evaluación de la calidad, la seguridad ~~y~~, la eficacia **y el riesgo para el medio ambiente** de medicamentos de uso humano o medicamentos veterinarios que se le someta, de conformidad con lo dispuesto en los actos jurídicos de la Unión sobre medicamentos de uso humano o medicamentos veterinarios. [Enm. 303]

La Agencia desempeñará, en particular a través de sus comités **y grupos de trabajo**, las tareas siguientes: [Enm. 304]

- a) coordinar la evaluación científica de la calidad, seguridad y eficacia **y riesgo para el medio ambiente** de los medicamentos de uso humano que estén sujetos a los procedimientos de autorización de comercialización de la Unión; [Enm. 305]
- a bis) desarrollar, previa consulta con las autoridades nacionales pertinentes y los organismos nacionales responsables de la fijación de precios y reembolsos de conformidad con el artículo 162 y el Grupo de Coordinación sobre Evaluación de Tecnologías Sanitarias establecido en virtud del artículo 3 del Reglamento (UE) 2021/2282, normas uniformes vinculantes para el diseño de estudios científicos;** [Enm. 306]
- b) coordinar la evaluación científica de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos veterinarios que estén sujetos a los procedimientos de autorización de comercialización de la Unión de conformidad con el Reglamento (UE) 2019/6, **prestar asesoramiento con respecto a los aspectos metodológicos relativos a los ensayos para tales productos y al uso de los resultados de los ensayos clínicos con fines normativos y coordinar** y el desempeño de otras tareas establecidas en el Reglamento (UE) 2019/6 y en el Reglamento (CE) n.º 470/2009; [Enm. 307]
- c) transmitir, previa solicitud, y poner a disposición del público informes de evaluación, resúmenes de características de productos, **informes periódicos actualizados en materia de seguridad**, etiquetado y prospectos **y tarjetas de sensibilización sobre la resistencia a los antimicrobianos (cuando proceda)** de los medicamentos de uso humano; [Enm. 308]
- d) coordinar el seguimiento de los medicamentos de uso humano 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;
- e) garantizar la recogida y difusión de información sobre las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos de uso humano autorizados en la Unión, por medio de bases de datos a las que tendrán acceso permanente todos los Estados miembros;
- f) 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 competentes de los Estados miembros;
- g) 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;
- h) 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, de las buenas prácticas de farmacovigilancia y, en el caso de los medicamentos de uso humano, el control del cumplimiento de las obligaciones en materia de farmacovigilancia;
- i) encargarse de la secretaría del Programa Conjunto de Auditoría a que se refiere el artículo 54;
- j) aportar, previa solicitud, asesoramiento científico y apoyo 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 y el seguimiento de medicamentos de uso humano y de medicamentos veterinarios, en particular en el seno de la Conferencia Internacional sobre Armonización de los requisitos técnicos para el registro de los medicamentos de uso humano y de la Cooperación Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Medicamentos Veterinarios;
- k) coordinar, conforme al artículo 53, una cooperación estructurada en materia de inspecciones en terceros países entre los Estados miembros y la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y la Asistencia Sanitaria del Consejo de Europa, la Organización Mundial de la Salud o las autoridades internacionales de confianza, mediante programas de inspección internacionales;
- l) llevar a cabo inspecciones con los Estados miembros para verificar el cumplimiento de los principios de las buenas prácticas de fabricación, incluida la expedición de certificados de buenas prácticas de fabricación y de buenas prácticas clínicas, a petición de la autoridad de control a que se refiere el artículo 50, apartado 2, siempre que sea necesaria una capacidad adicional para llevar a cabo inspecciones de interés para la Unión, también en respuesta a emergencias de salud pública;

- m) llevar un registro de las autorizaciones de comercialización de medicamentos de uso humano concedidas de conformidad con los procedimientos de autorización de comercialización de la Unión;
- n) establecer una base de datos **fácil de usar** sobre medicamentos de uso humano, accesible al público, y garantizar su gestión y actualización independientemente de las empresas farmacéuticas; la base de datos deberá facilitar la búsqueda de informaciones autorizadas para ~~los prospectos incluidos en el embalaje~~ **el prospecto y otros documentos importantes según la Agencia**; la base de datos deberá contener una sección dedicada a los medicamentos de uso humano autorizados para los niños; la información al público deberá formularse de manera adecuada y comprensible; [Enm. 309]
- o) 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;
- p) proporcionar asesoramiento científico a las empresas o, en su caso, a las entidades sin ánimo de lucro sobre la realización de los diversos ensayos y pruebas necesarios para demostrar la calidad, la seguridad y la eficacia de los medicamentos de uso humano;
- q) apoyar, mediante un mejor asesoramiento científico y normativo, el desarrollo de medicamentos de gran interés desde el punto de vista de la salud pública, incluida la resistencia a los antimicrobianos, y en particular desde el punto de vista de la innovación terapéutica (medicamentos prioritarios);
- r) verificar que se cumplen las condiciones establecidas en los actos jurídicos de la Unión relativos 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) 2019/6;
- s) 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;
- t) 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;
- u) coordinar el control de la calidad de los medicamentos de uso humano y los medicamentos veterinarios comercializados, pidiendo que la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y la Asistencia Sanitaria, en coordinación con el laboratorio oficial de control de medicamentos, o un laboratorio designado por un Estado miembro a tal efecto comprueben el cumplimiento de las especificaciones autorizadas. La Agencia y la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y la Asistencia Sanitaria celebrarán un contrato por escrito para la prestación de servicios a la Agencia con arreglo al presente párrafo;
- v) remitir anualmente a la autoridad presupuestaria información agregada sobre los procedimientos relativos a los medicamentos de uso humano y los medicamentos veterinarios;
- w) adoptar decisiones según lo contemplado en el artículo 6, apartado 5, de la [Directiva 2001/83/CE revisada];
- x) contribuir a la presentación de informes conjuntos con la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las 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) 2019/6. Tales informes conjuntos se presentarán por lo menos cada tres años;
- y) adoptar decisiones por las que se conceda, deniegue o transfiera una declaración de medicamento huérfano;
- z) adoptar decisiones sobre planes de investigación pediátrica, dispensas y aplazamientos en relación con medicamentos;
- za) proporcionar apoyo normativo y asesoramiento científico para el desarrollo de medicamentos huérfanos y pediátricos;

- zb) coordinar la evaluación y la certificación de los archivos maestros de calidad de los medicamentos de uso humano, así como, en su caso, coordinar las inspecciones de los fabricantes que soliciten o sean titulares de un certificado de un archivo maestro de calidad;
- zc) establecer un mecanismo de consulta de las autoridades u organismos activos a lo largo del ciclo de vida de los medicamentos de uso humano para el intercambio de información y la puesta en común de conocimientos sobre cuestiones generales de carácter científico o técnico relacionadas con las tareas de la Agencia, **en particular con la Junta de Coordinación de SoHO, el Grupo de Coordinación de Productos Sanitarios, el Grupo de Coordinación sobre Evaluación de Tecnologías Sanitarias de los Estados miembros y las autoridades nacionales de fijación de precios y reembolsos**; [Enm. 310]
- zd) desarrollar metodologías coherentes de evaluación científica en los ámbitos comprendidos en su cometido;
- ze) cooperar con las agencias descentralizadas de la UE y otras autoridades y organismos científicos establecidos en virtud del Derecho de la Unión, en particular la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades y la Agencia Europea de Medio Ambiente, en lo que respecta a la evaluación científica de las sustancias pertinentes, el intercambio de datos e información y el desarrollo de metodologías científicas coherentes, incluida la sustitución, la reducción o el perfeccionamiento de los ensayos con animales **y, en la medida de lo posible, la priorización de estrategias de sustitución tales como los métodos in vitro e in silico sin animales**, teniendo en cuenta las especificidades de la evaluación de medicamentos; [Enm. 311]
- zf) coordinar el seguimiento y la gestión de la escasez crítica de medicamentos incluidos en la lista a que se refiere el artículo 123, apartado 1;
- zg) coordinar la determinación y la gestión de la lista de medicamentos esenciales de la Unión mencionada en el artículo 131;
- zh) apoyar al grupo de trabajo a que se refiere el artículo 121, apartado 1, letra c), y al GDEM en sus tareas relacionadas con la escasez crítica y los medicamentos esenciales;
- zi) proporcionar apoyo normativo y asesoramiento científico y facilitar el desarrollo, la validación y la adopción reglamentaria de metodologías de nuevo enfoque que sustituyan al uso de animales en los ensayos;
- zj) facilitar estudios no clínicos conjuntos entre los solicitantes y los titulares para evitar la duplicación innecesaria de los ensayos con animales vivos;
- zk) facilitar el intercambio de datos de los resultados de estudios no clínicos con animales vivos;
- zl) elaborar directrices científicas para facilitar la aplicación de las definiciones establecidas en el presente Reglamento y en la [Directiva 2001/83 revisada], así como para la evaluación del riesgo para el medio ambiente de los medicamentos de uso humano, en consulta con la Comisión y los Estados miembros.

zl bis) cuando se faciliten directrices científicas, la Agencia velará por que dichas directrices se mantengan siempre actualizadas y se basen en los avances científicos más recientes. [Enm. 312]

2. La base de datos prevista en el apartado 1, letra n), incluirá todos los medicamentos de uso humano autorizados en la Unión, junto con los resúmenes de características de productos, **los informes europeos de evaluación de los productos, los informes periódicos actualizados en materia de seguridad, la documentación relacionada con el asesoramiento científico recibido cuando proceda, los informes de evaluación del riesgo para el medio ambiente**, el prospecto **y**, la información que figura en el etiquetado, **las tarjetas de sensibilización en el caso de los antimicrobianos, las obligaciones posteriores a la comercialización relativas a los medicamentos, los planes de prevención de la escasez y, en su caso, los planes de mitigación, así como la información sobre los Estados miembros en los que se comercializan los productos y otros documentos que la Agencia considere pertinentes**. Cuando proceda, incluirá los enlaces electrónicos a las páginas web específicas en las que los titulares de autorizaciones de comercialización hayan comunicado la información de conformidad con el artículo 40, apartado 4, letra b), y el artículo 57 de la [Directiva 2001/83/CE revisada]. [Enm. 313]

A efectos de la base de datos, la Agencia elaborará y mantendrá una lista de todos los medicamentos de uso humano autorizados en la Unión. A tal efecto:

- a) la Agencia hará público un formato para la presentación electrónica de información sobre medicamentos de uso humano;

- b) los titulares de autorizaciones de comercialización presentarán por vía electrónica a la Agencia información sobre todos los medicamentos de uso humano autorizados en la Unión e informarán a la Agencia de cualquier autorización de comercialización nueva o modificada concedida en la Unión, utilizando el formato mencionado en la letra a).

b bis) los titulares de autorizaciones de comercialización remitirán electrónicamente a la Agencia información sobre los Estados miembros en los que se han comercializado los medicamentos de uso humano autorizados en la Unión.
[Enm. 314]

~~Cuando proceda~~**En su caso**, la base de datos también incluirá referencias a los ensayos clínicos en curso o ya efectuados, contenidos en la base de datos sobre ensayos clínicos prevista en el artículo 81 del Reglamento (UE) n.º 536/2014.
[Enm. 315]

Artículo 139

Coherencia de los dictámenes científicos con otros organismos de la Unión

1. La Agencia adoptará las medidas necesarias y adecuadas para controlar y detectar en una fase temprana cualquier posible fuente de discrepancia entre sus dictámenes científicos y los dictámenes científicos emitidos por otros organismos y agencias de la Unión que lleven a cabo tareas similares en relación con cuestiones de interés común.
2. Cuando la Agencia descubra una posible fuente de discrepancia, se pondrá en contacto con el otro organismo o agencia para asegurarse de que comparten toda la información científica o técnica pertinente y determinar las cuestiones científicas o técnicas que pueden ser objeto de controversia.
3. Cuando se detecte una discrepancia sustantiva en cuestiones científicas o técnicas y el organismo interesado sea una agencia de la Unión o un comité científico, la Agencia y el organismo en cuestión cooperarán para resolver la discrepancia e informarán a la Comisión sin demora injustificada.
4. La Comisión podrá pedir a la Agencia que lleve a cabo una evaluación en lo que se refiere específicamente al uso de la sustancia de que se trate en medicamentos. La Agencia hará pública su evaluación, indicando claramente los motivos de sus conclusiones científicas específicas.
5. A fin de facilitar la coherencia entre los dictámenes científicos y evitar la duplicación de ensayos, la Agencia acordará disposiciones con otros organismos o agencias establecidos en virtud del Derecho de la Unión para la cooperación en materia de evaluaciones y metodologías científicas. La Agencia adoptará asimismo disposiciones para el intercambio de datos e información sobre las sustancias pertinentes con la Comisión, las autoridades de los Estados miembros y otras agencias de la Unión, en particular para las evaluaciones del riesgo para el medio ambiente, los estudios no clínicos y los límites máximos de residuos.

Estas disposiciones tendrán por objeto garantizar que los intercambios de datos e información estén disponibles en formatos electrónicos, protegerán el carácter comercial confidencial de la información intercambiada y se entenderán sin perjuicio de las disposiciones sobre la protección normativa.

Artículo 140

Dictámenes científicos en el marco de la colaboración internacional

1. La Agencia podrá emitir un dictamen científico, en particular en el marco de la cooperación con la Organización Mundial de la Salud, a fin de evaluar determinados medicamentos de uso humano destinados a comercializarse en mercados de fuera de la Unión. Para ello se presentará a la Agencia una solicitud, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 6. Dicha solicitud podrá presentarse y evaluarse junto con una solicitud de autorización de comercialización o cualquier modificación posterior en la UE. La Agencia, previa consulta a la Organización Mundial de la Salud y, en su caso, a otras organizaciones pertinentes, podrá elaborar un dictamen científico de conformidad con los artículos 6, 10 y 12. En este caso, no será aplicable lo dispuesto en el artículo 13.
2. La Agencia establecerá normas de procedimiento especiales para la aplicación del apartado 1, así como para la prestación de asesoramiento científico.

Artículo 141

Cooperación internacional en materia de regulación

1. En la medida en que resulte necesario para el logro de los objetivos fijados en el presente Reglamento, y sin perjuicio de las competencias respectivas de los Estados miembros y las instituciones de la Unión, la Agencia podrá cooperar con las autoridades competentes de terceros países y/o con organizaciones internacionales.

Para ello, la Agencia podrá, previa aprobación de la Comisión, establecer acuerdos de trabajo con las autoridades de terceros países y organizaciones internacionales con respecto a:

- a) el intercambio de información, incluida la información no pública, cuando proceda, junto con la Comisión;
- b) la puesta en común de recursos y conocimientos científicos, con el fin de facilitar la colaboración, manteniendo al mismo tiempo una evaluación independiente que respete plenamente las disposiciones del presente Reglamento y de la [Directiva 2001/83/CE revisada] y en condiciones definidas previamente por el Consejo de Administración, de acuerdo con la Comisión;
- c) la participación en determinados trabajos de la Agencia, en condiciones definidas previamente por el Consejo de Administración, de acuerdo con la Comisión.

Dichos acuerdos no impondrán obligaciones jurídicas que incumban a la Unión y sus Estados miembros.

2. La Agencia garantizará que no se considere que representa la posición de la Unión en el exterior o que compromete a la Unión a la cooperación internacional.

3. 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.

Sección 2

Estructura y funcionamiento

Artículo 142

Estructura administrativa y de gestión

La Agencia estará compuesta por:

- a) un Consejo de Administración cuyas funciones se definen en los artículos 143, 144 y 154;
- b) un director ejecutivo, que ejercerá las funciones definidas en el artículo 145;
- c) un director ejecutivo adjunto, que ejercerá las funciones definidas en el artículo 145, apartado 7;
- d) el Comité de Medicamentos de Uso Humano;
- e) el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia;
- f) el Comité de Medicamentos Veterinarios creado en virtud del artículo 139, apartado 1, del Reglamento (UE) 2019/6;
- g) el Grupo de Trabajo sobre Medicamentos a base de Plantas creado en virtud del artículo 141 de la [Directiva 2001/83/CE revisada];
- h) el Grupo de Trabajo sobre Emergencias creado en virtud del artículo 15 del Reglamento (UE) 2022/123;
- i) el GDEM creado en virtud del artículo 3 del Reglamento (UE) 2022/123;
- j) el Grupo Director sobre Productos Sanitarios creado en virtud del artículo 21 del Reglamento (UE) 2022/123;
- k) el Grupo de Trabajo de Inspección;

- l) una secretaria, que prestará apoyo técnico, científico y administrativo a todos los organismos de la Agencia y velará por una coordinación adecuada entre ellos, y prestará apoyo técnico y administrativo al Grupo de Coordinación a que se refiere el artículo 37 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] y velará por una coordinación adecuada entre él y los comités; Asimismo, **velará por la aplicación de todos los compromisos de transparencia** y llevará a cabo las tareas solicitadas de la Agencia con arreglo a los procedimientos de evaluación y preparación de las decisiones relativas a los planes de investigación pediátrica, las dispensas, los aplazamientos o las declaraciones de medicamentos huérfanos. [Enm. 316]

Artículo 143

Consejo de Administración

1. El Consejo de Administración estará integrado por un representante de cada Estado miembro, dos representantes de la Comisión y dos representantes del Parlamento Europeo, todos con derecho a voto.

