



Sumario

II *Comunicaciones*

COMUNICACIONES PROCEDENTES DE LAS INSTITUCIONES, ÓRGANOS Y ORGANISMOS DE LA UNIÓN EUROPEA

Comisión Europea

2014/C 338/01	Comunicación de la Comisión — Directrices sobre el contenido y el formato de las solicitudes de aprobación o modificación de los planes de investigación pediátrica y de las solicitudes de dispensa o aplazamiento, así como sobre el funcionamiento del control de la conformidad y los criterios de evaluación de los estudios significativos ⁽¹⁾	1
2014/C 338/02	Comunicación de la Comisión — Actualización de los datos para calcular las sumas a tanto alzado y las multas coercitivas que propondrá la Comisión al Tribunal de Justicia en los procedimientos de infracción	18

IV *Información*

INFORMACIÓN PROCEDENTE DE LAS INSTITUCIONES, ÓRGANOS Y ORGANISMOS DE LA UNIÓN EUROPEA

Consejo

2014/C 338/03	Decisión del Consejo, de 25 de septiembre de 2014, por la que se nombra a los miembros titulares y suplentes del Comité consultivo para la libre circulación de trabajadores	21
2014/C 338/04	Decisión del Consejo, de 25 de septiembre de 2014, por la que se nombra y sustituye a miembros del Consejo de Dirección del Centro Europeo para el Desarrollo de la Formación Profesional	26

Comisión Europea

2014/C 338/05	Tipo de cambio del euro	27
2014/C 338/06	Comunicación de la Comisión sobre los tipos de interés actuales a efectos de recuperación de ayudas estatales y los tipos de referencia/actualización para los 28 Estados miembros aplicables a partir del 1 de octubre de 2014 [Publicado con arreglo al artículo 10 del Reglamento (CE) no 794/2004 de la Comisión, de 21 de abril de 2004 (DO L 140 de 30.4.2004, p. 1)]	28

INFORMACIÓN PROCEDENTE DE LOS ESTADOS MIEMBROS

2014/C 338/07	Información comunicada por los Estados miembros en relación con el cierre de pesquerías	29
2014/C 338/08	Información comunicada por los Estados miembros en relación con el cierre de pesquerías	29
2014/C 338/09	Información comunicada por los Estados miembros en relación con el cierre de pesquerías	30
2014/C 338/10	Publicación de una actualización de la lista de los organismos nacionales de normalización de conformidad con el artículo 27 del Reglamento (UE) n° 1025/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo, sobre la normalización europea	31

V Anuncios

PROCEDIMIENTOS RELATIVOS A LA APLICACIÓN DE LA POLÍTICA DE COMPETENCIA

Comisión Europea

2014/C 338/11	Notificación previa de una operación de concentración (Asunto M.7390 — OFI InfraVia/GDF SUEZ/PensionDanmark/NGT) — Asunto que podría ser tramitado conforme al procedimiento simplificado ⁽¹⁾	35
---------------	--	----

⁽¹⁾ Texto pertinente a efectos del EEE

II

(Comunicaciones)

COMUNICACIONES PROCEDENTES DE LAS INSTITUCIONES, ÓRGANOS
Y ORGANISMOS DE LA UNIÓN EUROPEA

COMISIÓN EUROPEA

COMUNICACIÓN DE LA COMISIÓN

Directrices sobre el contenido y el formato de las solicitudes de aprobación o modificación de los planes de investigación pediátrica y de las solicitudes de dispensa o aplazamiento, así como sobre el funcionamiento del control de la conformidad y los criterios de evaluación de los estudios significativos

(Texto pertinente a efectos del EEE)

(2014/C 338/01)

1. INTRODUCCIÓN

1.1. **Ámbito de aplicación**

Estas directrices, que sustituyen a la versión anterior de 2008 ⁽¹⁾, establecen lo siguiente:

- disposiciones detalladas sobre el formato y el contenido de las solicitudes de aprobación o modificación de un plan de investigación pediátrica (PIP) y de las solicitudes de dispensa o aplazamiento, conforme a lo dispuesto en el artículo 10 del Reglamento (CE) n° 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo ⁽²⁾ sobre medicamentos para uso pediátrico (en lo sucesivo, «el Reglamento sobre medicamentos pediátricos»);
- disposiciones relativas al funcionamiento del control de la conformidad al que se hace referencia en el artículo 23 y en el artículo 28, apartado 3, de dicho Reglamento, así como
- con arreglo al artículo 45, apartado 4, del Reglamento, los criterios para evaluar la pertinencia de los estudios empezados antes de su entrada en vigor pero acabados después de esta.

1.2. **Definiciones**

A los efectos de las presentes directrices, se entenderá por:

- a) «trastorno»: cualquier desviación de la estructura o la función normal del cuerpo, que se manifiesta por un conjunto característico de signos y síntomas (en su caso más típico, una enfermedad o un síndrome específicos reconocidos).
- b) «indicación de un plan de investigación pediátrica»: indicación para la población pediátrica a efectos de un PIP y, en el momento de presentación del PIP, en el marco de un trastorno concreto.
- c) «indicación propuesta»: indicación terapéutica de uso para adultos según la propuesta del solicitante en el momento de la presentación de la solicitud del PIP o de la dispensa. En los casos en los que el producto esté en fase de desarrollo para adultos o se haya completado dicho desarrollo, este es el punto de partida para determinar los trastornos con los que pudiera tener un uso pediátrico.
- d) «medida»: cualquier estudio o cualquier obligación de otro tipo (por ejemplo, la exigencia de creación de un registro) que esté incluida en un PIP con el fin de garantizar que, con arreglo al artículo 15, apartado 2, del Reglamento sobre medicamentos pediátricos, se generen los datos necesarios para demostrar la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento en la población pediátrica.