Además, serán designados por el Consejo dos representantes de las organizaciones de pacientes, un representante de las organizaciones de médicos, **un representante de las organizaciones de farmacéuticos** y un representante de las organizaciones de veterinarios, todos con derecho a voto, previa consulta con el Parlamento Europeo sobre la base de una lista elaborada por la Comisión que contendrá un número de candidatos claramente superior al número de puestos que deban cubrirse. La lista elaborada por la Comisión, junto con la documentación pertinente, será remitida al Parlamento Europeo. Tan pronto como sea posible y, a más tardar, en el plazo de tres meses a partir de dicha comunicación, el Parlamento Europeo someterá su punto de vista a la consideración del Consejo, que designará entonces a estos representantes en el Consejo de Administración. [Enm. 317]

Los miembros del Consejo de Administración serán designados de forma que se garantice el máximo nivel de competencia, una amplia gama de conocimientos especializados pertinentes y la distribución geográfica más amplia posible dentro de la Unión.

2. Los miembros del Consejo de Administración y sus suplentes serán elegidos sobre la base de sus conocimientos, su experiencia reconocida y su compromiso en el ámbito de los medicamentos de uso humano o veterinario, teniendo en cuenta sus conocimientos pertinentes en gestión, administración y presupuestos [que habrán de servir para promover los objetivos recogidos en el presente Reglamento].

Todas las partes representadas en el Consejo de Administración deberán esforzarse por limitar la rotación de sus representantes, a fin de garantizar la continuidad de la labor del Consejo de Administración. Todas las partes procurarán lograr una representación equilibrada ~~entre hombres y mujeres~~ **de género** en el Consejo de Administración. [Enm. 318]

3. Los Estados miembros y la Comisión nombrarán a sus miembros del Consejo de Administración, así como a un suplente que sustituirá al miembro en su ausencia y votará en su nombre.

4. La duración del mandato de los miembros titulares y de sus suplentes será de cuatro años. Este mandato será prorrogable **una única vez de forma consecutiva**. [Enm. 319]

4 bis. Los representantes de las organizaciones de pacientes que actúen como miembros o suplentes de los comités científicos tendrán derecho al reembolso de los gastos en que incurran en el ejercicio de sus funciones de representación, financiados con cargo al presupuesto de la Agencia, de conformidad con las normas financieras aplicables a la Agencia. [Enm. 320]

5. El Consejo de Administración elegirá a un presidente y a un vicepresidente entre sus miembros.

El presidente y el vicepresidente serán elegidos por mayoría de dos tercios de los miembros del Consejo de Administración con derecho a voto.

El vicepresidente sustituirá automáticamente al presidente cuando este no pueda ejercer sus funciones.

La duración del mandato del presidente y del vicepresidente será de cuatro años. El mandato se podrá renovar una vez. No obstante, si el presidente o el vicepresidente dejan de ser miembros del Consejo de Administración durante su mandato, este expirará automáticamente en la misma fecha.

6. Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 5 y en el artículo 144, letras e) y g), el Consejo de Administración tomará sus decisiones por mayoría absoluta de sus miembros con derecho a voto.

7. El Consejo de Administración aprobará su reglamento interno.
8. El Consejo de Administración podrá invitar a los presidentes de los comités científicos a asistir a sus reuniones, con voz pero sin voto.
9. El Consejo de Administración podrá invitar a cualquier persona cuya opinión pueda ser de interés a que asista a sus reuniones en calidad de observador.
10. El Consejo de Administración aprobará el programa de trabajo anual de la Agencia y se lo remitirá al Parlamento Europeo, al Consejo, a la Comisión y a los Estados miembros.
11. El Consejo de Administración aprobará el informe anual de las actividades de la Agencia y lo remitirá, antes del 15 de junio, al Parlamento Europeo, al Consejo, a la Comisión, al Comité Económico y Social Europeo, al Tribunal de Cuentas y a los Estados miembros.

Artículo 144

Tareas del Consejo de Administración

El Consejo de Administración:

- a) formulará orientaciones generales para las actividades de la Agencia;
- b) emitirá un dictamen sobre los Reglamentos internos del Comité de Medicamentos de Uso Humano (artículo 148) y del Comité de Medicamentos Veterinarios [artículo 139 del Reglamento (UE) 2019/6];
- c) adoptará procedimientos para la prestación de servicios científicos en relación con los medicamentos de uso humano (artículo 152);
- d) designará al director ejecutivo y, cuando proceda, ampliará su mandato o lo cesará de conformidad con el artículo 145;
- e) adoptará anualmente el proyecto de documento único de programación de la Agencia antes de su presentación a la Comisión para su dictamen, y el documento único de programación de la Agencia por mayoría de dos tercios de los miembros con derecho a voto y de conformidad con el artículo 154;
- f) evaluará y adoptará un informe anual de actividades consolidado sobre las actividades de la Agencia y lo remitirá, a más tardar el 1 de julio de cada año, al Parlamento Europeo, al Consejo, a la Comisión y al Tribunal de Cuentas. El informe anual de actividades consolidado se hará público;
- g) adoptará el presupuesto anual de la Agencia por una mayoría de dos tercios de los miembros con derecho a voto y de conformidad con el artículo 154;
- h) adoptará las normas financieras aplicables a la Agencia de conformidad con el artículo 155;
- i) ejercerá, con respecto al personal de la Agencia, las competencias conferidas por el Reglamento n.º 31 del Consejo de la Comunidad Económica Europea y por el Reglamento n.º 11 del Consejo de la Comunidad Europea de la Energía Atómica («Estatuto de los funcionarios» y «Régimen aplicable a los otros agentes») ⁽⁵²⁾ a la autoridad facultada para proceder a los nombramientos y a la autoridad facultada para proceder a las contrataciones («las competencias de la autoridad facultada para proceder a los nombramientos»);
- j) adoptará normas de desarrollo para dar efecto al Estatuto de los funcionarios y al régimen aplicable a los otros agentes, de conformidad con el artículo 110 del Estatuto de los funcionarios;
- k) entablará contactos con las partes interesadas y estipulará las condiciones aplicables con arreglo a lo indicado en el artículo 163;
- l) adoptará una estrategia de lucha contra el fraude proporcional a los riesgos de fraude, teniendo en cuenta los costes y beneficios de las medidas que vayan a aplicarse;
- m) garantizará un seguimiento adecuado de las conclusiones y recomendaciones derivadas de los informes de auditoría y las evaluaciones internas o externas, así como de las investigaciones de la Oficina Europea de Lucha contra el Fraude («OLAF») y de la Fiscalía Europea;

⁽⁵²⁾ Reglamento n.º 31 (CEE) y n.º 11 (CEE) del Consejo de la Comunidad Económica Europea y del Consejo de la Comunidad Europea de la Energía Atómica, por el que se establece el Estatuto de los funcionarios y el régimen aplicable a los otros agentes de la Comunidad Económica Europea y de la Comunidad Europea de la Energía Atómica (DO 45 de 14.6.1962, p. 1385).

- n) adoptará normas para garantizar que la información relativa a la autorización o el control de medicamentos de uso humano se hace pública, con arreglo a lo indicado en el artículo 166;
- o) adoptará una estrategia de mejoras de eficiencia y sinergias;
- p) adoptará una estrategia de cooperación con terceros países o con organizaciones internacionales;
- q) adoptará una estrategia para la gestión organizativa y los sistemas de control interno.

El Consejo de Administración adoptará, de conformidad con el artículo 110 del Estatuto de los funcionarios, una decisión basada en el artículo 2, apartado 1, de dicho Estatuto y en el artículo 6 del Régimen aplicable a los otros agentes, por la que se deleguen en el director ejecutivo las competencias correspondientes de la autoridad facultada para proceder a los nombramientos y se determinen las condiciones de suspensión de dicha delegación. El director ejecutivo estará autorizado para subdelegar esas competencias.

Cuando así lo exijan circunstancias excepcionales, el Consejo de Administración podrá, mediante resolución, suspender temporalmente la delegación de las competencias de la autoridad facultada para proceder a los nombramientos en el director ejecutivo y la subdelegación de competencias por parte de este último, y ejercer él mismo las competencias o delegarlas en uno de sus miembros o en un miembro del personal distinto del director ejecutivo.

Artículo 145

Director ejecutivo

1. El director ejecutivo será contratado como agente temporal de la Agencia según lo dispuesto en el artículo 2, letra a), del Régimen aplicable a los otros agentes.
2. El director ejecutivo será nombrado por el Consejo de Administración a partir de una lista de candidatos propuesta por la Comisión en el marco de un procedimiento de selección abierto y transparente.

A efectos de la celebración del contrato con el director ejecutivo, la Agencia estará representada por el presidente del Consejo de Administración.

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.

3. El mandato del director ejecutivo tendrá una duración de cinco años. Antes de que concluya ese período, la Comisión procederá a una evaluación en la que se analizarán la actuación del director ejecutivo y los cometidos y retos futuros de la Agencia.
 4. El Consejo de Administración, a propuesta de la Comisión, que tendrá en cuenta la evaluación contemplada en el apartado 3, podrá prorrogar el mandato del director ejecutivo una sola vez por un máximo de cinco años.
- Un director ejecutivo cuyo mandato haya sido prorrogado no podrá, al término de dicha prórroga, participar en otro procedimiento de selección para el mismo puesto.
5. El director ejecutivo solo podrá ser destituido previa decisión del Consejo de Administración a propuesta de la Comisión.
 6. El Consejo de Administración se pronunciará sobre el nombramiento, la prórroga del mandato o la destitución del director ejecutivo por mayoría de dos tercios de sus miembros con derecho a voto.
 7. El director ejecutivo estará asistido por un director ejecutivo adjunto. En caso de ausencia o enfermedad, el director ejecutivo será sustituido por el director ejecutivo adjunto.
 8. El director ejecutivo se encargará de la gestión de la Agencia. El director ejecutivo rendirá cuentas de su gestión ante el Consejo de Administración. Sin perjuicio de las competencias de la Comisión y del Consejo de Administración, el director ejecutivo gozará de independencia en el ejercicio de sus funciones y no solicitará ni aceptará instrucciones de ningún Gobierno u otro organismo.
 9. El director ejecutivo informará al Parlamento Europeo sobre el desempeño de sus tareas cuando se le invite a hacerlo. El Consejo podrá convocar al director ejecutivo para que le informe del desempeño de sus tareas.

10. El director ejecutivo será el representante legal de la Agencia. El director ejecutivo será responsable de:
- a) la gestión cotidiana de la Agencia;
 - b) la ejecución de las decisiones adoptadas por el Consejo de Administración;
 - c) la gestión de todos los recursos de la Agencia necesarios para la realización de las actividades de los comités contemplados en el artículo 142, incluido un apoyo técnico y científico adecuado a dichos comités y un apoyo técnico adecuado al Grupo de Coordinación;
 - d) el control del cumplimiento de los plazos establecidos en los actos jurídicos de la Unión para que la Agencia adopte sus dictámenes;
 - e) la existencia de una coordinación adecuada entre los comités mencionados en el artículo 142 y, en caso necesario, entre dichos comités y el Grupo de Coordinación u otros grupos de trabajo de la Agencia;
 - f) la preparación del proyecto de previsiones de ingresos y gastos de la Agencia y la ejecución de su presupuesto;
 - g) la preparación del proyecto de documento único de programación y su presentación al Consejo de Administración previa consulta a la Comisión;
 - h) la ejecución del documento único de programación y la información sobre su ejecución al Consejo de Administración;
 - i) la preparación del informe anual de actividades consolidado de la Agencia y su presentación al Consejo de Administración para su evaluación y aprobación;
 - j) todos los asuntos de personal;
 - k) la asunción de la secretaría del Consejo de Administración;
 - l) sin perjuicio de las competencias de la OLAF y de la Fiscalía Europea, la protección de los intereses financieros de la Unión mediante la aplicación de medidas preventivas contra el fraude, la corrupción y cualesquiera otras actividades ilegales, mediante controles efectivos y, si se detectan irregularidades, mediante la recuperación de las cantidades abonadas indebidamente y, cuando proceda, la imposición de sanciones administrativas y financieras efectivas, proporcionadas y disuasorias;
 - m) la información, basada en los indicadores clave de rendimiento acordados por el Consejo de Administración, sobre la infraestructura informática desarrollada por la Agencia mediante la aplicación de la legislación, en términos de calendario, conformidad presupuestaria y calidad.
11. Cada año, el director ejecutivo someterá a la aprobación del Consejo de Administración un proyecto de informe de las actividades de la Agencia en el año anterior y un proyecto de programa de trabajo para el año siguiente, distinguiendo entre las actividades de la Agencia relativas a los medicamentos de uso humano, las relativas a los medicamentos a base de plantas y las relativas a los medicamentos veterinarios.

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.

Artículo 146

Comités científicos – Disposiciones generales

1. Los comités científicos serán responsables de proporcionar a la Agencia sus dictámenes científicos o recomendaciones, cada uno dentro de su propio ámbito de competencia, y, cuando sea necesario, contarán con la posibilidad de organizar audiencias públicas.
2. Los miembros de los comités científicos se harán públicos. Cuando se publiquen los nombramientos, se especificará la cualificación profesional de cada miembro.
3. 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 científicos contemplados en el artículo 142, 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.

4. Los miembros de los comités científicos y los expertos responsables de la evaluación de los medicamentos y designados por los Estados miembros se basarán en la evaluación científica y en los recursos de que dispongan las autoridades nacionales competentes responsables de la autorización de comercialización, y recurrirán a expertos externos propuestos por los Estados miembros o seleccionados por la Agencia. Cada autoridad nacional competente supervisará la categoría científica y la independencia de la evaluación realizada y facilitará las actividades de los miembros designados de los comités 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.

5. Los miembros de los comités científicos podrán estar acompañados por expertos en campos científicos o técnicos específicos.

6. Al preparar cualquier dictamen o recomendación, los comités científicos velarán por que se alcance 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.

7. El Comité de Medicamentos de Uso Humano podrá pedir asesoramiento, cuando lo considere pertinente, sobre cuestiones importantes de carácter general científico o ético.

8. Los comités científicos, así como todos los grupos de trabajo y los grupos científicos consultivos creados con arreglo al presente artículo, se pondrán en contacto, a fin de consultarlas sobre cuestiones generales, con las partes afectadas por la utilización de medicamentos de uso humano, en particular las organizaciones de pacientes y consumidores, **incluidos los pacientes pediátricos**, y las asociaciones de profesionales de la salud. A tal fin, la Agencia creará grupos de trabajo de organizaciones de pacientes y consumidores y asociaciones de profesionales de la salud. Estos garantizarán una representación equitativa de los profesionales de la salud, los pacientes y los consumidores que abarque una amplia gama de experiencias y enfermedades, incluidas las enfermedades huérfanas, pediátricas y geriátricas y los medicamentos de terapia avanzada, así como un amplio alcance geográfico. [Enm. 321]

Los ponentes designados por los comités científicos podrán, con carácter consultivo, establecer contactos con representantes de organizaciones de pacientes y asociaciones de profesionales de la salud pertinentes para la indicación terapéutica del medicamento de uso humano de que se trate.

9. El Comité de Medicamentos Veterinarios actuará de conformidad con el Reglamento (UE) 2019/6 y con los apartados 1, 2 y 3.

Artículo 147

Independencia y conflicto de intereses [Enm. 322]

1. Los miembros del Consejo de Administración, los miembros de los comités, los ponentes y los expertos deberán carecer de intereses económicos o de cualquier otro tipo en la industria farmacéutica que pudieran poner en duda su imparcialidad. Se comprometerán a actuar al servicio del interés público y con un espíritu de independencia y presentarán anualmente una declaración sobre sus intereses económicos. Todos los intereses indirectos que puedan estar relacionados con la industria farmacéutica deberán constar en un registro que llevará la Agencia y que será accesible al público, previa solicitud, en las oficinas de la Agencia.

El Código de conducta de la Agencia regulará la aplicación del presente artículo ~~haciendo referencia especial a la aceptación de regalos.~~ [Enm. 323]

2. Los miembros del Consejo de Administración, los miembros de los comités, los ponentes y los expertos que participen en las reuniones o en los grupos de trabajo de la Agencia declararán en cada reunión los intereses particulares que pudieran considerarse perjudiciales para su independencia **o su imparcialidad** en relación con los puntos del orden del día. Estas declaraciones se pondrán a disposición del público. **Cuando la Agencia decida que un interés declarado de un representante constituye un conflicto de intereses, el representante en cuestión no participará en ningún debate ni toma de decisiones, ni obtendrá información alguna sobre ese punto del orden del día. Las declaraciones de los representantes y la decisión de la Comisión se harán constar en el acta resumida de la reunión.** [Enm. 324]

2 bis. Tras el cese en sus funciones, el director ejecutivo seguirá sujeto al deber de actuar con integridad y discreción en lo que respecta a la aceptación de determinados nombramientos o beneficios y, si tiene la intención de ejercer una actividad profesional, retribuida o no, en los dos años siguientes al cese en sus funciones, informará al Consejo de Administración para su aprobación. El Consejo de Administración le prohibirá, en principio, durante los doce meses siguientes al cese en sus funciones, que ejerza actividades de grupos de presión o de promoción de sus actividades empresariales, clientes o empleadores ante el personal de las instituciones, órganos y organismos de la Unión, en relación con cuestiones de las que hubiera sido responsables durante sus últimos tres años de servicio. [Enm. 325]

2 ter. Los pacientes, los expertos clínicos y otros expertos pertinentes declararán cualquier interés económico o de otro tipo que sea relevante para el trabajo conjunto en el que vayan a participar. Dichas declaraciones y toda medida adoptada en consecuencia se harán constar en el acta resumida de la reunión y en los documentos finales del trabajo conjunto de que se trate. [Enm. 326]

2 quater. La Agencia publicará en su sitio web el Reglamento interno, los órdenes del día, las actas y los miembros del Consejo de Administración, de los comités, de los grupos de trabajo y de los comités consultivos. [Enm. 327]

Artículo 148

Actividades del Comité de Medicamentos de Uso Humano

1. El Comité de Medicamentos de Uso Humano estará encargado de emitir el dictamen de la Agencia sobre cualquier cuestión relativa a la admisibilidad de los expedientes presentados con arreglo al procedimiento centralizado, la concesión, la modificación, la suspensión o la revocación de una autorización de comercialización de un medicamento de uso humano, de conformidad con lo dispuesto en el presente capítulo, así como de la farmacovigilancia. En sus atribuciones en materia de farmacovigilancia, entre otras, la aprobación de los sistemas de gestión de riesgos y el seguimiento de su eficacia establecidos en virtud del presente Reglamento, el Comité de Medicamentos de Uso Humano se basará en las recomendaciones y evaluaciones científicas del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia mencionado en el artículo 142, letra e).