⁽¹⁾ DO C 243 de 24.9.2008, p. 1.

⁽²⁾ Reglamento (CE) n° 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico y por el que se modifican el Reglamento (CEE) n° 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n° 726/2004 (DO L 378 de 27.12.2006, p. 1).

- e) «estudio»: cualquier medida que esté diseñada para responder a una cuestión científica específica y que se lleve a cabo de conformidad con una metodología predeterminada. Esta definición comprende, por ejemplo, los estudios clínicos de intervención y de no intervención, los estudios preclínicos, los estudios de extrapolación, los estudios de modelización y simulación, así como el desarrollo de formulaciones y formas farmacéuticas pediátricas específicas.
- f) «estudio de extrapolación»: estudio que implique el uso de la extrapolación para apoyar la utilización de un medicamento con niños ⁽¹⁾. Un estudio de extrapolación puede basarse en series de casos, metaanálisis, revisiones sistemáticas y en estudios de modelización y simulación.
- g) «estudio de modelización y simulación»: estudio cuyo objeto sea cuantificar determinados datos sobre un medicamento, un sistema o un diseño experimental a fin de:
- comprender y valorar sus propiedades;
 - optimizar los resultados experimentales, así como predecir los resultados futuros, y
 - contribuir a la toma de decisiones en los ámbitos regulatorio, de desarrollo de medicamentos y de utilización de los medicamentos.
- h) «elementos clave»: cualquier medida de un PIP puede recoger uno o más elementos clave específicos, según se establece en el anexo de las presentes directrices. Los elementos clave son vinculantes y proporcionan la base para el funcionamiento del control de la conformidad.

2. **FORMATO Y CONTENIDO QUE DEBEN RESPETAR LAS SOLICITUDES DE APROBACIÓN O MODIFICACIÓN DE UN PLAN DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA Y LAS SOLICITUDES DE DISPENSAS O APLAZAMIENTOS**

2.1. **Principios generales y formato**

2.1.1. *Estructura de una solicitud*

Las solicitudes de aprobación o modificación de un plan de investigación pediátrica, las solicitudes de dispensas o aplazamientos y las combinaciones de dichas solicitudes deben ir acompañadas de los datos y los documentos que establecen las presentes directrices. Las solicitudes deben constar de las siguientes secciones:

Parte A: información administrativa y sobre el medicamento

Parte B: desarrollo general del medicamento

Parte C: solicitudes de dispensas relativas a productos específicos

Parte D: plan de investigación pediátrica propuesto

Parte E: solicitud de aplazamiento

Parte F: anexos

Las secciones o subsecciones que no sean procedentes para una solicitud determinada pueden dejarse sin rellenar.

La Agencia Europea de Medicamentos (en lo sucesivo, «la Agencia») publica modelos y formularios en línea basados en las presentes directrices. Además, se ofrece asesoramiento en materia de procedimientos en el sitio internet de la Agencia (www.ema.europa.eu).

2.1.2. *Información justificativa*

Es conveniente que la solicitud se base en toda la información disponible que sea de interés para la evaluación, ya sea favorable o desfavorable respecto al producto y su desarrollo. En esta información deben recogerse datos de cualquier prueba tóxica-farmacológica, estudio o ensayo clínico incompleto o interrumpido, relativo al medicamento, o de ensayos finalizados que se refieran a indicaciones distintas a las cubiertas por la solicitud.

Habrán diferencias sustanciales en la cantidad de información disponible que sea pertinente para las solicitudes, en función de que un medicamento se encuentre en una fase de desarrollo clínico temprana o ya esté autorizado y se esté investigando para unos usos nuevos o más amplios. Por tanto, el nivel de datos que se prevén de las solicitudes puede variar considerablemente en función de la fase de desarrollo del producto en el momento de presentarse la solicitud.

⁽¹⁾ Véase el «Concept paper on extrapolation of efficacy and safety in medicine development» (Extrapolación de la eficacia y la seguridad en el desarrollo de medicamentos), que puede consultarse en la dirección: www.ema.europa.eu

2.1.3. Población pediátrica

Las solicitudes que estén sujetas a los requisitos de los artículos 7 u 8 del Reglamento sobre medicamentos pediátricos deben abarcar todos los subgrupos de la población pediátrica ⁽¹⁾, salvo que hubiera motivo de dispensa. La población pediátrica abarca varios subgrupos, que están definidos, por ejemplo, en directrices internacionales ⁽²⁾:

- prematuros y recién nacidos, de 0 a 27 días;
- lactantes o niños pequeños, de 1 mes a 23 meses;
- niños, de 2 a 11 años, y
- adolescentes, de 12 a 18 años.

Sin embargo, puede aceptarse una clasificación en otros subgrupos si se considera más apropiada (por ejemplo, basada en el género o en la fase de desarrollo puberal), pero es una opción que deberá explicarse y justificarse.

Una solicitud de PIP destinada a financiar una futura autorización de comercialización de un medicamento para uso pediátrico podrá limitarse a determinados subgrupos pediátricos; no es preciso que el medicamento esté destinado a todos los subgrupos.

2.1.4. Ámbito de la aplicación

Cada solicitud debe abarcar la propuesta de programa de investigación y desarrollo en relación con una solicitud única de autorización de comercialización que se prevea presentar en el futuro. Si el producto se está desarrollando en varias fases y para trastornos distintos, el solicitante puede presentar solicitudes para PIP separados. Las solicitudes para los medicamentos autorizados que entran en el ámbito de aplicación del artículo 8 del Reglamento sobre medicamentos pediátricos deben cubrir todas las indicaciones nuevas y existentes, las formas farmacéuticas y las vías de administración, con vistas a que se apruebe un PIP general único.

En la solicitud se podrá incluir una solicitud de dispensa de un medicamento específico. Además, el PIP podrá incluir una solicitud de aplazamiento de algunas o de todas las medidas.

2.1.5. Preparación de la solicitud

Se aconseja a los solicitantes que pidan una reunión previa a la presentación de la solicitud para discutir los plazos de presentación y facilitar la validación y la evaluación.

Se insta también a los solicitantes a consultar a la comunidad de investigación pediátrica, por ejemplo a través de la red europea de investigación pediátrica de la Agencia, ya que una implicación temprana en estos foros puede facilitar el desarrollo de un plan de investigación pediátrica.

2.2. Parte A: Información administrativa y sobre el medicamento

Deben cumplimentarse todas las secciones de la parte A. Si no se dispone de información sobre algún punto, ha de indicarse expresamente. La información de la parte A debe presentarse mediante el formulario que publica la Agencia.

2.2.1. Nombre o razón social y domicilio del solicitante y de la persona de contacto

Deben proporcionarse el nombre y la dirección del solicitante junto con los datos de contacto de la persona autorizada a comunicarse con la Agencia en nombre del solicitante.

Como las decisiones de la Agencia se hacen públicas, se pide al solicitante que indique un punto de contacto (un número de teléfono o una dirección de correo electrónico) para las consultas de otras partes interesadas. La Agencia hará pública esta información con sus decisiones. Debe evitarse facilitar direcciones de correo electrónico personales.

En caso de que el solicitante reúna las condiciones para ser considerado una microempresa o bien una pequeña o mediana empresa a tenor de la Recomendación 2003/361/CE de la Comisión ⁽³⁾, debe indicarse esta información.

⁽¹⁾ En el artículo 2 del Reglamento sobre medicamentos pediátricos se define la población pediátrica como «el sector de la población cuya edad se encuentra entre el nacimiento y los 18 años». En esta definición se entiende que «hasta los 18 años» no incluye a las personas a partir de esa edad.

⁽²⁾ Directriz E 11 de la organización internacional ICH, que puede consultarse en la dirección www.ich.org.

⁽³⁾ DO L 124 de 20.5.2003, p. 36.

2.2.2. Denominación de la sustancia activa

La sustancia activa debe indicarse mediante su denominación común internacional (DCI) recomendada, junto con su forma de sal o de hidrato, en su caso. Si no existe ninguna DCI recomendada, se usará el nombre de la Farmacopea Europea o, si la sustancia no figurara en ella, el nombre común habitual. A falta de un nombre común, debe indicarse la designación científica exacta. Las sustancias que no tengan una designación científica exacta deben describirse indicando cómo y a partir de qué sustancias se prepararon, dando en su caso cualquier detalle pertinente.

Además de la denominación común o la designación científica, el solicitante podrá presentar también el código de la empresa o del laboratorio.

Solo se admiten denominaciones preliminares si es imprescindible teniendo en cuenta el plazo de presentación de las solicitudes.

2.2.3. Tipo de producto

Debe especificarse el tipo de producto objeto de la solicitud (entidad química, producto biológico, vacuna, medicamento de terapia génica, medicamento de terapia celular somática, etc.). También se especificará, siempre que sea posible, el objetivo y el mecanismo farmacológico de acción. Cuando se hayan asignado al medicamento el grupo farmacoterapéutico y el Código Anatómico Terapéutico Químico (ATC), deben indicarse.

2.2.4. Datos sobre el medicamento

Debe facilitarse información sobre todas las diversas formas farmacéuticas, formulaciones, dosificaciones y vías de administración en desarrollo, con independencia de su uso futuro en la población pediátrica. Para el desarrollo del producto pediátrico, ha de facilitarse información sobre las dosificaciones, la forma farmacéutica, las vías de administración y la formulación propuestas (incluidos los datos sobre la propuesta de excipientes).

2.2.5. Situación de la autorización de comercialización del medicamento

Se presentará en forma de cuadros la información sobre la situación en que se encuentre la autorización de comercialización del medicamento.

En el caso de los medicamentos autorizados en la UE, debe indicarse la situación de la autorización de comercialización junto con la información sobre todas las indicaciones autorizadas, las dosificaciones, las formas farmacéuticas y las vías de administración y, por lo que se refiere a la situación de la autorización fuera de la UE, solo debe dejarse constancia de las autorizaciones en niños.

Por lo que se refiere a los productos desarrollados con vistas a obtener una autorización de comercialización de un medicamento para uso pediátrico, debe facilitarse información sobre los medicamentos autorizados en la UE que contengan la misma sustancia activa.

En relación con los medicamentos aún no autorizados en la UE, es preciso indicar la situación de la autorización de comercialización en niños y adultos fuera de la Unión.