2. Además de encargarse de proporcionar un asesoramiento científico objetivo a la Unión y a los Estados miembros sobre las cuestiones que se les sometan, los miembros del Comité de Medicamentos de Uso Humano velarán por que exista una coordinación adecuada entre las tareas de la Agencia y el trabajo realizado por las autoridades nacionales competentes, incluidos los organismos consultivos que intervengan en la autorización de comercialización.

3. El Comité de Medicamentos de Uso Humano estará compuesto por:

- a) un miembro y un suplente nombrados por cada Estado miembro, de conformidad con el apartado 6;
- b) cuatro miembros y un suplente nombrados por la Comisión, mediante convocatoria pública de manifestaciones de interés, previa consulta al Parlamento Europeo, con el fin de representar a los profesionales de la salud;
- c) cuatro miembros y cuatro suplentes nombrados por la Comisión, mediante convocatoria pública de manifestaciones de interés, previa consulta al Parlamento Europeo, con el fin de representar a las organizaciones de pacientes.

4. 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. Esos 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.

5. 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 152.

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 competentes de los Estados miembros.

6. Los miembros y suplentes del Comité de Medicamentos de Uso Humano serán nombrados sobre la base de conocimientos adecuados en materia de evaluación de medicamentos, que deben abarcar todos los tipos de medicamentos regulados por la [Directiva 2001/83/CE revisada] y por el presente Reglamento, incluidos los medicamentos para enfermedades raras y pediátricas, los medicamentos de terapia avanzada y los productos biológicos y biotecnológicos, a fin de garantizar las máximas cualificaciones de los especialistas y un amplio espectro de conocimientos pertinentes. Los Estados miembros cooperarán para garantizar que la composición final del Comité de Medicamentos de Uso Humano abarque de manera adecuada y equilibrada todos los ámbitos científicos pertinentes para el desarrollo de sus funciones, teniendo en cuenta los avances científicos y los nuevos tipos de medicamentos. A tal efecto, los Estados miembros mantendrán contactos con el Consejo de Administración y con la Comisión.

7. Los miembros y suplentes del Comité de Medicamentos de Uso Humano serán nombrados para un mandato de tres años, que podrá renovarse con arreglo a los procedimientos a que hace referencia el apartado 6. El Comité elegirá a su presidente y su vicepresidente entre sus miembros para un mandato de tres años prorrogable una vez.

8. El Comité de Medicamentos de Uso Humano elaborará su reglamento interno.

El reglamento interno contemplará, en particular:

- a) las reglas de designación y sustitución del presidente;
- b) las normas relativas a los grupos de trabajo y a los grupos científicos consultivos; y
- c) un procedimiento de urgencia de adopción de dictámenes, especialmente en el marco del presente Reglamento en materia de vigilancia del mercado y de farmacovigilancia.

Entrarán en vigor tras obtener el dictamen favorable de la Comisión y del Consejo de Administración.

Artículo 149

Actividades del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia

1. El mandato del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia abarcará todos los aspectos de la gestión de riesgos del uso de medicamentos de uso humano, incluidas la detección, la evaluación, la minimización y la comunicación del riesgo de reacciones adversas, teniendo debidamente en cuenta el efecto terapéutico del medicamento de uso humano, la realización y la evaluación de los estudios de seguridad posautorización y las auditorías de farmacovigilancia.

2. El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia estará compuesto de:

- a) un miembro y un suplente nombrados por cada Estado miembro, de conformidad con el apartado 3;
- b) seis miembros nombrados por la Comisión, con el fin de garantizar que el Comité dispone de los conocimientos técnicos pertinentes, en particular en farmacología clínica y farmacoepidemiología, mediante convocatoria pública de manifestaciones de interés;
- c) dos miembros y dos suplentes nombrados por la Comisión, mediante convocatoria pública de manifestaciones de interés, previa consulta al Parlamento Europeo, con el fin de representar a los profesionales de la salud;
- d) dos miembros y dos suplentes nombrados por la Comisión, mediante convocatoria pública de manifestaciones de interés, previa consulta al Parlamento Europeo, con el fin de representar a las organizaciones de pacientes.

En ausencia de los titulares, los suplentes los representarán y votarán en su nombre. Los suplentes mencionados en la letra a) podrán ser nombrados ponentes con arreglo al artículo 152.

3. Un Estado miembro podrá delegar en otro Estado miembro sus funciones en el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia. Un Estado miembro solo podrá representar a otro Estado miembro.

4. Los miembros y los suplentes del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia serán nombrados en función de los conocimientos adecuados que posean en materia de farmacovigilancia y evaluación de riesgos de los medicamentos de uso humano, a fin de garantizar las máximas cualificaciones de los especialistas y un amplio espectro de conocimientos pertinentes. A tal efecto, los Estados miembros mantendrán contactos con el Consejo de Administración y con la Comisión para tener la certeza de que la composición final del Comité reúna todos los ámbitos científicos pertinentes para el desarrollo de sus funciones.

5. Los miembros y suplentes del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia serán nombrados para un mandato de tres años, que podrá renovarse con arreglo a los procedimientos a que hace referencia el apartado 1. El Comité elegirá a su presidente y su vicepresidente entre sus miembros para un mandato de tres años prorrogable una vez.

Artículo 150

Grupos de trabajo científicos, **grupos de trabajo ad hoc** y grupos científicos consultivos [Enm. 328]

1. Los comités científicos contemplados en el artículo 146 podrán crear grupos de trabajo científicos y grupos científicos consultivos en relación con el desempeño de sus funciones.

Los comités científicos podrán recurrir a grupos de trabajo científicos para el desempeño de determinadas tareas. Los comités científicos mantendrán la responsabilidad final de la evaluación o de cualquier dictamen científico relacionado con estas tareas.

Los grupos de trabajo creados por el Comité de Medicamentos Veterinarios se registrarán por el Reglamento (UE) 2019/6.

2. El Comité de Medicamentos de Uso Humano creará, para la evaluación de tipos concretos de medicamentos o tratamientos, grupos de trabajo con conocimientos científicos en los ámbitos de la calidad farmacéutica, las metodologías y las evaluaciones no clínicas y clínicas.

Para la prestación de asesoramiento científico, el Comité de Medicamentos de Uso Humano creará un grupo de trabajo de asesoramiento científico.

En caso necesario, el Comité ~~podrá crear~~ **creará** un grupo de trabajo de evaluación del riesgo **ad hoc** para el medio ambiente y otros grupos de trabajo científicos. [Enm. 329]

3. La composición del grupo de trabajo y la selección de los miembros se basarán en los siguientes criterios:

- a) un alto nivel de conocimientos científicos;
- b) cobertura de las necesidades de competencia técnica multidisciplinaria específica del grupo de trabajo para el que vayan a ser nombrados.

b bis) el cumplimiento de los requisitos en materia de conflicto de intereses a que se refiere el artículo 147. [Enm. 330]

La mayoría de los miembros de los grupos de trabajo estará compuesta por expertos de las autoridades competentes de los Estados miembros. Cuando proceda, el Comité de Medicamentos de Uso Humano podrá, previa consulta al Consejo de Administración, fijar un número mínimo de expertos de las autoridades competentes en un grupo de trabajo.

3 bis. Se incluirán como miembros de los grupos de trabajo a representantes de los pacientes, cuidadores y médicos y del mundo académico, según proceda. [Enm. 331]

4. Las autoridades competentes de los Estados miembros que no estén representadas en un grupo de trabajo podrán solicitar asistir a las reuniones de los grupos de trabajo en calidad de observadores.

5. La Agencia pondrá a disposición de todas las autoridades competentes de los Estados miembros los documentos examinados en los grupos de trabajo.

5 bis. La Agencia creará los siguientes grupos de trabajo ad hoc:

- a) un grupo de trabajo ad hoc sobre medicamentos de terapia avanzada;**
- b) un grupo de trabajo ad hoc sobre medicamentos huérfanos;**
- c) un grupo de trabajo ad hoc sobre medicamentos pediátricos. [Enm. 332]**

6. Al crear los grupos de trabajo y los grupos científicos consultivos, los comités científicos dispondrán en sus reglamentos internos:

- a) el nombramiento de los miembros de los grupos de trabajo y de los grupos científicos consultivos sobre la base de la lista de expertos a que se refiere el artículo 151, apartado 2; y
- b) la consulta de esos grupos de trabajo y grupos científicos consultivos.

Artículo 151

Expertos científicos

1. La Agencia o cualquiera de los comités contemplados en el artículo 142 podrán recurrir a los servicios de expertos y proveedores de servicios para el cumplimiento de las tareas específicas que les incumban.
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 los conflictos de intereses de conformidad con el artículo 147, estén disponibles para participar en los grupos de trabajo o en grupos científicos consultivos de cualquiera de los comités mencionados en el artículo 142, junto con una indicación de sus cualificaciones y ámbitos de especialización específicos.
3. Cuando sea necesario, para el nombramiento de otros expertos, la Agencia ~~podrá publicar~~ **publicará** una convocatoria de manifestaciones de interés previa aprobación por el Consejo de Administración de los criterios y ámbitos de competencia técnica necesarios, en particular para garantizar un elevado nivel de protección de la salud pública y de los animales. **[Enm. 333]**

El Consejo de Administración adoptará, a propuesta del director ejecutivo, los procedimientos en la materia.

4. La Agencia elaborará y mantendrá una lista de reserva de expertos acreditados. Dicha lista de reserva de expertos incluirá los expertos nacionales contemplados en el apartado 2 y todos los demás expertos designados por la Agencia o por la Comisión, y será actualizada.
5. Los expertos acreditados tendrán acceso a la formación impartida por la Agencia, según proceda.
6. Los ponentes de cualquiera de los comités contemplados en el artículo 142 podrán recurrir a los servicios de expertos acreditados para el cumplimiento de sus tareas con arreglo al artículo 152. Toda remuneración de dichos expertos acreditados se deducirá de la remuneración de los ponentes.
7. La remuneración de los expertos y proveedores de servicios correspondiente a los servicios utilizados por la Agencia en virtud del apartado 1 se financiará con cargo al presupuesto de la Agencia, de conformidad con las normas financieras aplicables a la Agencia.

Artículo 152

Designación de ponentes

1. Si, de conformidad con el presente Reglamento, se solicita a alguno de los comités mencionados en el artículo 142 que evalúe un medicamento de uso humano, nombrará a uno de sus miembros para que ejerza de ponente, teniendo en cuenta los conocimientos técnicos existentes en el Estado miembro. El Comité en cuestión podrá designar a otro de sus miembros para que actúe como ponente adjunto.

Los miembros del Comité no podrán ser nombrados ponentes para un asunto concreto si declaran, de conformidad con el artículo 147, tener cualquier interés que pueda ser perjudicial para la evaluación imparcial de dicho asunto o que pueda percibirse como tal. El Comité de que se trate podrá, en todo momento, sustituir al ponente o al ponente adjunto por otro miembro si no son capaces de desempeñar sus funciones dentro de los plazos establecidos o si se detectan intereses perjudiciales reales o potenciales.

El ponente designado a estos efectos por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia colaborará estrechamente con el ponente designado por el Comité de Medicamentos de Uso Humano o el Estado miembro de referencia para el medicamento de uso humano de que se trate.

Al consultar a los grupos científicos consultivos contemplados en el artículo 150, 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.

El contenido del dictamen se incluirá en el informe definitivo de evaluación publicado con arreglo al artículo 16, apartado 3.

2. Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 151, apartado 7, la prestación de servicios por ponentes o expertos se registrará por un contrato escrito entre la Agencia y la persona interesada o, en su caso, entre la Agencia y su empleador.

La persona interesada o su empleador recibirán una remuneración según [una escala de honorarios que figurará en las disposiciones financieras ~~aprobadas por el~~ **establecidas en el Reglamento (UE) 2024/568 del Parlamento Europeo y del Consejo de Administración o por el mecanismo previsto en la nueva legislación relativa a las tasas** ⁽⁵³⁾]. [Enm. 334]

Los párrafos primero y segundo también serán de aplicación:

- a) a los servicios prestados por los presidentes de los comités científicos de la Agencia; y
- b) al trabajo de los ponentes del Grupo de Coordinación en cumplimiento de sus funciones de conformidad con los artículos 108, 110, 112, 116 y 121 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

Artículo 153

Métodos para determinar el valor terapéutico añadido

A petición de la Comisión, la Agencia recogerá, en el caso de los medicamentos de uso humano autorizados, toda la información disponible sobre los métodos que las autoridades competentes de los Estados miembros emplean para determinar la aportación terapéutica de todo nuevo medicamento de uso humano. **La Agencia, en colaboración con las organizaciones de pacientes y los profesionales de la salud, elaborará directrices para la determinación del valor terapéutico.** [Enm. 335]

Sección 3

Disposiciones financieras

Artículo 154

Aprobación del presupuesto de la Agencia

1. Todos los ingresos y gastos de la Agencia serán objeto de una previsión por cada ejercicio presupuestario, que coincidirá con el año civil, y se consignarán en el presupuesto de la Agencia.
2. El presupuesto estará equilibrado en cuanto a ingresos y gastos.
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;
 - c) honorarios pagados por empresas y entidades que no ejercen una actividad económica:
 - 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 en el Reglamento (UE) 2019/6; y
 - ii) por servicios prestados por el Grupo de Coordinación en cumplimiento de sus funciones de conformidad con los artículos 108, 110, 112, 116 y 121 de la [Directiva 2001/83/CE revisada];
 - 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 155, apartado 11, y con las disposiciones de los instrumentos pertinentes en que se apoyan las políticas de la Unión.

⁽⁵³⁾ **Reglamento (UE) 2024/568 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 7 de febrero de 2024, relativo a las tasas y gastos cobrados por la Agencia Europea de Medicamentos, por el que se modifican los Reglamentos (UE) 2017/745 y (UE) 2022/123 del Parlamento Europeo y del Consejo y se derogan el Reglamento (UE) n.º 658/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo y el Reglamento (CE) n.º 297/95 del Consejo (DO L, 2024/568, 14.2.2024, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/568/oj>).**

De ser necesario, el Parlamento Europeo y el Consejo, («la 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 ingresos proporcionados por las fuentes mencionadas en el párrafo primero, letras c), d) y e).

4. Las actividades relacionadas con la evaluación de solicitudes de autorización de comercialización, las modificaciones posteriores, la farmacovigilancia, el funcionamiento de las redes de comunicación y la vigilancia del mercado estarán bajo el control permanente del Consejo de Administración para garantizar la independencia de la Agencia. Ello no impedirá a la Agencia el cobro a los titulares de autorizaciones de comercialización de tasas por la realización de dichas actividades por parte de la Agencia, a condición de que se garantice estrictamente su independencia **de conformidad con el artículo 147. [Enm. 336]**

5. Los gastos de la Agencia comprenderán los gastos de retribución del personal, los gastos administrativos y de infraestructuras, así como los gastos de funcionamiento. Para el gasto de funcionamiento, los compromisos presupuestarios para acciones que sobrepasen un ejercicio fiscal podrán desglosarse en tramos anuales, según sea necesario.

La Agencia podrá conceder subvenciones relacionadas con el cumplimiento de las tareas que le incumben en virtud del presente Reglamento u otros actos jurídicos pertinentes de la Unión o relacionadas con el cumplimiento de otras tareas que le sean encomendadas.

6. Cada año, el Consejo de Administración, sobre la base de un proyecto elaborado por el director ejecutivo, adoptará el estado de previsión de los ingresos y gastos de la Agencia para el ejercicio siguiente. El Consejo de Administración remitirá ese estado de previsión, en el que figurará un proyecto de plantilla de personal, a la Comisión, a más tardar, el 31 de marzo.

7. La Comisión remitirá el estado de previsión a la autoridad presupuestaria con el anteproyecto de presupuesto general de la Unión Europea.

8. La Comisión, a partir del estado de previsión, inscribirá en el anteproyecto de presupuesto general de la Unión Europea las previsiones que considere necesarias por lo que respecta a la plantilla de personal y al importe de la subvención con cargo al presupuesto general, y lo presentará a la autoridad presupuestaria de conformidad con el artículo 272 del Tratado.