Debe hacerse asimismo referencia detallada a cualquier medida regulatoria que restrinja, por razones de seguridad, el uso del medicamento dentro o fuera de la UE. Entre estas medidas, cabe citar la suspensión, la retirada o la falta de renovación de la autorización de comercialización, la prohibición de suministro o la retirada del medicamento, cualquier nueva contraindicación, cualquier reducción de las dosis recomendadas o cualquier restricción sobre las indicaciones del medicamento.

2.2.6. Recomendaciones de las autoridades reglamentarias en lo relativo al desarrollo de un medicamento para la población pediátrica

La Agencia debe ser informada de todos los dictámenes, decisiones o recomendaciones (especialmente de tipo científico) de las autoridades competentes, también de terceros países, relativos al desarrollo pediátrico del medicamento. Se incluye en este punto toda solicitud por escrito de información pediátrica procedente de un organismo reglamentario. Deben adjuntarse a la solicitud las copias de todos los documentos correspondientes.

2.2.7. Estatus de medicamento huérfano en la UE

Cuando se trate de medicamentos considerados huérfanos, se indicará el número que figura en el Registro de medicamentos huérfanos de la Unión Europea. Es preciso indicar también si se solicita la designación de medicamento huérfano para el producto y, si la solicitud está en curso, el número del procedimiento de designación de medicamento huérfano de la Agencia.

2.2.8. Solicitud prevista de una autorización de comercialización, la ampliación de una autorización de comercialización o la modificación de una autorización de comercialización

Debe señalarse la fecha prevista para la presentación de la autorización de comercialización (o de la próxima solicitud de modificación o ampliación con arreglo al artículo 8 del Reglamento sobre medicamentos pediátricos, según proceda), junto con una indicación de si se pretende presentar la solicitud a través del procedimiento centralizado o de los procedimientos contemplados en la Directiva 2001/83/CE⁽¹⁾.

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

En el caso de los medicamentos aún no autorizados que está previsto se ajusten a los requisitos del artículo 7 del Reglamento sobre medicamentos pediátricos, debe indicarse la fecha prevista o confirmada en la que terminarán los estudios farmacocinéticos con adultos. Cuando se presente una solicitud más de seis meses después de la finalización de dichos estudios, deberá adjuntarse en esta sección una justificación al respecto.

2.2.9. *Resumen de la solicitud*

Las solicitudes relativas a un plan de investigación pediátrica o a dispensas deben ir acompañadas de un resumen de la solicitud, de no más de mil palabras, redactado conforme a un modelo que publica la Agencia.

2.2.10. *Traducciones de las decisiones de la Agencia*

Si se pide una decisión de la Agencia en una lengua oficial de la UE distinta del inglés, hay que indicar en esa lengua el nombre de la sustancia activa, el trastorno, la forma farmacéutica y la vía de administración.

2.3. **Parte B: Desarrollo general del medicamento**

En la parte B debe establecerse la manera de cumplir los requisitos del Reglamento sobre medicamentos pediátricos en relación con cada indicación existente y con cada trastorno o indicación propuestos, así como con cada subgrupo de población pediátrica.

Cuando el medicamento se desarrolle únicamente para su uso pediátrico, tal vez no se disponga de parte de la información exigida en la parte B. En lo referente a los productos desarrollados con vistas a obtener una autorización de comercialización de un medicamento para uso pediátrico, solo debe hacerse referencia a los subgrupos pediátricos a los que vayan destinados.

Los solicitantes deben facilitar:

- una justificación general de la solicitud presentada que incluya, cuando proceda, la metodología elegida para determinar los trastornos pediátricos potenciales que requieran el medicamento en cuestión;
- una descripción del trastorno en la población pediátrica, incluidas las similitudes de dicho trastorno entre la población adulta y la población pediátrica y dentro de los distintos subconjuntos pediátricos, su prevalencia e incidencia, los métodos de diagnóstico y tratamiento y los tratamientos alternativos;
- detalles del trastorno que el medicamento pretende diagnosticar, prevenir o tratar; en general, el diagnóstico, la prevención y el tratamiento se considerarán trastornos aparte; cuando se trate de trastornos pediátricos comunes y bien descritos, puede hacerse referencia a libros de texto pediátricos sin presentar información detallada; no es necesario facilitar información detallada sobre el trastorno en adultos;
- cuando proceda, una referencia al trastorno con arreglo a un sistema internacional de clasificación de enfermedades, como la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) de la OMS o cualquier otro sistema reconocido.

Deben tenerse en cuenta los puntos siguientes a la hora de describir un trastorno. Estos puntos se refieren, en particular, a lo que constituye un trastorno válido en contraposición a lo que podrían considerarse subgrupos inválidos dentro de un trastorno y cómo estos elementos están ligados a los tratamientos existentes y a la indicación propuesta:

- a) Las características consideradas para definir un trastorno deben determinar el grupo de pacientes con los que se justifica el desarrollo de un medicamento a partir de la patogénesis del trastorno y las pruebas e hipótesis farmacodinámicas.
- b) Generalmente, las entidades médicas definidas que estén reconocidas se considerarán trastornos válidos. Estas entidades suelen estar definidas respecto a sus características específicas, como son las características clínicas, patofisiológicas o histopatológicas.
- c) Los diversos grados de gravedad o las distintas fases de una enfermedad no se considerarán, por regla general, trastornos independientes.
- d) En general, el hecho de que exista un subgrupo de pacientes en los que se prevé que el medicamento presente una relación riesgo/beneficio favorable no basta para definir un trastorno diferenciado.
- e) Y, con carácter excepcional, la necesidad de una modalidad especial de tratamiento (independientemente de las enfermedades subyacentes) puede considerarse un criterio válido para definir un trastorno diferenciado, por ejemplo los medicamentos que deben utilizarse antes o durante los trasplantes de médula ósea, o bien los productos empleados en exámenes radiológicos u otros procedimientos de diagnóstico.