9. La autoridad presupuestaria autorizará los créditos en concepto de la subvención destinada a la Agencia.

La autoridad presupuestaria aprobará la plantilla de personal de la Agencia.

10. El Consejo de Administración adoptará el presupuesto. Será definitivo tras la aprobación definitiva del presupuesto general de la Unión Europea. En su caso, se adaptará en consecuencia.

11. Cualquier modificación de la plantilla de personal o del presupuesto será objeto de un presupuesto rectificativo que se remitirá a efectos de información a la autoridad presupuestaria en forma de presupuesto rectificativo.

12. Tan pronto como sea posible, el Consejo de Administración notificará a la autoridad presupuestaria su intención de ejecutar cualquier proyecto que pudiera tener repercusiones financieras importantes en su presupuesto, en particular los proyectos relacionados con la propiedad inmobiliaria, tales como el alquiler o la compra de bienes inmuebles. También informará de ello a la Comisión.

Cuando una de las ramas de la autoridad presupuestaria haya notificado su intención de emitir un dictamen, transmitirá dicho dictamen al Consejo de Administración en el plazo de seis semanas a partir de la fecha de notificación del proyecto.

Artículo 155

Ejecución del presupuesto de la Agencia

1. El director ejecutivo ejecutará el presupuesto de la Agencia de conformidad con el Reglamento (UE, Euratom) 2018/1046 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽⁵⁴⁾.

⁽⁵⁴⁾ 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, por el que se modifican 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 y (UE) n.º 283/2014 y la Decisión n.º 541/2014/UE y por el que se deroga el Reglamento (UE, Euratom) n.º 966/2012 (DO L 193 de 30.7.2018, p. 1).

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 (UE, Euratom) 2018/1046, 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 Tribunal de Cuentas y al contable de la Comisión.

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 enviará asimismo esa respuesta al Consejo de Administración.

9. El director ejecutivo presentará al Parlamento Europeo, a instancias de este, toda la información necesaria para el correcto desarrollo del procedimiento de aprobación de la gestión presupuestaria del ejercicio de que se trate, tal como se prevé en el artículo 261, apartado 3, del Reglamento (UE, Euratom) 2018/1046.

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) 2019/715 de la Comisión⁽⁵⁵⁾, a menos que lo requiera específicamente el funcionamiento de la Agencia, y con la autorización previa de la Comisión.

Artículo 156

Prevención del fraude

1. Para la lucha contra el fraude, la corrupción y cualesquiera otras prácticas contrarias a Derecho, se aplicará sin restricciones el Reglamento (UE, Euratom) n.º 883/2013 del Parlamento Europeo y del Consejo⁽⁵⁶⁾.

2. La Agencia se adherirá al Acuerdo Interinstitucional, de 25 de mayo de 1999, entre el Parlamento Europeo, el Consejo de la Unión Europea y la Comisión de las Comunidades Europeas⁽⁵⁷⁾, y aprobará lo antes posible las disposiciones adecuadas aplicables a todos los trabajadores de la Agencia utilizando el formato previsto en el anexo de dicho Acuerdo.

⁽⁵⁵⁾ Reglamento Delegado (UE) 2019/715 de la Comisión, de 18 de diciembre de 2018, relativo al Reglamento Financiero marco de los organismos creados en virtud del TFUE y el Tratado Euratom y a los que se refiere el artículo 70 del Reglamento (UE, Euratom) 2018/1046 del Parlamento Europeo y del Consejo (DO L 122 de 10.5.2019, p. 1).

⁽⁵⁶⁾ Reglamento (UE, Euratom) n.º 883/2013 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de septiembre de 2013, relativo a las investigaciones efectuadas por la Oficina Europea de Lucha contra el Fraude (OLAF) y por el que se deroga el Reglamento (CE) n.º 1073/1999 del Parlamento Europeo y del Consejo y el Reglamento (Euratom) n.º 1074/1999 del Consejo (DO L 248 de 18.9.2013, p. 1).

⁽⁵⁷⁾ Acuerdo Interinstitucional, de 25 de mayo de 1999, [entre] el Parlamento Europeo, el Consejo de la Unión Europea y la Comisión de las Comunidades Europeas relativo a las investigaciones internas efectuadas por la Oficina Europea de Lucha contra el Fraude (OLAF) (DO L 136 de 31.5.1999, p. 15).

3. El Tribunal de Cuentas Europeo tendrá la facultad de auditar, sobre la base de documentos y sobre el terreno, a todos los beneficiarios de subvenciones, contratistas y subcontratistas que hayan recibido de la Agencia fondos de la Unión.
4. La OLAF podrá realizar investigaciones, incluidos controles e inspecciones sobre el terreno, con el fin de establecer si ha habido fraude, corrupción o cualquier otra actividad contraria a Derecho que afecte a los intereses financieros de la Unión en el marco de una subvención o de un contrato financiados por la Agencia, de conformidad con las disposiciones y procedimientos establecidos en el Reglamento (UE, Euratom) n.º 883/2013 y en el Reglamento (Euratom, CE) n.º 2185/96 del Consejo ⁽⁵⁸⁾.
5. Los acuerdos de trabajo con terceros países y organizaciones internacionales, los contratos, los convenios de subvención y las decisiones de subvención de la Agencia contendrán disposiciones que faculen expresamente al Tribunal de Cuentas Europeo y a la OLAF a realizar dichas auditorías e investigaciones, con arreglo a sus respectivas competencias.
6. De conformidad con el Reglamento (UE) 2017/1939 del Consejo ⁽⁵⁹⁾, la Fiscalía Europea puede investigar y perseguir el fraude y otras actividades ilegales que afecten a los intereses financieros de la Unión, tal como establece la Directiva (UE) 2017/1371 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽⁶⁰⁾.

Sección 4

Disposiciones generales aplicables a la Agencia

Artículo 157

Responsabilidad

1. La responsabilidad contractual de la Agencia se regirá por la ley aplicable al contrato de que se trate. El Tribunal de Justicia de la Unión Europea será competente para pronunciarse en virtud de toda cláusula de arbitraje contenida en un contrato celebrado por la Agencia.
2. En caso de responsabilidad extracontractual, la Agencia deberá reparar los daños causados por ella misma o su personal en el ejercicio de sus funciones, de conformidad con los principios generales comunes al Derecho de los Estados miembros.

El Tribunal de Justicia será competente para conocer de los litigios relativos a la reparación de tales daños.

3. La responsabilidad personal de los agentes ante la Agencia se regirá por las disposiciones establecidas en el Estatuto de los funcionarios o del Régimen aplicable a los otros agentes que les sean aplicables.

Artículo 158

Acceso a los documentos

El Reglamento (CE) n.º 1049/2001 se aplicará a los documentos que obren en poder de la Agencia.

La Agencia establecerá un registro de conformidad con el artículo 2, apartado 4, del Reglamento (CE) n.º 1049/2001 a fin de poner a disposición todos los documentos que son de acceso público de conformidad con este Reglamento.

El Consejo de Administración adoptará las disposiciones para la aplicación del Reglamento (CE) n.º 1049/2001.

⁽⁵⁸⁾ Reglamento (Euratom, CE) n.º 2185/96 del Consejo, de 11 de noviembre de 1996, relativo a los controles y verificaciones in situ que realiza la Comisión para la protección de los intereses financieros de las Comunidades Europeas contra los fraudes e irregularidades (DO L 292 de 15.11.1996, p. 2).

⁽⁵⁹⁾ Reglamento (UE) 2017/1939 del Consejo, de 12 de octubre de 2017, por el que se establece una cooperación reforzada para la creación de la Fiscalía Europea (DO L 283 de 31.10.2017, p. 1).

⁽⁶⁰⁾ Directiva (UE) 2017/1371 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de julio de 2017, sobre la lucha contra el fraude que afecta a los intereses financieros de la Unión a través del Derecho penal (DO L 198 de 28.7.2017, p. 29).

Las decisiones adoptadas por la Agencia en aplicación del artículo 8 del Reglamento (CE) n.º 1049/2001 podrán dar lugar a la presentación de una reclamación al Defensor del Pueblo Europeo o a la interposición de un recurso ante el Tribunal de Justicia, en las condiciones previstas, respectivamente, en los artículos 228 y 263 del Tratado.

Artículo 159

Privilegios

Se aplicará a la Agencia y a su personal el Protocolo n.º 7 sobre los privilegios y las inmunidades de la Unión Europea, anejo al Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea.

Artículo 160

Personal

Serán aplicables al personal de la Agencia el Estatuto de los funcionarios y las normas adoptadas de común acuerdo entre las instituciones de la Unión para dar efecto al Estatuto de los funcionarios y el Régimen aplicable a los otros agentes.

La Agencia podrá recurrir a expertos nacionales en comisión de servicio y a otro personal no empleado por la Agencia.

El Consejo de Administración, de acuerdo con la Comisión, adoptará las disposiciones de aplicación que resulten necesarias.

Artículo 161

Normas de seguridad aplicables a la protección de la información clasificada y de la información sensible no clasificada

La Agencia adoptará normas de seguridad equivalentes a las normas de seguridad de la Comisión para proteger la información clasificada de la Unión Europea (ICUE) y la información sensible no clasificada, según se prevé en las Decisiones (UE, Euratom) 2015/443 ⁽⁶¹⁾ y 2015/444 ⁽⁶²⁾ de la Comisión. Las normas de seguridad de la Agencia se harán extensivas a las disposiciones relativas, entre otros extremos, al intercambio, el tratamiento y el almacenamiento de la citada información.

Los miembros del Consejo de Administración, el director ejecutivo, los miembros de los comités, los expertos externos que participen en los grupos de trabajo ad hoc y los miembros del personal de la Agencia respetarán la obligación de confidencialidad con arreglo al artículo 339 del TFUE, incluso después de haber cesado en sus funciones.

La Agencia podrá adoptar las medidas necesarias para facilitar el intercambio de información pertinente para la ejecución de sus funciones con la Comisión y los Estados miembros, y, cuando proceda, con las instituciones, órganos y organismos de la Unión pertinentes. Todo acuerdo administrativo celebrado a tal fin sobre el intercambio de información clasificada de la UE o, cuando no exista dicho acuerdo, toda cesión ad hoc y con carácter excepcional de información clasificada de la UE, deberá haber recibido previamente la aprobación de la Comisión.

Artículo 162

Proceso de consulta

1. La Agencia establecerá un proceso de consulta con las autoridades u organismos nacionales pertinentes para el intercambio de información y la puesta en común de conocimientos sobre cuestiones generales de carácter científico o técnico relacionadas con las tareas de la Agencia, en particular directrices sobre las necesidades médicas no satisfechas y el diseño de ensayos clínicos, otros estudios y la generación de pruebas a lo largo del ciclo de vida de los medicamentos.

El proceso de consulta incluirá los organismos responsables de la evaluación de las tecnologías sanitarias a que se refiere el Reglamento (UE) 2021/2282 y los organismos nacionales responsables de la fijación de precios y reembolsos.

El Consejo de Administración fijará las condiciones de participación de acuerdo con la Comisión.

⁽⁶¹⁾ Decisión (UE, Euratom) 2015/443 de la Comisión, de 13 de marzo de 2015, sobre la seguridad en la Comisión (DO L 72 de 17.3.2015, p. 41).

⁽⁶²⁾ Decisión (UE, Euratom) 2015/444 de la Comisión, de 13 de marzo de 2015, sobre las normas de seguridad para la protección de la información clasificada de la UE (DO L 72 de 17.3.2015, p. 53).

2. La Agencia ~~podrá ampliar~~**ampliará** el proceso de consulta a pacientes, desarrolladores de medicamentos, profesionales de la salud, industrias u otras partes interesadas, según proceda. [Enm. 337]

Artículo 163

Contactos con representantes de la sociedad civil

El Consejo de Administración, de acuerdo con la Comisión, fomentará los contactos adecuados entre la Agencia y los representantes de la industria, los consumidores, los pacientes y los profesionales de la salud, **en particular a través del Grupo de Trabajo de Pacientes y Consumidores, del Grupo de Trabajo de Profesionales de la Sanidad y del Grupo Permanente de la Industria**. Estos contactos podrán incluir la participación de observadores en determinados trabajos de la Agencia, en condiciones definidas previamente por el Consejo de Administración, de acuerdo con la Comisión. [Enm. 338]

Artículo 164

Apoyo a las pymes y a las entidades sin ánimo de lucro

1. La Agencia garantizará que se ofrezca un sistema de apoyo a las microempresas, a las pequeñas y medianas empresas («pymes») y a las entidades sin ánimo de lucro.
2. El sistema de apoyo constará de apoyo normativo, procedimental y administrativo, y de una reducción, un aplazamiento o una dispensa del pago de tasas.
3. El sistema abarcará las diversas etapas de los procedimientos previos a la autorización y, en particular, el asesoramiento científico, la presentación de la solicitud de autorización de comercialización y los procedimientos posteriores a la autorización.
4. Las pymes se beneficiarán de los incentivos establecidos en el Reglamento (CE) n.º 2049/2005 de la Comisión y en el [Reglamento (CE) n.º 297/95 del Consejo revisado] ⁽⁶³⁾.
5. En el caso de las entidades sin ánimo de lucro, la Comisión adoptará disposiciones específicas que aclaren las definiciones y establezcan dispensas, reducciones o aplazamientos de las tasas, según proceda, de conformidad con el procedimiento previsto en los artículos 10 y 12 **y el anexo V** del [Reglamento (CE) n.º 297/95 revisado]. [Enm. 339]

Artículo 165

Transparencia

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 relativas a la puesta a disposición del público de informaciones reglamentarias, científicas o técnicas, relativas a la autorización y al control de medicamentos de uso humano, que no tengan carácter confidencial.

El reglamento interno y los procedimientos de la Agencia, de sus comités y de sus grupos de trabajo estarán a disposición del público en la Agencia y en Internet.

La Agencia podrá emprender actividades de comunicación por iniciativa propia dentro del ámbito de sus competencias. La asignación de recursos a las actividades de comunicación no deberá ir en detrimento del ejercicio efectivo de las tareas de la Agencia. Las actividades de comunicación se llevarán a cabo de conformidad con planes de comunicación y difusión pertinentes adoptados por el Consejo de Administración.

Se asignarán a la Agencia recursos suficientes para garantizar el adecuado cumplimiento de sus obligaciones y compromisos en materia de transparencia. [Enm. 340]

⁽⁶³⁾ 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).

Artículo 166

Datos sanitarios personales

1. Para apoyar sus tareas en materia de salud pública y, en particular, la evaluación y el seguimiento de medicamentos o la preparación de decisiones reglamentarias y dictámenes científicos, la Agencia podrá tratar datos sanitarios personales, procedentes de fuentes distintas de los ensayos clínicos, **en particular datos obtenidos en condiciones reales**, con el fin de mejorar la solidez de su evaluación científica o verificar las declaraciones del solicitante o del titular de la autorización de comercialización en el marco de la evaluación o supervisión del medicamento. **La Agencia debe poner en marcha medidas técnicas y organizativas suficientes, eficaces y específicas para salvaguardar los derechos e intereses fundamentales de los interesados en consonancia con el Reglamento (UE) 2016/679 y el Reglamento (UE) 2018/1725, en particular — entre otras— políticas claras y específicas de minimización de datos y requisitos de anonimización y seudonimización de última generación.** [Enm. 341]

1.a Dichos datos incluirán, en particular, los datos sanitarios electrónicos personales, tal como se definen en el Reglamento (UE) 2016/679, [Reglamento 2022/0140(COD) sobre el EEDS], datos de la base de datos Eudravigilance, datos clínicos y, en su caso, datos de estudios de seguimiento sobre el uso, la eficacia y la seguridad de los medicamentos destinados al tratamiento, la prevención o el diagnóstico de enfermedades, incluidos los datos sanitarios facilitados por las autoridades públicas. [Enm. 342]

2. La Agencia podrá examinar y pronunciarse sobre las pruebas adicionales disponibles, independientemente de los datos presentados por el solicitante o el titular de la autorización de comercialización. Sobre esta base, el resumen de las características del producto se actualizará si las pruebas adicionales repercuten en la relación beneficio-riesgo de un medicamento. **Dicha actualización solo tendrá lugar previa consulta con el solicitante de la autorización de comercialización o el titular de la autorización de comercialización de que se trate. Los solicitantes de autorizaciones de comercialización y los titulares de autorizaciones de comercialización tendrán la oportunidad de responder en un plazo razonable fijado por la Agencia. Los solicitantes de autorizaciones de comercialización y los titulares de autorizaciones de comercialización pueden plantear preguntas a la Agencia y se les dará la posibilidad de una explicación para tratar cualquier propuesta de actualización del resumen de las características del producto, según proceda. Las conclusiones motivadas sobre la petición se adjuntarán al dictamen definitivo.** [Enm. 343]

3. La Agencia adoptará prácticas adecuadas de gobernanza de datos y las normas necesarias para garantizar el uso y la protección adecuados de los datos sanitarios personales, de conformidad con el presente Reglamento y el Reglamento (UE) 2018/1725.

Artículo 167

Protección contra ciberataques

La Agencia se dotará de controles y procesos de alto nivel de seguridad frente a los ciberataques, el ciberespionaje y otras violaciones de la seguridad de los datos para garantizar la protección de los datos sanitarios y el normal funcionamiento de la Agencia en todo momento, especialmente durante las emergencias de salud pública o los acontecimientos graves a escala de la Unión.