2.3.1. Examen de las semejanzas y diferencias del trastorno entre distintas poblaciones, y su justificación farmacológica

La solicitud debe analizar brevemente posibles diferencias o semejanzas, dentro del trastorno, entre su aparición en la población adulta y la población pediátrica o bien entre los diversos subgrupos pediátricos.

Estas diferencias deben examinarse a efectos de poder extrapolar la eficacia o la farmacocinética entre adultos y niños o entre subgrupos pediátricos. Si procede, deben abordarse las divergencias en la etiología, la gravedad, los síntomas, el pronóstico, la evolución y la respuesta al tratamiento.

Además, los solicitantes deberán facilitar:

- una descripción lo suficientemente detallada de las propiedades farmacológicas y del mecanismo de acción del medicamento que se conozca o se presuponga;
- un análisis del uso pediátrico potencial del producto basado en sus características en relación con los trastornos correspondientes, así como
- datos o hipótesis y un examen de la repercusión de aspectos relacionados con la maduración de la farmacocinética y farmacodinámica, cuando proceda.

2.3.2. Métodos actuales de diagnóstico, prevención o tratamiento en las poblaciones pediátricas

Deben indicarse las posibilidades existentes en la UE de diagnóstico, prevención y tratamiento en relación con cada trastorno cubierto en la solicitud, haciéndose referencia a publicaciones científicas, médicas y demás información relevante. También han de incluirse métodos de tratamiento no autorizados, ya sean farmacológicos, quirúrgicos, dietéticos o de otro tipo, si representan la norma de asistencia sanitaria (por ejemplo, si se mencionan en directrices internacionalmente reconocidas en materia de tratamiento). Esta información se presentará en forma de cuadros.

En el caso de los medicamentos autorizados, la lista de tratamientos disponibles que se hayan determinado debe incluir los autorizados por las autoridades nacionales y los autorizados con arreglo al procedimiento centralizado. Esta lista puede presentarse como un cuadro de resumen. No es preciso facilitar información sobre los medicamentos genéricos si el medicamento de referencia está identificado.

Por lo que se refiere a los productos sanitarios comercializados en la UE, deben indicarse el nombre comercial y el uso autorizado.

Si los métodos de diagnóstico, prevención o tratamiento del trastorno en cuestión figuran en el inventario de necesidades terapéuticas establecido con arreglo al artículo 43 del Reglamento sobre medicamentos pediátricos, esta información debe resaltarse claramente.

2.3.3. Beneficios terapéuticos significativos o respuesta a una necesidad terapéutica

El Comité Pediátrico estudiará si el medicamento en cuestión prevé obtener un beneficio terapéutico significativo para los niños o satisfacer una necesidad terapéutica pediátrica. En la solicitud debe figurar la comparación entre el medicamento en cuestión y los métodos actuales de diagnóstico, prevención o tratamiento de los trastornos que son objeto de la indicación del plan de investigación pediátrica.

Al estudiar el beneficio terapéutico significativo, el Comité Pediátrico tiene en cuenta el tipo y la gravedad del trastorno pediátrico que está previsto tratar (o bien diagnosticar o prevenir) y los datos disponibles sobre el medicamento en cuestión. Un beneficio terapéutico significativo puede basarse en uno o más de los siguientes elementos:

- a) una expectativa razonable de que un medicamento nuevo o ya comercializado sea lo suficientemente seguro y eficaz a la hora de tratar un trastorno pediátrico para el que no haya en el mercado ningún otro medicamento pediátrico autorizado;
- b) una mejora prevista de la eficacia en una población pediátrica con relación a la norma actual de asistencia sanitaria para el tratamiento, el diagnóstico o la prevención del trastorno en cuestión;
- c) una mejora prevista de la seguridad en una población pediátrica en cuanto a reacciones adversas o posibles errores de medicación con relación a la norma actual de asistencia sanitaria;
- d) una mejora de la pauta o del método de administración (por ejemplo, número de dosis diarias, administración oral o intravenosa o duración reducida del tratamiento) que conlleve una mejora de la seguridad, la eficacia o el cumplimiento terapéutico;
- e) la disponibilidad de una formulación o una forma farmacéutica nuevas y clínicamente apropiadas para un determinado grupo de edad;
- f) un mecanismo de acción diferente, con una explicación científica de las ventajas potenciales para la población pediátrica en cuanto a la mejora de la eficacia o la seguridad;

- g) el carácter insatisfactorio de los tratamientos existentes y la necesidad de métodos alternativos de los que se espera que aporten un mejor equilibrio entre riesgos y beneficios, y
- h) una mejora prevista de la calidad de vida del niño.

Dado que, en el momento de presentarse la solicitud, la experiencia de utilización del medicamento en niños puede ser inexistente o muy limitada, un beneficio terapéutico significativo puede también basarse en hipótesis bien justificadas. En la solicitud deben exponerse dichas hipótesis, que han de basarse en argumentos razonados y en las publicaciones correspondientes.