A los efectos del párrafo primero, la Agencia ~~determinará~~**adoptará** activamente y ~~aplicará las mejores prácticas~~**medidas para garantizar su cumplimiento con un elevado nivel común** de ciberseguridad ~~adoptadas~~ dentro de las instituciones, órganos y organismos de la Unión, ~~y determinará y aplicará las mejores prácticas de ciberseguridad actualizadas~~ para prevenir, detectar, mitigar y responder a ciberataques. [Enm. 344]

Artículo 168

Confidencialidad

1. Salvo que se disponga de otro modo en el presente Reglamento, y sin perjuicio del Reglamento (CE) n.º 1049/2001 y de la Directiva (UE) 2019/1937 del Parlamento Europeo y del Consejo⁽⁶⁴⁾, así como de las disposiciones ~~y prácticas~~ nacionales ~~existentes en los Estados miembros~~ en materia de confidencialidad, todos aquellos que participen en la aplicación del presente Reglamento respetarán la confidencialidad de la información y los datos obtenidos en el ejercicio de sus funciones con el fin de proteger la información comercial confidencial y los secretos comerciales de las personas físicas o jurídicas de conformidad con la Directiva (UE) 2016/943 del Parlamento Europeo y del Consejo⁽⁶⁵⁾, incluidos los derechos de propiedad intelectual e industrial. [Enm. 345]

⁽⁶⁴⁾ Directiva (UE) 2019/1937 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de octubre de 2019, relativa a la protección de las personas que informen sobre infracciones del Derecho de la Unión (DO L 305 de 26.11.2019, p. 17).

⁽⁶⁵⁾ Directiva (UE) 2016/943 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2016, relativa a la protección de los conocimientos técnicos y la información empresarial no divulgados (secretos comerciales) contra su obtención, utilización y revelación ilícitas (DO L 157 de 15.6.2016, p. 1).

2. Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 1, todos aquellos que participen en la aplicación del presente Reglamento garantizarán que no se comparta información comercial confidencial de una manera que permita a las empresas restringir o falsear la competencia en el sentido del artículo 101 del TFUE.
3. Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 1, la información intercambiada de manera confidencial entre las autoridades competentes de los Estados miembros y entre estas y la Comisión y la Agencia no se revelará sin acuerdo previo de la autoridad de origen.
4. Los apartados 1, 2 y 3 no afectarán a los derechos y obligaciones de la Comisión, la Agencia, los Estados miembros y otros agentes mencionados en el presente Reglamento en lo que se refiere al intercambio de información y la difusión de avisos, ni a las obligaciones de facilitar información que incumban a las personas afectadas en el marco del Derecho penal.
5. La Comisión, la Agencia y los Estados miembros podrán intercambiar información comercial confidencial con las autoridades reguladoras de terceros países con los que hayan celebrado acuerdos bilaterales o multilaterales de confidencialidad.

Artículo 169

Tratamiento de datos personales

1. La Agencia podrá tratar datos personales, incluidos datos sanitarios personales, para el desempeño de las funciones a que se refiere el artículo 135, en particular con el fin de mejorar la solidez de su evaluación científica o de verificar las declaraciones del solicitante o del titular de la autorización de comercialización en el marco de la evaluación o supervisión de medicamentos.

Además, la Agencia podrá tratar dichos datos para llevar a cabo actividades de ciencia reguladora, tal como se definen en el apartado 2, siempre que el tratamiento de dichos datos personales:

- a) sea estrictamente necesario y esté debidamente justificado para alcanzar los objetivos del proyecto o de las actividades de análisis prospectivo de que se trate;
- b) por lo que se refiere a categorías especiales de datos personales, sea estrictamente necesario y esté sujeto a unas garantías adecuadas, entre las que se ~~pueden~~**deben** incluir ~~los~~**los requisitos y técnicas de anonimización y seudonimización, medidas de minimización de datos, medidas organizativas específicas y controles de acceso sobre la base de la «necesidad de conocer» y otras medidas adecuadas, requisitos de confidencialidad y derechos fundamentales de los interesados, tal como se establece en los Reglamentos (UE) 2016/679 y (UE) 2018/1725.**
[Enm. 346]

2. A efectos del presente artículo, se entenderá por «actividades de ciencia reguladora» los proyectos científicos destinados a complementar las pruebas científicas disponibles con respecto a enfermedades o cuestiones horizontales relacionadas con los medicamentos, a colmar lagunas de pruebas que no puedan abordarse plenamente a través de los datos que obren en poder de la Agencia, o a apoyar actividades de análisis prospectivo.

3. El tratamiento de datos personales por la Agencia en el contexto del presente artículo se guiará por los principios de transparencia, explicabilidad, equidad y rendición de cuentas.

4. El Consejo de Administración establecerá el alcance general de las actividades de ciencia reguladora en consulta con la Comisión y el Supervisor Europeo de Protección de Datos.

5. La Agencia conservará documentación con una descripción detallada del proceso y de la justificación del entrenamiento, la prueba y la validación de algoritmos para garantizar la transparencia del proceso y de los algoritmos, incluido el cumplimiento de las garantías establecidas en el presente artículo, y para permitir la comprobación de la exactitud de los resultados sobre la base de la utilización de dichos algoritmos. Previa solicitud, la Agencia pondrá la documentación pertinente a disposición de las partes interesadas, incluidos los Estados miembros.

6. Si los datos personales que deben tratarse para las actividades de ciencia reguladora han sido facilitados directamente por un Estado miembro, un organismo de la Unión, un tercer país o una organización internacional, la Agencia solicitará la autorización de dicho proveedor de datos, a menos que el proveedor de datos haya concedido su autorización previa para dicho tratamiento a efectos de las actividades de ciencia reguladora, ya sea en términos generales o con sujeción a condiciones específicas.

7. El tratamiento de datos personales en aplicación del presente Reglamento estará sujeto a los Reglamentos (UE) 2016/679 y (UE) 2018/1725, según corresponda.

Artículo 170

Evaluación

1. A más tardar el [Nota a la OP: cinco años después de la fecha de comienzo de la aplicación], y, a continuación, cada diez años, la Comisión encargará una evaluación de la actuación de la Agencia en relación con sus objetivos, su mandato, sus tareas, su gobernanza y sus ubicaciones de conformidad con las directrices de la Comisión.

2. La evaluación abordará, en particular, la posible necesidad de modificar el mandato de la Agencia, y las implicaciones financieras de tal modificación.

3. En una de cada dos evaluaciones, se procederá a una valoración de los resultados obtenidos por la Agencia a la luz de sus objetivos, su mandato, su gobernanza y sus tareas, valorándose, en particular, si la continuación de la Agencia sigue estando justificada desde la óptica de dichos objetivos, mandato, gobernanza y tareas. Esta valoración incluirá asimismo la experiencia adquirida a raíz del funcionamiento de los procedimientos establecidos en el presente Reglamento y en el capítulo III, secciones 4 y 5, de la [Directiva 2001/83/CE revisada] sobre la base de las aportaciones de los Estados miembros y del Grupo de Coordinación a que se refiere el artículo 37 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

4. La Comisión comunicará al Parlamento Europeo, al Consejo y al Consejo de Administración las conclusiones de la evaluación. Las conclusiones de la evaluación se harán públicas.

5. A más tardar diez años después del comienzo de la aplicación, la Comisión evaluará la aplicación del presente Reglamento y elaborará un informe de evaluación sobre los avances hacia la consecución de los objetivos del mismo, incluida una evaluación de los recursos necesarios para aplicar dicho Reglamento.

CAPÍTULO XII

DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 171

Sanciones a escala nacional

1. ***A más tardar el... [doce meses a partir de la fecha de entrada en vigor del presente Reglamento]***, los Estados miembros establecerán el régimen de sanciones aplicables a cualquier infracción del presente Reglamento y adoptarán todas las medidas necesarias para garantizar su ejecución. Tales sanciones serán efectivas, proporcionadas y disuasorias. Los Estados miembros comunicarán sin demora a la Comisión el régimen establecido y las medidas adoptadas y le notificarán sin demora cualquier modificación posterior. [Enm. 347]

2. Los Estados miembros comunicarán inmediatamente a la Comisión cualquier litigio originado por el incumplimiento del presente Reglamento.

Artículo 172

Sanciones a nivel de la Unión

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 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 estado implicadas en el incumplimiento por parte del titular de la autorización de comercialización, o bien hubieran podido reaccionar ante él.

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 contempladas 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 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;
- 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.

b bis) la naturaleza, la gravedad y la duración de la infracción y de sus consecuencias, considerando el alcance, el número de personas afectadas y el grado de perjuicio sufrido; [Enm. 348]

b ter) el tamaño y la cuota de mercado de la entidad infractora; [Enm. 349]

b quater) el carácter intencionado o negligente de la infracción; [Enm. 350]

b quinquies) cualquier medida adoptada por la parte infractora para mitigar el perjuicio causado por la infracción; [Enm. 351]

b sexies) el grado de responsabilidad de la parte infractora, teniendo en cuenta las medidas técnicas y organizativas aplicadas para prevenir la infracción; [Enm. 352]

b septies) el grado de cooperación con las autoridades competentes para poner remedio a la infracción y mitigar sus posibles efectos adversos; [Enm. 353]

b octies) la forma en que las autoridades competentes tuvieron conocimiento de la infracción, en particular si la parte infractora notificó la infracción y, en tal caso, en qué medida; [Enm. 354]

b nonies) el riesgo para la salud pública, incluida la falsificación de medicamentos. [Enm. 355]

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 tal como se contempla en el apartado 1.

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 competentes de los Estados miembros 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 175 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.

CAPÍTULO XIII

ACTOS DELEGADOS Y DE EJECUCIÓN

Artículo 173

Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano y procedimiento de examen

1. La Comisión estará asistida por el Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano, creado en virtud del artículo 214 de la [Directiva 2001/83/CE revisada]. Dicho Comité será un comité en el sentido del Reglamento (UE) n.º 182/2011.
2. En los casos en que se haga referencia al presente apartado, se aplicará el artículo 5 del Reglamento (UE) n.º 182/2011.
3. Cuando el dictamen del Comité deba obtenerse mediante un procedimiento escrito y se haga referencia al presente apartado, se pondrá fin a dicho procedimiento sin resultado únicamente si, en el plazo para la emisión del dictamen, el presidente del Comité así lo decide.
4. El Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano velará por que su reglamento interno se adapte a la necesidad de poner los medicamentos rápidamente a disposición de los pacientes.

Artículo 174

Medidas de ejecución relativas a las actividades de autorización y de farmacovigilancia

1. A fin de armonizar las transmisiones electrónicas previstas en el presente Reglamento, la Comisión podrá adoptar medidas de ejecución que regulen el formato y el contenido de las transmisiones electrónicas de los titulares de autorizaciones de comercialización.

Estas medidas tendrán en cuenta el trabajo de armonización internacional llevado a cabo en la materia y se revisarán cuando proceda para tener en cuenta el progreso técnico y científico. Dichas medidas se adoptarán con arreglo al procedimiento de examen mencionado en el artículo 173, apartado 2.

2. Con el fin de armonizar la realización de las actividades de farmacovigilancia establecidas en el presente Reglamento, la Comisión adoptará medidas de ejecución según lo establecido en el artículo 214 de la [Directiva 2001/83/CE revisada] en los siguientes ámbitos:

- a) el contenido y la gestión del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia por el titular de la autorización de comercialización;
- b) los requisitos mínimos del sistema de calidad para la realización de actividades de farmacovigilancia por parte de la Agencia;
- c) la utilización de terminología, formatos y normas aceptados internacionalmente en la realización de actividades de farmacovigilancia;
- d) los requisitos mínimos para el seguimiento de los datos incluidos en la base de datos Eudravigilance a fin de determinar la existencia de riesgos nuevos o cambios en los riesgos existentes;
- e) el formato y el contenido de la transmisión electrónica de información sobre sospechas de reacciones adversas por parte de los Estados miembros y los titulares de una autorización de comercialización;
- f) el formato y el contenido de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad y de los planes de gestión de riesgos;
- g) el formato de los protocolos, resúmenes e informes finales de los estudios de seguridad posautorización.

Estas medidas tendrán en cuenta el trabajo de armonización internacional llevado a cabo en el ámbito de la farmacovigilancia y se revisarán cuando proceda para tener en cuenta el progreso técnico y científico. Dichas medidas se adoptarán con arreglo al procedimiento de examen mencionado en el artículo 173, apartado 2.

Artículo 175

Ejercicio de la delegación

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 3, apartado 5; el artículo 19, apartado 8; el artículo 21; el artículo 47, apartado 4; el artículo 49, apartado 2; el artículo 63, apartado 2; el artículo 67, apartado 4; el artículo 75, apartado 3; el artículo 81, apartado 4, y el artículo 172, apartado 10, se otorgan a la Comisión por un período de cinco años a partir de [la fecha de entrada en vigor]. 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 a que se refieren el artículo 3, apartado 5; el artículo 19, apartado 8; el artículo 21; el artículo 47, apartado 4; el artículo 49, apartado 2; el artículo 63, apartado 2; el artículo 67, apartado 4; el artículo 75, apartado 3; el artículo 81, apartado 4, y el artículo 172, 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 de revocación surtirá efecto al día siguiente al 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 21; el artículo 19, apartado 8; el artículo 47, apartado 4; el artículo 49, apartado 2, y el artículo 175 entrarán en vigor únicamente si, en un plazo de dos meses a partir de 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.

CAPÍTULO XIV

MODIFICACIONES DE OTROS ACTOS JURÍDICOS

Artículo 175 bis

Modificaciones del Reglamento (CE) n.º 851/2004

El Reglamento (CE) n.º 851/2004 se modifica como sigue:

1) se insertan los artículos siguientes:

«Article 11 bis bis

Autoridad Europea de Preparación y Respuesta ante Emergencias Sanitarias

1. Se crea la Autoridad de Preparación y Respuesta ante Emergencias Sanitarias o HERA (en lo sucesivo, “Autoridad”) como estructura independiente bajo la personalidad jurídica del Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC).
2. La Autoridad será responsable de crear, coordinar y aplicar la cartera europea de investigación y desarrollo biomédicos a largo plazo en relación con las contramedidas médicas frente a las amenazas actuales y emergentes para la salud pública, así como la capacidad de producción, adquisición, almacenamiento y distribución de contramedidas médicas y otros productos médicos prioritarios en la Unión.
3. La Autoridad está representada por el director del ECDC.

Article 11 bis ter

Objetivos y tareas de la Autoridad

1. La Autoridad proporcionará a los Estados miembros y a las instituciones, órganos y organismos de la Unión la dirección estratégica y los recursos necesarios para desarrollar una sólida capacidad de investigación y desarrollo biomédicos para abordar los principales problemas de salud pública.

La Autoridad llevará a cabo las siguientes tareas:

- a) establecer una cartera europea a largo plazo de proyectos de investigación y desarrollo acordes con las prioridades de salud pública fijadas por la Comisión en consulta con la Organización Mundial de la Salud (OMS);
- b) establecer y apoyar proyectos de investigación y desarrollo biomédicos que aborden al menos los siguientes ámbitos:
 - i) el desarrollo de antimicrobianos prioritarios, tal como se definen en el artículo 40 bis del [Reglamento sobre medicamentos];
 - ii) el desarrollo de contramedidas médicas y tecnologías conexas;
- c) establecer y gestionar la colaboración con centros de investigación de terceros a escala nacional y europea, con entidades sin ánimo de lucro, con el mundo académico y con la industria;
- d) proporcionar asesoramiento estratégico a la Comisión sobre la asignación de las subvenciones pertinentes de la Unión y otras fuentes financieras para garantizar una asignación adecuada de recursos para la investigación y desarrollo biomédicos;
- e) detectar con prontitud tras su aparición las amenazas biológicas y otras amenazas para la salud, evaluar sus efectos y determinar posibles contramedidas;
- f) evaluar y abordar las vulnerabilidades en las cadenas de suministro mundiales, así como las dependencias estratégicas relacionadas con la disponibilidad de contramedidas médicas y medicamentos esenciales en la Unión, en coordinación con el Grupo Director sobre Escasez de Medicamentos y el Grupo Director sobre Escasez de Productos Sanitarios establecidos en virtud del Reglamento (UE) 2022/123;
- g) abordar los retos del mercado identificando y garantizando la disponibilidad de los centros de producción para productos prioritarios en la Unión;
- h) facilitar la adquisición y distribución conjuntas de productos médicos y su despliegue en los Estados miembros;
- i) supervisar el cumplimiento de los acuerdos de financiación y contratación pública;

j) establecer un mecanismo de consulta y cooperación, en consonancia con el enfoque de “Una sola salud”, internamente en el ECDC y con otros organismos y agencias de la Unión, en particular la EMA, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y la Agencia Europea de Medio Ambiente;

k) contribuir a reforzar la arquitectura mundial de preparación y respuesta ante emergencias sanitarias.

2. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados para completar el presente Reglamento mediante la ampliación del programa de investigación prioritario establecido en el apartado 1, párrafo segundo, letra b), con el fin de abordar otros ámbitos en los que existan necesidades médicas no satisfechas.» [Enm. 356]

2) en el artículo 13, se inserta la letra siguiente:

«a) el Consejo de la HERA;»; [Enm. 357]

3) en el artículo 16, apartado 2, se inserta la letra siguiente:

«d bis) asegurar un apoyo científico, técnico y administrativo apropiado al Consejo de la HERA;»; [Enm. 358]

4) se insertan los artículos siguientes:

«Article 17 bis

Consejo de la HERA

1. El Consejo de la HERA estará integrado por un representante de cada Estado miembro, dos representantes de la Comisión y dos representantes del Parlamento Europeo, todos con derecho a voto. Todos los miembros del Consejo de la HERA serán nombrados para un mandato de dos años, renovable una sola vez.

2. Además, el Consejo nombrará a dos expertos en salud pública, en consulta con el Parlamento Europeo, sobre la base de una lista elaborada por la Comisión. La lista elaborada por la Comisión, junto con la documentación pertinente, será remitida al Parlamento Europeo. Tan pronto como sea posible y, a más tardar, en el plazo de tres meses a partir de dicha comunicación, el Parlamento Europeo someterá su punto de vista a la consideración del Consejo, que nombrará entonces a estos representantes para que formen parte del Consejo de la HERA.

3. El Consejo de la HERA estará copresidido por el director y un representante electo de un Estado miembro. Los miembros del Consejo de la HERA serán nombrados de forma que se garanticen los más altos niveles de cualificación especializada, un amplio espectro de conocimientos especializados pertinentes y la ausencia de conflicto de intereses directo o indirecto.

4. La duración del mandato de los miembros titulares y de sus suplentes será de cuatro años. Este mandato será prorrogable una única vez de forma consecutiva.

5. Un representante del Comité de Seguridad Sanitaria y un representante de la EMA asistirán a las reuniones del Consejo de la HERA en calidad de observadores permanentes. Cuando proceda, podrá invitarse a otros organismos y agencias de la Unión pertinentes a asistir en calidad de observadores.

6. Los copresidentes de la HERA podrán invitar a las partes interesadas pertinentes a asistir a sus reuniones en calidad de observadores. Los observadores efectuarán una declaración de intereses antes de cada reunión.

7. El Consejo de la HERA adoptará su Reglamento interno, en particular en lo que respecta a la elección de un copresidente y a los procedimientos de votación.

8. La lista de miembros y suplentes, así como el Reglamento interno del Consejo de la HERA y los órdenes del día y las actas de las reuniones se publicarán en el sitio web de la Autoridad.

Article 17 ter

Funciones del Consejo de la HERA

El Consejo de la HERA:

a) adoptará la planificación estratégica plurianual de la HERA;

b) adoptará decisiones estratégicas en relación con la HERA en materia de investigación e innovación y de estrategia industrial en el ámbito de los antimicrobianos y las contramedidas médicas;

c) adoptará una cartera europea de proyectos de investigación y desarrollo a largo plazo acorde con las prioridades de salud pública establecidas por la Comisión en consulta con la OMS;

- d) *se encargará de la gestión científica y técnica de la HERA;*
- e) *evaluará el desempeño de las tareas encomendadas a la HERA;*
- f) *contribuirá a la coherencia de la gestión de la Unión en materia de preparación y respuesta ante las crisis;*
- g) *contribuirá a la acción coordinada de la Comisión y los Estados miembros para la aplicación del Reglamento (UE) 2022/2371;*
- h) *contribuirá a la aplicación de la Estrategia de la Unión Europea en materia de Salud Mundial, en particular a la hora de abordar las amenazas para la salud actuales y emergentes;*
- i) *adoptará dictámenes y orientaciones, en particular sobre medidas específicas de respuesta para los Estados miembros destinadas a prevenir y controlar las amenazas transfronterizas graves para la salud, en particular la resistencia a los antimicrobianos;*
- j) *adoptará propuestas para el presupuesto anual de la HERA y el seguimiento de su ejecución.».* [Enm. 359]

5) *el artículo 19 se sustituye por el texto siguiente:*

«Artículo 19

Transparencia y conflictos de intereses

1. *Los miembros de la Junta directiva, los miembros del Consejo de la HERA, los miembros de las comisiones científicas, los miembros del Comité Consultivo, el director y el personal deberán comprometerse a actuar al servicio del interés público y con un espíritu de independencia. Deberán carecer de intereses económicos o de cualquier otro tipo en la industria farmacéutica u otra industria médica, directos o indirectos, que pudieran poner en duda su imparcialidad. Presentarán anualmente una declaración de intereses económicos y la actualizarán cada año y siempre que sea necesario. La declaración deberá facilitarse previa solicitud.*
2. *Los códigos de conducta del ECDC y de la Autoridad regularán la aplicación del presente artículo.*
3. *El ECDC y la Autoridad publicarán en su sitio web el Reglamento interno y los órdenes del día y las actas de reuniones, así como los miembros de las estructuras mencionadas en el apartado 1 y sus declaraciones de intereses.*
4. *Las partes interesadas invitadas a reuniones en el ECDC y la Autoridad declararán sus intereses antes de la reunión.».* [Enm. 360]

Artículo 176

Modificaciones del Reglamento (CE) n.º 1394/2007

El Reglamento (CE) n.º 1394/2007 se modifica como sigue:

- 1) *se suprimen los artículos 8, 17 y 20 a 23;*
- 2) *en el artículo 9, apartado 3, el párrafo cuarto se sustituye por el texto siguiente:*

«Si la solicitud no incluye los resultados de la evaluación, la Agencia requerirá un dictamen sobre la conformidad de la parte del producto sanitario con el anexo I del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo () a un organismo notificado identificado en colaboración con el solicitante, a menos que el Comité de Medicamentos de Uso Humano asesorado por sus expertos en productos sanitarios decida que no se requiere la participación de un organismo notificado.*

(*) Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) n.º 178/2002 y el Reglamento (CE) n.º 1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo (DO L 117 de 5.5.2017, p. 1).».

Artículo 177

Modificaciones del Reglamento (UE) n.º 536/2014

El Reglamento (UE) n.º 536/2014 se modifica como sigue:

- 1) se inserta el artículo 5 bis siguiente:

«Artículo 5 bis

Evaluación del riesgo para el medio ambiente de medicamentos de uso humano en investigación que contienen o consisten en organismos modificados genéticamente

1. Cuando la solicitud con arreglo al artículo 5 del presente Reglamento se refiera a ensayos clínicos con medicamentos de uso humano en investigación que contengan o consistan en organismos modificados genéticamente (OMG) en el sentido del artículo 2 de la Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del Consejo (*), el promotor presentará una evaluación del riesgo para el medio ambiente a través del portal de la UE (CTIS).

2. La evaluación del riesgo para el medio ambiente contemplada en el apartado 1 se llevará a cabo de conformidad con los principios establecidos en el anexo II de la Directiva 2001/18/CE y las directrices científicas elaboradas por la Agencia en coordinación con las autoridades competentes de los Estados miembros, establecidas con arreglo a la Directiva 2001/18/CE a tal efecto y al acto delegado a que se refiere el apartado 8.

3. Los artículos 6 a 11 de la Directiva 2001/18/CE no se aplicarán a los medicamentos de uso humano en investigación que consistan en organismos modificados genéticamente o los contengan.

4. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) valorará la evaluación del riesgo para el medio ambiente a que se refiere el apartado 1 en forma de dictamen científico. El CHMP presentará su dictamen a la autoridad competente del Estado miembro notificante en un plazo de cuarenta y cinco días a partir de la fecha de validación mencionada en el artículo 5, apartado 3. Cuando proceda, el dictamen incluirá medidas de mitigación del riesgo. El promotor presentará pruebas al Estado miembro notificante y a los Estados miembros implicados de que se aplicarán estas medidas.

5. El CHMP podrá solicitar al promotor, por motivos justificados, a través del portal de la UE (CTIS), información adicional sobre la evaluación a la que se refiere el apartado 1, que solo se facilitará en el plazo mencionado en el apartado 5.

6. Para obtener y revisar la información adicional a que se refiere el apartado 6, la Agencia podrá ampliar el plazo mencionado en el apartado 5 por un máximo de treinta y un días. El promotor presentará la información adicional solicitada en el plazo establecido por la Agencia. Si el promotor no facilita información adicional en el plazo establecido por la Agencia, se considerará expirada la solicitud a que se refiere el apartado 1 en todos los Estados miembros implicados.

7. En el caso de los productos que sean los primeros de su clase o cuando se plantee una cuestión novedosa durante la valoración de la evaluación del riesgo para el medio ambiente presentada a que se refiere el apartado 1, la Agencia consultará a los organismos que los Estados miembros hayan creado de conformidad con la Directiva 2001/18/CE o la Directiva 2009/41/CE del Parlamento Europeo y del Consejo (**). Si es necesaria una consulta, se incluirá, en su caso, el expediente técnico que aborde con un grado de detalle suficiente la información especificada en el anexo III de la Directiva 2001/18/CE para apoyar la evaluación del riesgo para el medio ambiente.

8. La Comisión estará facultada para adoptar un acto delegado con arreglo al artículo 89 para modificar los anexos del presente Reglamento con el fin de especificar el procedimiento de presentación y valoración armonizada de la evaluación del riesgo para el medio ambiente de los medicamentos en investigación que consistan en OMG o los contengan, tal como se establece en los apartados 1 a 8.

El acto delegado a que se refiere el párrafo primero establecerá que la evaluación del riesgo para el medio ambiente es una parte independiente de la solicitud.

El acto delegado a que se refiere el párrafo primero especificará el contenido de la evaluación del riesgo para el medio ambiente, teniendo en cuenta los formularios comunes de solicitud y los documentos de buenas prácticas relativos a las células humanas modificadas genéticamente y a los vectores virales adenoasociados publicados por la Agencia.

El acto delegado a que se refiere el párrafo primero contendrá una disposición para actualizar los requisitos de evaluación del riesgo para el medio ambiente de los medicamentos en investigación que consistan en OMG o los contengan a raíz de los avances científicos y los cambios introducidos en la (Directiva 2001/18/CE).

- (*) Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de marzo de 2001, sobre la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente y por la que se deroga la Directiva 90/220/CEE del Consejo - Declaración de la Comisión (DO L 106 de 17.4.2001, p. 1).
- (**) Directiva 2009/41/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009, relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente (versión refundida) (DO L 125 de 21.5.2009, p. 75).;»

- 2) en el artículo 25, apartado 1, la letra d) se sustituye por el texto siguiente:

«d) medidas para proteger a los sujetos de ensayo, a terceros y al medio ambiente;»;

- 3) el artículo 26 se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 26

Requisitos lingüísticos

El Estado miembro implicado decidirá la lengua del expediente de solicitud o de sus partes.

La lengua de la evaluación del riesgo para el medio ambiente será preferentemente el inglés.

En aplicación del párrafo primero, los Estados miembros estudiarán la posibilidad de aceptar, como lengua de la documentación no destinada al sujeto de ensayo, una lengua generalmente comprendida en el ámbito médico.»;

- 4) en el artículo 37, apartado 4, después del párrafo primero se inserta el párrafo siguiente:

«En el caso de un ensayo clínico que implique el uso de un medicamento en la población pediátrica, el plazo mencionado en el párrafo primero para enviar a la base de datos de la UE un resumen de los resultados del ensayo clínico será de seis meses.»;

- 5) en el artículo 61, apartado 2, la letra a) se sustituye por el texto siguiente:

«a) disponer, para la fabricación o la importación, de locales, equipamiento técnico e instalaciones de control adecuados y suficientes que cumplan los requisitos establecidos en el presente Reglamento y, cuando proceda, en caso de medicamentos en investigación que consistan en OMG o los contengan, con arreglo a la Directiva 2009/41/CE;»;

- 6) en el artículo 66, apartado 1, la letra c) se sustituye por el texto siguiente:

«c) «la que permita identificar el medicamento, incluida, en su caso, “Este medicamento en investigación contiene organismos modificados genéticamente”;»;

- 7) en el artículo 76, el apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. Los Estados miembros velarán por que existan mecanismos de indemnización de los daños y perjuicios que pueda sufrir un sujeto de ensayo como consecuencia de su participación en un ensayo clínico o causados a terceros o al medio ambiente durante un ensayo de este tipo realizado en su territorio en forma de seguro, garantía o un mecanismo similar que sea equivalente en cuanto a su finalidad y acorde a la naturaleza y el alcance del riesgo.»;

- 8) el artículo 89 se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 89

Ejercicio de la delegación

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 los artículos 5 bis, 27, 39, 45, en el artículo 63, apartado 1, y en el artículo 70 se otorgan a la Comisión por un período de cinco años a partir de la fecha que se menciona en el artículo 99, apartado 2. La Comisión elaborará un informe sobre los poderes delegados 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 ampliación a más tardar tres meses antes de que finalice cada plazo.

3. La delegación de poderes a que se refieren los artículos 5 bis, 27, 39, 45, el artículo 63, apartado 1, y el artículo 70 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 de revocación surtirá efecto al día siguiente al 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. Un acto delegado adoptado con arreglo a los artículos 5 bis, 27, 39, 45, al artículo 63, apartado 1, y al artículo 70 entrará en vigor únicamente si, en un plazo de dos meses desde su notificación al Parlamento Europeo y al Consejo, ni el Parlamento Europeo ni el Consejo formulan objeciones o si, antes del vencimiento de dicho plazo, tanto el uno como el otro informan a la Comisión de que no las formularán. El plazo se prorrogará dos meses a iniciativa del Parlamento Europeo o del Consejo.»;

9) el artículo 91 se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 91

Relación con otros actos jurídicos de la Unión

El presente Reglamento se aplicará sin perjuicio de lo dispuesto en la Directiva 97/43/Euratom del Consejo, la Directiva 96/29/Euratom del Consejo, la Directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, la Directiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y la Directiva 2010/53/UE del Parlamento Europeo y del Consejo.

En el contexto de las inspecciones a que se refieren el artículo 52, apartado 5, del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] y el artículo 78 del presente Reglamento, los criterios establecidos en el anexo III del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] se aplicarán *mutatis mutandis*».

Artículo 178

Modificaciones del Reglamento (UE) 2022/123

El Reglamento (UE) 2022/123 se modifica como sigue:

1. en el artículo 18 se añade el apartado 7 siguiente:

“7. Cuando se haya presentado una solicitud con arreglo al artículo 18, apartado 3, del Reglamento (UE) 2022/123 y exista una solicitud de autorización temporal de comercialización de emergencia del medicamento en cuestión de conformidad con el artículo 30 del Reglamento [Nota a la OP: indíquese el número del presente Reglamento] (*), prevalecerá el procedimiento iniciado en virtud de este último Reglamento.”.

2. Se suprimen los artículos 33 y 34.

(*) [OP: indíquese el título completo de dicho Reglamento y la referencia del DO]»

CAPÍTULO XV

DISPOSICIONES FINALES

Artículo 179

Derogaciones

1. Quedan derogados los Reglamentos (CE) n.º 141/2000, (CE) n.º 726/2004 y (CE) n.º 1901/2006.

Las referencias a los Reglamentos derogados se entenderán hechas al presente Reglamento con arreglo a la tabla de correspondencias que figura en el anexo V.

2. Queda derogado el Reglamento de Ejecución (UE) n.º 198/2013 de la Comisión ⁽⁶⁶⁾.

Artículo 180

Disposiciones transitorias

1. Las disposiciones del artículo 117 del presente Reglamento se aplicarán también a las autorizaciones de comercialización de medicamentos de uso humano concedidas de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 726/2004 y con la Directiva 2001/83/CE antes del [Nota a la OP: insértese la fecha = fecha de comienzo de la aplicación del presente Reglamento].

2. Los procedimientos relativos a las solicitudes de autorizaciones de comercialización de medicamentos de uso humano que hayan sido validadas de conformidad con el artículo 5 del Reglamento (CE) n.º 726/2004, antes del [Nota a la OP: insértese la fecha = fecha de comienzo de la aplicación del presente Reglamento] y que estaban pendientes a [Nota a la OP: insértese la fecha = el día anterior a la fecha de comienzo de la aplicación del presente Reglamento] se completarán de conformidad con el artículo 10 del Reglamento (CE) n.º 726/2004.

3. Los procedimientos relativos a los estudios posautorización impuestos iniciados de conformidad con el artículo 10 bis del Reglamento (CE) n.º 726/2004 antes del [Nota a la OP: insértese la fecha = fecha de comienzo de la aplicación del presente Reglamento] y que estaban pendientes a [Nota a la OP: insértese la fecha = el día anterior a la fecha de aplicación del presente Reglamento] se completarán de conformidad con el artículo 20 del presente Reglamento.

4. No obstante, los períodos de protección normativa a que se refiere el artículo 29 no se aplicarán a los medicamentos de referencia para los que se haya presentado una solicitud de autorización de comercialización antes del [Nota a la OP: insértese la fecha de aplicación del presente Reglamento]. Se les seguirá aplicando el artículo 14, apartado 11, del Reglamento (CE) n.º 726/2004.

5. Las declaraciones de medicamentos huérfanos concedidas antes del [Nota a la OP: insértese la fecha de aplicación del presente Reglamento], inscritas en el Registro comunitario de medicamentos huérfanos y no suprimidas de este, de conformidad con el artículo 5, apartados 8 y 12, respectivamente, del Reglamento (CE) n.º 141/2000, y a las que no se haya concedido una autorización de comercialización de conformidad con el artículo 7, apartado 3, del Reglamento (CE) n.º 141/2000 correspondiente a la declaración de medicamento huérfano, se considerarán conformes con el presente Reglamento y se inscribirán en el Registro de medicamentos declarados huérfanos.