Si la necesidad terapéutica figura en el inventario de necesidades terapéuticas establecido por el Comité Pediátrico con arreglo al artículo 43 del Reglamento sobre medicamentos pediátricos, la solicitud debe hacer referencia al inventario.

2.4. **Parte C: Solicitudes de dispensa relativas a productos específicos**

2.4.1. *Resumen de la solicitudes de dispensa*

Podrá otorgarse una dispensa en relación con uno o más subgrupos específicos de población pediátrica, con una o más indicaciones terapéuticas o trastornos determinados, o bien respecto a una combinación de ambas cosas (artículo 11, apartado 2, del Reglamento sobre medicamentos pediátricos). En las solicitudes de dispensa de un medicamento específico deben indicarse claramente los subgrupos pediátricos y la indicación a los cuales se aplican.

No se requerirá la concesión de una dispensa a un medicamento específico si el producto y la indicación propuesta ya están cubiertos por una dispensa relativa a una clase de productos.

Se aconseja a las empresas farmacéuticas que pidan a la Agencia que les confirme con antelación la aplicabilidad de una dispensa de clase de medicamentos a una propuesta de desarrollo de un medicamento destinada a uno o varios trastornos de adultos.

Si los solicitantes tienen la intención de cuestionar las medidas en la población pediátrica por considerarlas inviables, debe proporcionarse una justificación adecuada y detallada en apoyo de la demanda.

2.4.2. *Justificación de dispensas relativas a productos específicos*

2.4.2.1. Solicitudes basadas en una posible falta de seguridad o eficacia en relación con toda la población pediátrica o con parte de ella

En el artículo 11, apartado 1, letra a), del Reglamento sobre medicamentos pediátricos, se establece como motivo de concesión de una dispensa «que el medicamento o la clase de medicamentos en cuestión pued[a] ser ineficaz o nocivo para el conjunto de la población pediátrica o parte de la misma». Con arreglo a esta disposición, se admite la presentación de solicitudes de dispensa basadas en una justificación o en datos (preliminares) farmacológicos que sugieran una falta de eficacia o de seguridad del medicamento en la población pediátrica.

La solicitud debe tener en cuenta, para los distintos subgrupos pediátricos, la gravedad del trastorno y la disponibilidad de otros métodos, como se ha indicado en la parte B. Deben presentarse todos los datos justificativos disponibles para demostrar la probable ineficacia del medicamento en el conjunto de la población pediátrica o en parte de la misma, según proceda. La justificación ha de basarse en los efectos observados en modelos y estudios preclínicos, si existen, o en una revisión de publicaciones científicas.

Es posible que la justificación de una dispensa por la probabilidad o las pruebas de que el medicamento pueda resultar nocivo difiera en función de la experiencia con el producto. Una dispensa por esta razón puede justificarse por las propiedades farmacológicas del medicamento o la clase de medicamento, por los resultados de estudios preclínicos, de ensayos clínicos o de datos recabados después de la comercialización. El solicitante debe señalar cualquier problema de seguridad concreto del que tenga conocimiento o sospeche.

La falta de datos de la seguridad o la eficacia del medicamento en la población pediátrica no se acepta como única justificación de la dispensa.

2.4.2.2. Solicitudes basadas en que el subgrupo de población pediátrica especificado no sufra la enfermedad o el trastorno en cuestión

En el artículo 11, apartado 1, letra b), del Reglamento sobre medicamentos pediátricos se establece como motivo específico de dispensa «que la enfermedad a cuyo tratamiento está destinado el medicamento o la clase de medicamentos en cuestión solo se d[é] en adultos». Con arreglo a esta disposición, la justificación puede basarse en una descripción detallada de la incidencia o la prevalencia del trastorno en distintas poblaciones. Para las dispensas que abarcan al conjunto de la población pediátrica, la justificación debe centrarse especialmente en la edad más temprana de aparición del trastorno. En el caso de las dispensas referidas a subgrupos específicos de la población pediátrica, la justificación debe centrarse en la incidencia o la prevalencia en cada uno de los subgrupos determinados en la parte B.

2.4.2.3. Solicitudes basadas en la ausencia de beneficios terapéuticos significativos

En el artículo 11, apartado 1, letra c), del Reglamento sobre medicamentos pediátricos, se establece como motivo específico de dispensa «que el medicamento en cuestión no present[e] una ventaja terapéutica significativa con respecto a los tratamientos pediátricos existentes». Con arreglo a esta disposición, la justificación de una dispensa puede basarse en la ausencia de un beneficio terapéutico significativo.

La justificación de una dispensa de este tipo debe basarse en un examen detallado de los métodos de tratamiento existentes. Puede hacerse referencia al examen contemplado en el punto 2.3.3.

En particular, cuando existan medicamentos autorizados para su administración a niños, los solicitantes que tengan la intención de solicitar una dispensa por este motivo deben justificar pormenorizadamente por qué el nuevo producto carecería de un beneficio significativo en relación con los demás productos existentes.

2.5. Parte D: Plan de investigación pediátrica propuesto

La parte D debe orientarse hacia el desarrollo del medicamento para la población pediátrica. Si bien los solicitantes pueden debatir sobre posibles alternativas, no hay necesidad de proponer alternativas de desarrollo en la solicitud.