6. Las declaraciones de medicamentos huérfanos concedidas antes del [Nota a la OP: insértese la fecha de aplicación del presente Reglamento] que se hayan suprimido del Registro comunitario de medicamentos huérfanos de conformidad con el artículo 5, apartado 12, del Reglamento (CE) n.º 141/2000 o a las que se haya concedido una autorización de comercialización de conformidad con el artículo 7, apartado 3, del Reglamento (CE) n.º 141/2000 no se considerarán declaraciones de medicamentos huérfanos y no se inscribirán en el Registro de medicamentos declarados huérfanos.

7. La validez de siete años de las declaraciones de medicamentos huérfanos contemplada en el artículo 66 del presente Reglamento para las declaraciones de medicamentos huérfanos concedidas antes del [Nota a la OP: insértese la fecha de aplicación del presente Reglamento], inscritas en el Registro comunitario de medicamentos huérfanos y no suprimidas de este, de conformidad con el artículo 5, apartados 8 y 12, respectivamente, del Reglamento (CE) n.º 141/2000, y a las que no se haya concedido una autorización de comercialización de conformidad con el artículo 7, apartado 3, del Reglamento (CE) n.º 141/2000 correspondiente a la declaración de medicamento huérfano empezará a contar a partir del [Nota a la OP: insértese la fecha de aplicación del presente Reglamento].

⁽⁶⁶⁾ Reglamento de Ejecución (UE) n.º 198/2013 de la Comisión, de 7 de marzo de 2013, relativo a la selección de un símbolo de identificación de los medicamentos de uso humano sujetos a un seguimiento adicional (DO L 65 de 8.3.2013, p. 17).

8. Los procedimientos relativos a las declaraciones de medicamentos huérfanos iniciados de conformidad con el artículo 5, apartados 1, 11 o 12, del Reglamento (CE) n.º 141/2000 antes del [Nota a la OP: insértese la fecha de aplicación del presente Reglamento] y que estaban pendientes a [OP: insértese la fecha = el día anterior a la fecha de aplicación] se completarán de conformidad con el artículo 5, apartados 1, 11 o 12, del Reglamento (CE) n.º 141/2000, según proceda, el [OP: insértese la fecha = el día anterior a la fecha de aplicación].

9. Cuando se haya aprobado un plan de investigación pediátrica, una dispensa o un aplazamiento de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1901/2006 antes del [Nota a la OP: insértese la fecha de aplicación del presente Reglamento], se considerará que cumple lo dispuesto en el presente Reglamento.

Los procedimientos relativos a las solicitudes de planes de investigación pediátrica, dispensas o aplazamientos presentadas antes del [fecha de comienzo de la aplicación] se completarán de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1901/2006.

10. 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.

11. 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.º 1234/2008 en virtud del artículo 23 ter, apartados 4 y 5, de la Directiva 2001/83/CE.

12. El Reglamento (CE) n.º 847/2000 de la Comisión⁽⁶⁷⁾ seguirá aplicándose, a menos que se derogue y hasta su derogación, a los medicamentos huérfanos cubiertos por el presente Reglamento.

13. No obstante lo dispuesto en el artículo [Duración de la aplicación del capítulo III], los bonos concedidos hasta el [Nota a la OP: insértese la fecha correspondiente a quince años después de la fecha de entrada en vigor del presente Reglamento] o hasta la fecha en que la Comisión haya concedido un total de diez bonos de conformidad con el capítulo III, si esta fecha es anterior, seguirán siendo válidos con arreglo a las condiciones establecidas en el capítulo III.

Artículo 181

Entrada en vigor

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

Será aplicable a partir del [Nota a la OP: insértese la fecha correspondiente a dieciocho meses después de su entrada en vigor. La fecha debe ser idéntica a la fecha de aplicación de la Directiva].

Sin embargo, el artículo 67 será aplicable a partir del [Nota a la OP: insértese la fecha correspondiente a dos años después de la fecha de adopción / entrada en vigor / aplicación del presente Reglamento].

Las disposiciones del capítulo III se aplicarán a partir del... [fecha de entrada en vigor del presente Reglamento]. [Enm. 361]

El presente Reglamento será obligatorio en todos sus elementos y directamente aplicable en los Estados miembros de conformidad con los Tratados.

Hecho en ..., el

Por el Parlamento Europeo
La Presidenta

Por el Consejo
La Presidenta / El Presidente

⁽⁶⁷⁾ Reglamento (CE) n.º 847/2000 de la Comisión, de 27 de abril de 2000, por el que se establecen las disposiciones de aplicación de los criterios de declaración de los medicamentos huérfanos y la definición de los conceptos de «medicamento similar» y «superioridad clínica» (DO L 103 de 28.4.2000, p. 5).

Anexo I

MEDICAMENTOS QUE DEBEN SER OBJETO DE UNA AUTORIZACIÓN DE LA UNIÓN

1. Medicamentos de uso humano desarrollados por medio de uno de los siguientes procesos biotecnológicos:
 - técnica del ácido nucleico recombinante;
 - expresión controlada de codificación de genes para las proteínas biológicamente activas en procariotas y eucariotas, incluidas las células de mamífero transformadas.
 2. Medicamentos de terapia avanzada, tal como se definen en el artículo 2 del Reglamento (CE) n.º 1394/2007.
 3. Medicamentos de uso humano que contengan una sustancia activa que el 20 de mayo de 2004 no estuviera autorizada en la Unión, excluidos los alérgenos y los medicamentos a base de plantas, que, en cualquier caso, no serán objeto de una autorización de la Unión.
 4. Los medicamentos designados como medicamentos huérfanos de conformidad con el presente Reglamento.
 5. Medicamentos autorizados en virtud de una autorización de comercialización para uso pediátrico.
 6. Antimicrobianos prioritarios contemplados en el artículo 40.
-

Anexo II

LISTA DE LAS OBLIGACIONES A QUE SE REFIERE EL ARTÍCULO 172

- 1) Obligación de presentar información y documentación, completas y precisas, en una solicitud de autorización de comercialización presentada a la Agencia o en respuesta a las obligaciones establecidas en el presente Reglamento 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 12, apartado 4, letra c), y en el artículo 13, apartado 1, párrafo cuarto.
- 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 12, apartado 4, letras b), d), e), f) y g), y en el artículo 13, 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 45, 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 45, 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 45, 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 beneficio-riesgo sigue siendo favorable, tal como establece el artículo 45, apartado 4.
- 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 18, apartado 1, y en el artículo 19.
- 10) Obligación de notificar a la Agencia la fecha de la comercialización efectiva del medicamento de uso humano 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 16, 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 99 en relación con el artículo 99 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].
- 12) Obligación de presentar, a petición de la Agencia, una copia de ese archivo maestro de farmacovigilancia, tal como establece el artículo 45, apartado 4.
- 13) Obligación de mantener en funcionamiento un sistema de gestión de riesgos, tal como establecen el artículo 22 y el artículo 99, apartado 2, en relación con el artículo 99, apartado 4, de la [Directiva 2001/83/CE revisada].
- 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 106, apartado 1, en relación con el artículo 105 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].

- 15) Obligación de presentar informes periódicos actualizados en materia de seguridad, de conformidad con el artículo 106, apartado 2, en relación con la [Directiva 2001/83/CE revisada].
- 16) Obligación, una vez comercializados, de seguir realizando estudios de seguridad posautorización ~~y~~, estudios de eficacia **posautorización y estudios de evaluación del riesgo para el medio ambiente** posautorización y de revisarlos, tal como se establece en el artículo 20. [Enm. 362]
- 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 104 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].
- 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 81, apartado 2.
- 19) Obligación de presentar a la Agencia una versión actualizada del plan de investigación pediátrica en los plazos previstos, tal como establece el artículo 74, apartados 2 y 3.
- 20) 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 59 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].
- 21) Obligación de notificar a la Agencia la intención de interrumpir la comercialización del medicamento, como muy tarde, seis meses antes de la interrupción, tal como se establece en el artículo 60 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].
- 22) 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 60 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].
- 23) Obligación de notificar a la Agencia la intención de interrumpir la realización de un plan de investigación pediátrica aprobado y de exponer los motivos de dicha interrupción, como muy tarde, seis meses antes de la interrupción, tal como se establece en el artículo 88.
- 24) Obligación de presentar los estudios pediátricos a la Agencia o a los Estados miembros, 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 91.
- 25) Obligación de presentar a la Agencia un plan de investigación pediátrica con una solicitud de aprobación o una solicitud de dispensa de esta obligación, a más tardar cuando finalicen los estudios farmacocinéticos humanos en adultos, salvo en casos debidamente justificados, tal como se establece en el artículo 76, apartado 1.
- 25 bis) **Obligación de cumplir los requisitos relacionados con la disponibilidad y el suministro de medicamentos establecidos en el capítulo X.** [Enm. 363]
- 25 ter) **Obligación de informar sobre la ayuda financiera y los costes de investigación y desarrollo según lo dispuesto en el artículo 57 de la [Directiva 2001/83/CE revisada].** [Enm. 364]

Anexo III

PROCEDIMIENTO Y CRITERIOS QUE RIGEN LAS INSPECCIONES REALIZADAS POR LA AGENCIA

Solicitud motivada de la autoridad competente

Tras consultar a la Agencia, la autoridad de control podrá presentar una solicitud motivada a la Agencia para que esta lleve a cabo una inspección o participe con sus inspectores en una inspección realizada en un emplazamiento situado en un tercer país. La solicitud motivada deberá especificar:

- la identificación exacta del emplazamiento, el alcance de las inspecciones y, en su caso, los productos en cuestión;
- el calendario para completar esta inspección;
- los motivos por los que se solicita el apoyo de la Agencia, con referencia a los criterios establecidos en el presente anexo.

La Agencia podrá denegar una solicitud de inspección tras examinar la solicitud, el alcance y la disponibilidad de capacidad de inspección interna.

Evaluación realizada por la Agencia

La Agencia decidirá si acepta llevar a cabo dicha inspección o participar con sus inspectores en dicha inspección sobre la base de los siguientes criterios:

- el emplazamiento está situado en un país no perteneciente ni a la UE ni al EEE;
- la inspección redundante en interés de la Unión, cuando se produzcan una o varias de las situaciones siguientes para garantizar un acceso más rápido o continuo de los pacientes a los medicamentos:
- prevenir, mitigar o hacer frente a la escasez de medicamentos o de sus sustancias activas u otros problemas de suministro;
- prevenir, mitigar o hacer frente a una posible amenaza para la salud pública, una emergencia de salud pública o un acontecimiento grave que requiera una acción inmediata;
- abordar una sospecha de incumplimiento por parte de la instalación de fabricación;
- facilitar el proceso de concesión de la autorización de comercialización para medicamentos autorizados por procedimiento centralizado o la autorización de uso de emergencia y para sus archivos maestros de sustancias activas;
- mejorar la supervisión de la producción de medicamentos en todo el mundo;
- hacer frente a graves desafíos de carácter inesperado y temporal con capacidades de inspección a escala nacional;
- otras situaciones pertinentes.

La compilación de procedimientos de la Unión sobre inspecciones e intercambio de información a que se refiere el artículo 3, apartado 1, de la Directiva (UE) 2017/1572 podría actualizarse para incluir las normas aplicables a las situaciones en las que se pueda solicitar a la Agencia que lleve a cabo una inspección o que participe en una inspección conjunta.

En el marco de las inspecciones a que se refiere el artículo 78 del Reglamento (UE) n.º 536/2014, se aplicarán mutatis mutandis los criterios anteriores.

Anexo IV

DISPONIBILIDAD

Parte I

Información que debe facilitarse en caso de suspensión o cese de la comercialización de un medicamento o de retirada de la autorización de comercialización de un medicamento

A efectos de la notificación de conformidad con el artículo 116, apartado 1, letras a), b) y c), el titular de la autorización de comercialización notificará el siguiente conjunto mínimo de información:

1) Datos del producto:

- a) nombre del producto;
- b) sustancia(s) activa(s) y su(s) proveedor(es);
- c) fabricante del producto terminado;
- d) Código Anatómico Terapéutico Químico (ATC);
- e) indicación(es) terapéutica(s);
- f) forma farmacéutica;
- g) dosificación;
- h) vía(s) de administración;
- i) tamaño(s) de envase afectado(s);
- j) alternativa, forma farmacéutica, dosificación, vía de administración o tamaño de envase no afectados por la suspensión, el cese o la retirada;
- k) datos de la autorización: tipo de procedimiento [nacional (incluidos los Estados miembros implicados) o autorización de comercialización por procedimiento centralizado] y referencia;
- l) los Estados miembros en cuyo mercado se introduzca el producto.

2) Detalles de la acción (suspensión, cese o retirada):

- a) categoría de la acción (suspensión, cese o retirada);
- b) existencias disponibles hasta la fecha de inicio de la acción;
- c) fecha de inicio de la acción, por Estado miembro;
- d) motivo de la acción e información sobre medicamentos alternativos, cuando proceda;
- e) países de la UE y del EEE afectados;
- f) referencia a las medidas reglamentarias pendientes, al informe de alerta rápida (calidad o seguridad) o al informe sobre defectos de calidad relacionados con la acción, si procede;
- g) otras autoridades competentes notificadas;
- h) cualquier acción finalizada o prevista a petición de las autoridades competentes del Estado miembro de que se trate.

3) Datos de contacto:

- a) nombre y dirección del titular de la autorización de comercialización;
- b) nombre y datos de contacto de la persona notificante.

Parte II

Evaluación de riesgos en relación con el impacto de la suspensión, el cese o la retirada

A efectos de la solicitud presentada por la respectiva autoridad competente de conformidad con el artículo 118, apartado 2, el titular de la autorización de comercialización notificará al menos la siguiente información:

1) Evaluación de riesgos en relación con el impacto de la suspensión, el cese o la retirada, en particular:

- a) posibles medicamentos alternativos;
- b) cuota de mercado estimada por Estado miembro en los doce meses anteriores;

- c) cantidades entregadas mensualmente por Estado miembro en los doce meses anteriores;
 - d) capacidad de fabricación a escala mundial por instalación de fabricación;
 - e) previsiones de suministro por mes y por Estado miembro hasta que se produzca la suspensión, el cese o la retirada;
 - f) previsiones de la demanda por mes y por Estado miembro en los próximos seis meses;
 - g) repercusiones en el suministro de otros medicamentos del mismo titular de la autorización de comercialización;
 - h) posibles repercusiones en el consumo o la demanda de otros medicamentos.
- 2) Cualquier medida de reducción del riesgo adoptada por el titular de la autorización de comercialización para hacer frente a la escasez.

Parte III

Información que debe facilitarse en caso de perturbación temporal del suministro (para hacer un seguimiento de la escasez potencial o real)

A efectos de la notificación de conformidad con el artículo 116, apartado 1, letra d), el titular de la autorización de comercialización notificará la siguiente información:

- 1) Datos del producto
- a) nombre del producto;
 - b) sustancia(s) activa(s) y su(s) fabricante(s);
 - c) fabricante del producto terminado;
 - d) indicación(es) terapéutica(s);
 - e) código ATC;
 - f) forma farmacéutica;
 - g) dosificación;
 - h) vía(s) de administración;
 - i) tamaño de envase afectado;
 - j) alternativa, forma farmacéutica, dosificación, vía de administración o tamaño de envase no afectados por la perturbación del suministro;
 - k) datos de la autorización: tipo de procedimiento [nacional (incluidos los Estados miembros implicados) o autorización de comercialización por procedimiento centralizado] y referencia;
 - l) los Estados miembros en cuyo mercado se introduzca el producto.
- 2) Detalles de la perturbación del suministro
- a) situación de escasez (real o potencial);
 - b) existencias disponibles al mes;
 - c) fecha prevista de inicio de la escasez por Estado miembro;
 - d) fecha prevista de finalización de la escasez por Estado miembro;
 - e) motivo de la escasez, **proporcionando, en su caso, información sobre:**
 - i) **perturbaciones relativas a las materias primas;**
 - ii) **perturbaciones relativas a los ingredientes farmacéuticos activos;**
 - iii) **perturbaciones relativas a los excipientes;**
 - iv) **problemas de producción;**
 - v) **problemas de calidad;**
 - vi) **capacidad de producción;**
 - vii) **problemas logísticos;**
 - viii) **problemas de distribución;**

- ix) *prácticas de inventario y almacenamiento;*
 - x) *aumento de la demanda;*
 - xi) *motivos comerciales; y*
 - xii) *cualquier otra razón.* [Enm. 365]
- f) países de la UE o del EEE afectados y, en su caso, otros países afectados;
 - g) referencia a las medidas reglamentarias pendientes, al informe de alerta rápida (calidad o seguridad) o al informe sobre defectos de calidad relacionados con la acción, si procede;
 - h) otras autoridades competentes notificadas;
 - i) cualquier acción finalizada o prevista a petición de las autoridades competentes del Estado miembro de que se trate.
- 3) Datos de contacto:
- a) nombre y dirección del titular de la autorización de comercialización;
 - b) nombre y datos de contacto de la persona notificante.

Parte IV

Plan de mitigación de la escasez

A efectos de la solicitud presentada por la respectiva autoridad competente de conformidad con el artículo 118, apartado 2, el titular de la autorización de comercialización notificará al menos la siguiente información:

1. Plan de mitigación de la escasez, en el que se detalle la evaluación de riesgos en relación con el impacto de la escasez, incluidos, cuando estén disponibles:
 - a) posibles medicamentos alternativos;
 - b) cuota de mercado estimada por Estado miembro en los doce meses anteriores;
 - c) cantidades entregadas mensualmente por Estado miembro en los doce meses anteriores;
 - d) capacidad de fabricación a escala mundial por instalación de fabricación;
 - e) previsiones de suministro por mes y por Estado miembro mientras dure la escasez;
 - f) previsiones de la demanda por mes y por Estado miembro mientras dure la escasez;
 - g) repercusiones en el suministro de otros medicamentos del mismo titular de la autorización de comercialización;
 - h) posibles repercusiones en el consumo o la demanda de otros medicamentos;
 - i) cualquier medida de reducción del riesgo adoptada o prevista por el titular de la autorización de comercialización para hacer frente a la escasez.

Parte V

Plan de prevención de la escasez

El plan de prevención de la escasez a que se refiere el artículo 117 contendrá el siguiente conjunto mínimo de información:

- 1) Datos del producto:
 - a) nombre del producto;
 - b) sustancia(s) activa(s) y su(s) fabricante(s);
 - c) fabricante del producto terminado;
 - d) código ATC;
 - e) indicación(es) terapéutica(s);
 - f) forma farmacéutica;

- g) dosificación;
 - h) vía(s) de administración;
 - i) tamaño(s) de envase;
 - j) datos de la autorización: tipo de procedimiento [nacional (incluidos los Estados miembros implicados) o autorización de comercialización por procedimiento centralizado] y referencia;
 - k) los Estados miembros en cuyo mercado se introduzca el producto.
- 2) Medidas de prevención de la escasez y evaluación de riesgos en la cadena de suministro:
- a) medicamentos alternativos comercializados;
 - b) mapa de la cadena de suministro, con identificación y análisis de riesgos, prestando especial atención a las vulnerabilidades de la cadena de suministro;
 - c) medidas de gestión de la escasez, que incluirán:
 - i) una estrategia de control de riesgos que incluya información sobre las estrategias para minimizar los riesgos de escasez y la manera en que se aplican;
 - ii) un proceso para la detección y notificación de las perturbaciones del suministro y
 - iii) un registro de las causas profundas de la escasez resuelta y de las medidas de mitigación adoptadas para abordar dicha escasez;
 - d) un proceso para comprobar la eficacia, revisar y actualizar el plan de prevención de la escasez.
- d bis) metodología para establecer la previsión de la demanda. [Enm. 366]**
- 3) Datos de contacto:
- a) nombre y dirección del titular de la autorización de comercialización;
 - b) nombre y datos de la persona de contacto.

Part V bis

A efectos de la notificación de conformidad con el artículo 118, apartado 1, y para la detección temprana de la escasez de suministro, los mayoristas transmitirán oportunamente la información siguiente:

1. Información sobre la disponibilidad de productos:

Las disponibilidades de productos se notificarán desglosadas por almacén y se indexarán como sí/no.

2. Información sobre el nivel de servicio:

Se comunicará la información sobre el nivel de servicio que refleje el nivel de cumplimiento de las órdenes al por mayor por parte de titulares de autorizaciones de comercialización y proveedores. Esta información implica comparar la cantidad pedida con la cantidad de producto realmente recibida. La diferencia resultante refleja el nivel de servicio. [Enm. 367]

Anexo V

TABLA DE CORRESPONDENCIAS

Reglamento (CE) n.º 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Reglamento (CE) n.º 141/2000	Reglamento (CE) n.º 1901/2006	El presente Reglamento
art. 1				art. 1
art. 2		art. 2	art. 2	art. 2
art. 3, apdo. 1				art. 3, apdo. 1
art. 3, apdo. 2, letra b)				art. 3, apdo. 2, frase introdutoria y letra a)
				art. 3, apdo. 2, letra b)
art. 4, apdo. 2				art. 3, apdo. 4
art. 3, apdo. 3, frase introdutoria, letras a) y b)				art. 4
art. 2, pár. 4				art. 5, apdo. 1
				art. 5, apdos. 2 a 7
art. 6, apdo. 1				art. 6, apdo. 1
				art. 6, apdo. 2
art. 6, apdo. 1, pár. 2				art. 6, apdo. 3
				art. 6, apdos. 4 y 5
art. 6, apdo. 3				art. 6, apdo. 6
art. 14, apdo. 9				art. 6, apdo. 7
art. 14, apdo. 9, pár. 1, segunda frase				art. 6, apdo. 7, pár. 1
art. 14, apdo. 9, pár. 2				art. 6, apdo. 7, pár. 2
				art. 7
				art. 8
				art. 9
art. 7				art. 10, apdo. 1, letras a) y b)
				art. 10, apdo. 2
art. 8, apdo. 1				art. 11, apdo. 1
art. 8, apdo. 2, párs. 1 y 2				art. 11, apdo. 2, párs. 1 y 2
				art. 11, apdo. 2, pár. 3
art. 9, apdo. 1				art. 12, apdo. 1
art. 9, apdo. 2, pár. 1				art. 12, apdo. 2, pár. 1

Reglamento (CE) n.º 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Reglamento (CE) n.º 141/2000	Reglamento (CE) n.º 1901/2006	El presente Reglamento
art. 62, apdo. 1, pár. 5, segunda frase				art. 12, apdo. 2, pár. 2
art. 9, apdo. 2, pár. 2				art. 12, apdo. 2, pár. 3
art. 9, apdo. 3				art. 12, apdo. 3
art. 9, apdo. 4				art. 12, apdo. 4
art. 14, apdo. 10				art. 12, apdo. 5
art. 10, apdo. 1				art. 13, apdo. 1
art. 10				art. 13, apdos. 2 a 4
art. 11				art. 14
art. 12				art. 15
art. 13				art. 16
art. 14, apdo. 1				art. 17, apdo. 1
art. 14, apdo. 2				art. 17, apdo. 2
art. 14, apdo. 8				art. 18
art. 14 bis, apdo. 1				art. 19, apdo. 1
art. 14 bis, apdos. 3 a 9				art. 19, apdos. 2 a 8
art. 10 bis				art. 20
art. 10 ter				art. 21
art. 14 bis				art. 22
art. 15				art. 23
art. 14 ter, apdo. 1				art. 24, apdo. 1, pár. 1
				art. 24, apdo. 1, pár. 2
art. 14 ter, apdos. 2 y 3				art. 24, apdos. 2 y 3
				art. 24, apdo. 4
art. 82, apdo. 1				art. 25, apdo. 1, párs. 1 y 2
				art. 25, apdo. 1, pár. 3
art. 82, apdos. 2 y 3				art. 25, apdos. 2 y 3
art. 83, apdo. 1				art. 26, apdo. 1
				art. 26, apdo. 1, segunda frase
art. 83, apdos. 2 y 3				art. 26, apdos. 2 y 3
art. 83, apdo. 4, pár. 1				art. 26, apdo. 4, pár. 1
				art. 26, apdo. 4, párs. 2 a 4
art. 83, apdos. 5 a 9				art. 26, apdos. 5 a 9

Reglamento (CE) n.º 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Reglamento (CE) n.º 141/2000	Reglamento (CE) n.º 1901/2006	El presente Reglamento
				art. 26, apdo. 10
art. 5, apdo. 3, primera y segunda frases				art. 27, pár. 1
				art. 27, pár. 2
art. 81				art. 28
art. 14, apdo. 11				art. 29
				art. 30
				art. 31
				art. 32
				art. 33
				art. 34
				art. 35
				art. 36
				art. 37
				art. 38
				art. 39
				art. 40
				art. 41
				art. 42
				art. 43
				art. 44
art. 16, apdos. 1, 2 y 3				Error: Reference source not foundart. 45, apdos. 1, 2 y 3
art. 16, apdo. 3 bis, pár. 1				art. 45, apdo. 4, pár. 1, primera y segunda frases
				art. 45, apdo. 4, pár. 1, tercera frase
art. 16, apdo. 3 bis, pár. 2				art. 45, apdo. 4, pár. 2
				art. 46
				art. 47, apdo. 1
art. 16 bis, apdo. 1				art. 47, apdo. 2
art. 16 bis, apdo. 2				art. 47, apdo. 3, primera y segunda frases
				art. 47, apdo. 3, tercera frase
				art. 47, apdo. 4, letra a)

Reglamento (CE) n.º 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Reglamento (CE) n.º 141/2000	Reglamento (CE) n.º 1901/2006	El presente Reglamento
art. 16, apdo. 3				art. 47, apdo. 4, letras b) y c)
				art. 47, apdo. 4, letras d) y e)
				art. 48
art. 16 ter				art. 49
art. 18				art. 50
art. 19, apdo. 1, pár. 1				art. 51, apdo. 1, pár. 1
				art. 51, apdo. 1, pár. 2
art. 19, apdo. 1, pár. 2				art. 51, apdo. 1, pár. 3
art. 19, apdos. 2 y 3				art. 51, apdos. 2 y 3
				art. 52
				art. 53
				art. 54
art. 20				art. 55
art. 20 bis				art. 56
	art. 127 bis			art. 57
				art. 58
				art. 59
				art. 60
				art. 61
				art. 62
		art. 3, apdo. 1, letra a), pár. 1, y letra b)		art. 63, apdo. 1
				art. 63, apdo. 2
		art. 3, apdo. 2		art. 63, apdo. 3
		art. 5, apdo. 1		art. 64, apdo. 1
		art. 5, apdo. 2		art. 64, apdo. 2, pár. 1
				art. 64, apdo. 2, pár. 2
		art. 5, apdo. 3		art. 64, apdo. 3
		art. 5, apdos. 4 y 5		art. 64, apdo. 4
				art. 64, apdo. 5
		art. 5, apdo. 11		art. 65
				art. 66
		art. 5, apdo. 9		art. 67

Reglamento (CE) n.º 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Reglamento (CE) n.º 141/2000	Reglamento (CE) n.º 1901/2006	El presente Reglamento
		art. 6, apdo. 1		art. 68, apdo. 1, frase introdutoria, letra a)
				art. 68, apdo. 1, letras b) y c)
		art. 9, apdo. 1		art. 68, apdo. 2
		art. 7		art. 69
				art. 70
		art. 8, apdo. 1		art. 71, apdo. 1
				art. 71, apdos. 2, 3, 5 y 6
		art. 8, apdo. 5		art. 71, apdo. 7
		art. 8, apdo. 3		art. 71, apdo. 4
				art. 72
		art. 7, apdo. 2		art. 73
			art. 15, apdo. 2	art. 74, apdo. 1
				art. 74, apdos. 2, 3 y 4
			art. 11	art. 75, apdos. 1 y 2
				art. 75, apdo. 3
			art. 16	art. 76, apdos. 1, 2 y 3
				art. 76, apdo. 4
			art. 17, apdos. 1 y 2	art. 77, apdo. 1
				art. 77, apdos. 2 a 6
			arts. 12, 13 y 14, apdos. 2 y 3	art. 78
			art. 14, apdo. 1	art. 79
			art. 19	art. 80
			art. 20, apdo. 1	art. 81, apdos. 1 y 2
				art. 81, apdo. 3
			art. 20, apdo. 2	art. 81, apdo. 4
				art. 82
				art. 82, apdo. 3
				art. 83
			art. 22, primera frase	art. 84, apdo. 1, primera frase
				art. 84, apdo. 1, segunda frase
				art. 84, apdos. 2 y 3
			art. 10	art. 85, apdo. 1

Reglamento (CE) n.º 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Reglamento (CE) n.º 141/2000	Reglamento (CE) n.º 1901/2006	El presente Reglamento
				art. 85, apdo. 2
			art. 23, apdo. 1	art. 86
			art. 25	art. 87
				art. 88
			art. 26	art. 89
			art. 28	art. 90
			art. 46	art. 91
			art. 30	art. 92
			art. 38, apdo. 1	art. 93
			art. 41	art. 94
			art. 44	art. 95
			art. 39, apdo. 1, y art. 40, apdo. 1	art. 96
			art. 47, apdo. 1	art. 97, apdo. 1
			art. 47, apdo. 3	art. 97, apdo. 2
			art. 48	art. 97, apdo. 3
			art. 50, apdo. 1	art. 98, frase introdutoria
				art. 98, letras a) a h)
art. 21				art. 99
art. 22				art. 100
art. 24				art. 101
art. 25				art. 102
art. 25 bis				art. 103
art. 26				art. 104
art. 27				art. 105
art. 28				art. 106
art. 28 bis				art. 107
art. 28 ter				art. 108
art. 28 quater				art. 109
art. 28 quinquies				art. 110
art. 28 sexies				art. 111
art. 28 septies				art. 112
				art. 113
				art. 114
				art. 115
				art. 116
				art. 117

Reglamento (CE) n.º 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Reglamento (CE) n.º 141/2000	Reglamento (CE) n.º 1901/2006	El presente Reglamento
				art. 118
				art. 119
				art. 120
				art. 121
				art. 122
				art. 123
				art. 124
				art. 125
				art. 126
				art. 127
				art. 128
				art. 129
				art. 130
				art. 131
				art. 132
				art. 133
				art. 134
art. 55				art. 135
art. 71				art. 136
art. 64, apdo. 2				art. 136, apdo. 3
art. 71 bis				art. 137
art. 57				art. 138
art. 59				art. 139
art. 58				art. 140
				art. 141, apdos. 1 y 2
art. 77				art. 141, apdo. 3
art. 56				art. 142
art. 65				art. 143
art. 66				art. 144
art. 64				art. 145
				art. 146, apdo. 1
art. 63, apdo. 1				art. 146, apdo. 2
art. 61				art. 146, apdos. 3 a 6
art. 78, apdo. 2, primera frase				art. 146, apdo. 8, pár. 1, primera frase
				art. 146, apdo. 7

Reglamento (CE) n.º 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Reglamento (CE) n.º 141/2000	Reglamento (CE) n.º 1901/2006	El presente Reglamento
				art. 146, apdo. 8, pár. 1, segunda y tercera frases
art. 78, apdo. 2, segunda frase				art. 146, apdo. 8, pár. 2
				art. 146, apdo. 9
art. 63, apdo. 2				art. 147
art. 5, apdo. 2				art. 148, apdo. 1
art. 61, apdo. 5				art. 148, apdo. 2
				art. 148, apdo. 3
art. 61, apdo. 2				art. 148, apdo. 4
art. 61, apdo. 1, párs. 2 y 3				art. 148, apdo. 5
				art. 148, apdos. 6 y 7
art. 61, apdo. 8				art. 148, apdo. 8
art. 61 bis, apdo. 6				art. 149, apdo. 1
art. 61 bis, apdos. 1 a 4				art. 149, apdos. 2 a 5
art. 56, apdo. 2, pár. 1				art. 150, apdo. 1, pár. 1
				art. 150, apdo. 1, párs. 2 y 3
				art. 150, apdos. 2 a 5
art. 56, apdo. 2, pár. 2				art. 150, apdo. 6
art. 62, apdo. 5				art. 151, apdo. 1
art. 62, apdo. 2, pár. 1				art. 151, apdo. 2
				art. 151, apdo. 3, pár. 1
art. 62, apdo. 4, pár. 2				art. 151, apdo. 3, pár. 2
art. 62, apdo. 2, pár. 2				art. 151, apdo. 4
				art. 151, apdos. 5, 6 y 7
art. 62, apdo. 1, pár. 1				art. 152, apdo. 1, pár. 1
				art. 152, apdo. 1, pár. 2
art. 62, apdo. 1, párs. 2, 3 y 4				art. 152, apdo. 1, párs. 3 a 5
art. 62, apdo. 3				art. 152, apdo. 2

Reglamento (CE) n.º 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Reglamento (CE) n.º 141/2000	Reglamento (CE) n.º 1901/2006	El presente Reglamento
art. 67, apdos. 1 a 4				art. 152, apdos. 1, 3 y 4
art. 60				art. 153
art. 67, apdo. 5				art. 153, apdo. 5, pár. 1, primera frase
				art. 154
art. 67, apdos. 6 a 12				art. 154, apdos. 6 a 12
art. 68				art. 155
art. 69				art. 156, apdos. 1 y 2
				art. 156, apdos. 3 a 6
art. 72				art. 157
art. 73				art. 158
art. 74				art. 159
				art. 160, párs. 1 y 2
art. 75, pár. 2				art. 160, pár. 3
				art. 161
				art. 162
art. 78, apdo. 1				art. 163
				art. 164
art. 80				art. 165, párs. 1 y 2
				art. 165, pár. 3
				art. 166
				art. 167
				art. 168
				art. 169
				art. 170
art. 84				art. 171
art. 84 bis				art. 172
art. 87				art. 173
art. 87 bis, pár. 2				art. 174, apdo. 1
art. 87 bis				art. 174, apdo. 2
art. 87 ter				art. 175
				art. 176
				art. 177
				art. 178

Reglamento (CE) n.º 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Reglamento (CE) n.º 141/2000	Reglamento (CE) n.º 1901/2006	El presente Reglamento
				art. 179
				art. 180, párs. 1 y 2
art. 90				art. 181
ANEXO I, puntos 1 a 4				ANEXO I, puntos 1 a 4
				ANEXO I, puntos 5 y 6
ANEXO II				ANEXO II
				ANEXO III
				ANEXO IV
				ANEXO V