2.5.1. Datos existentes y estrategia general propuesta para el desarrollo del medicamento pediátrico

2.5.1.1. Indicación del plan de investigación pediátrica

La indicación del PIP debe desglosarse para los subgrupos pediátricos incluidos en el plan. Se precisará en esta parte si el medicamento se destina al diagnóstico, la prevención o el tratamiento de los trastornos en cuestión.

2.5.1.2. Subgrupos pediátricos seleccionados

Se justificará la elección de los tramos de edad que se pretende estudiar, que podrán variar en función de la farmacología del medicamento, la aparición del trastorno en distintos grupos de edad y otros factores. La clasificación de la población pediátrica podrá basarse, además de en la edad, en otras variables como la edad gestacional, la fase puberal y la función renal.

2.5.1.3. Información sobre la calidad y los datos preclínicos y clínicos

La solicitud debe recoger una breve descripción del desarrollo del medicamento, también del relativo a la población pediátrica, junto con los estudios clínicos realizados con adultos y sus resultados, cuando se disponga de ellos. Contendrá asimismo un resumen de los estudios previstos con adultos. Esta información debe presentarse en forma de cuadros.

No es preciso facilitar los informes completos de estudios clínicos y preclínicos; basta con presentar un resumen de los resultados y un análisis de las repercusiones para el desarrollo pediátrico. No obstante, deberán presentarse los informes completos si así se solicita. La solicitud debe tener en cuenta el conjunto de recomendaciones y orientaciones científicas existentes y los modelos de PIP que publica la Agencia, así como justificar toda divergencia relativa al desarrollo pediátrico.

Además, la solicitud debe recoger una revisión de la información relativa al producto, en relación con la población pediátrica, que haga referencia a publicaciones científicas, médicas u otras pertinentes, como informes de un uso no contemplado en la autorización de comercialización, errores de medicación, exposiciones accidentales o efectos de clase conocidos.

2.5.2. Desarrollo de la formulación pediátrica

2.5.2.1. Estrategia general

Esta sección ha de referirse a aspectos concretos relacionados con la administración del medicamento a los diversos subgrupos pediátricos determinados.

Se recomienda consultar las Directrices sobre desarrollo farmacéutico para determinar las medidas que podrían adecuarse a la estrategia propuesta ⁽¹⁾.

Al añadirse una indicación pediátrica, puede ser preciso encontrar una nueva forma farmacéutica que se adecúe a determinadas edades (como por ejemplo, una forma soluble en lugar de un comprimido de gran tamaño, o un comprimido pequeño con una nueva dosificación), si la forma farmacéutica, los excipientes o la dosificación existentes no convienen a la población pediátrica en cuestión o a parte de la misma. Por tanto, la idoneidad de la formulación, la dosificación y forma farmacéutica actuales deben examinarse en el PIP. Podrán tomarse en consideración las diferencias étnicas o culturales por lo que se refiere a la aceptabilidad, la vía de administración, las dosis y los excipientes admisibles en relación con las características específicas del producto.

⁽¹⁾ Véanse las Directrices sobre desarrollo farmacéutico de medicamentos para uso pediátrico (Guideline for pharmaceutical development of medicines for paediatric use) en la dirección www.ema.europa.eu.

El examen debe tener en cuenta el desarrollo farmacéutico del medicamento actual y propuesto y abordar asuntos esenciales como los que figuran a continuación:

- la necesidad de una formulación o forma farmacéutica, una dosificación o una vía de administración específicas en relación con los subgrupos pediátricos o grupos de edad seleccionados y el beneficio de la formulación, la forma farmacéutica, la dosificación o la vía de administración elegidas;
- problemas potenciales respecto a los excipientes y sus niveles de exposición (estimados) para su uso en la población pediátrica;
- la administración del medicamento a subgrupos pediátricos (por ejemplo, aceptabilidad, dispositivos de administración específicos o posibilidad de mezclarlo con la comida);
- precisión en la entrega de las dosis y exactitud de las dosis respecto a cualquier forma farmacéutica por lo que se refiere a las dosis pediátricas estimadas y al tramo de edad indicado, y
- plazos de desarrollo de una formulación o forma farmacéutica que se adecúe a un tramo de edad, en caso necesario.

Si, con arreglo a consideraciones científicas, no puede desarrollarse a escala industrial una formulación o una forma farmacéutica adecuadas y aceptables para uso pediátrico, el solicitante debe precisar cómo se propone facilitar el preparado extemporáneo o verificado por la industria de una formulación pediátrica individual lista para ser utilizada.

2.5.2.2. Síntesis del conjunto de las medidas, ya estén previstas o en curso, del desarrollo farmacéutico

La solicitud debe recoger, en forma de cuadro, una lista de las medidas previstas o en curso y los estudios encaminados a abordar las cuestiones que se tratan en el punto 2.5.2.1. Este cuadro debe recoger los elementos clave propuestos, según proceda y de conformidad con el anexo de las presentes directrices, y presentarse mediante el formulario específico que publica la Agencia.

Si la estrategia pretende crear una formulación o forma farmacéutica, una dosificación o una vía de administración por edades, tal vez se requieran estudios de desarrollo farmacéutico más amplios. Entre las medidas propuestas que podrían ser especialmente adecuadas para el desarrollo de medicamentos pediátricos cabe citar:

- la compatibilidad con los sistemas de administración pediátrica, por ejemplo con productos sanitarios, y
- el enmascaramiento del gusto y la aceptabilidad (incluido el sabor).

2.5.3. Estudios preclínicos

2.5.3.1. Estrategia general

Esta sección ha de referirse a la estrategia preclínica de desarrollo que se necesita para respaldar el uso pediátrico además del desarrollo preclínico clásico o de los datos ya existentes. Si los datos relativos a la seguridad humana y los estudios anteriores con animales se consideran insuficientes para garantizar un perfil de seguridad adecuado para el subgrupo pediátrico en cuestión, habrá que prever caso por caso estudios con animales jóvenes.

Debe hacerse referencia a las directrices sobre desarrollo preclínico en la medida de lo necesario cuando se trate de estudios preclínicos.

No debe presentarse ni analizarse la norma de desarrollo preclínico a menos que añada información importante para el desarrollo pediátrico que no se haya incluido en otra parte (por ejemplo, el manual del investigador adjunto).

Conviene analizar los elementos siguientes teniendo en cuenta las orientaciones científicas existentes.

a) En farmacología:

- la necesidad de que se verifique el concepto para la utilización en poblaciones pediátricas, por ejemplo mediante modelos preclínicos *in vitro* o *in vivo*;
- la necesidad de que se realicen estudios farmacodinámicos (por ejemplo, para establecer la relación entre dosis y efecto de un criterio farmacodinámico de valoración, si existe un modelo animal fiable para justificar la elección de las especies más convenientes de cara a posibles estudios con animales jóvenes), y
- la necesidad de que se obtengan datos farmacológicos de seguridad en relación con la población pediátrica (estudios mediante modelos preclínicos *in vitro* o *in vivo* para estudiar funciones fisiológicas específicas).

b) En toxicología:

- la necesidad de que se realicen estudios de toxicidad sobre criterios de valoración específicos, como la neurotoxicidad, la inmunotoxicidad y la nefrotoxicidad en un momento particular del desarrollo.

2.5.3.2. Resumen de todos los estudios preclínicos previstos o en curso

Debe proporcionarse una lista en un cuadro en el que figuren los estudios preclínicos propuestos. Este cuadro ha de recoger los elementos clave de los estudios preclínicos, según proceda y de conformidad con el anexo de las presentes directrices, y presentarse mediante el formulario específico que publica la Agencia.

2.5.4. Estudios pediátricos clínicos

2.5.4.1. Estrategia general

En esta sección ha de analizarse y justificarse la estrategia de desarrollo clínico pediátrico frente al desarrollo de medicamentos para adultos, en su caso, y con relación a los datos existentes y al potencial de extrapolación. Deben incluirse únicamente los aspectos determinantes del diseño del estudio y exponerse los puntos fuertes y las ventajas e inconvenientes del desarrollo clínico propuesto. En su caso, puede considerarse la ampliación de los ensayos con adultos a pacientes pediátricos (por ejemplo, adolescentes).

En esta sección de la solicitud, también debe:

- analizarse la posibilidad de una extrapolación total o parcial de los datos de los adultos a la población pediátrica, así como entre subgrupos pediátricos;
- explicarse la correlación (estudios comunes, datos y plazos) entre el desarrollo para adultos y para poblaciones pediátricas;
- si la extrapolación es un componente importante del desarrollo propuesto, describirse un estudio de extrapolación específico con un protocolo definido en la lista de medidas, y
- en caso necesario, examinarse la manera en que se determina y verifica la administración de medicamentos a los niños pequeños y muy pequeños.

En la medida de lo posible, los ensayos deben realizarse con los grupos menos vulnerables (adultos mejor que niños, niños de más edad antes que más jóvenes). Si no es posible extrapolar los resultados a grupos más jóvenes, esta imposibilidad debe justificarse.

2.5.4.2. Estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos

Cuando proceda, deben tomarse en consideración los siguientes aspectos.

a) Estudios farmacodinámicos:

- diferencias farmacodinámicas entre la población adulta y la pediátrica (por ejemplo, influencia de la maduración de los receptores o los sistemas);
- utilización de una modelización farmacodinámica y de simulaciones de ensayos clínicos;
- estudio de marcadores biológicos para farmacocinética o farmacodinámica, y
- recurso al enfoque farmacodinámico, en particular cuando no pueda medirse la farmacocinética.

b) Estudios farmacocinéticos:

- posibilidad de emplear un muestreo disperso para el análisis farmacocinético;
- utilización de una modelización farmacodinámica y de simulaciones de ensayos clínicos;
- recurso a la farmacocinética de poblaciones;
- examen de los grupos de edad para los que se requieran estudios más completos, por ejemplo si se espera una variabilidad cinética alta, y
- la farmacogenética.

2.5.4.3. Estudios sobre la eficacia y la seguridad clínicas

Cuando proceda, deben tomarse en consideración los siguientes aspectos:

- la necesidad de realizar estudios específicos sobre las dosis;
- los criterios de eficacia o de seguridad seleccionados (primaria o secundaria) en cada uno de los subgrupos pediátricos en cuestión;
- cuestiones importantes para todos los estudios propuestos, como la utilización de placebos o de un control activo, la pertinencia de los criterios de valoración en función de la edad, la utilización de marcadores alternativos, el recurso a diseños y planes de estudios alternativos, la posible necesidad de estudios de seguridad a corto y a largo plazo, y los riesgos desglosados por grupo de edad;
- asuntos relacionados con la viabilidad de los estudios propuestos (por ejemplo, la capacidad de encontrar participantes adecuados);
- toda posible causa de preocupación respecto a la seguridad o la eficacia a largo plazo en la población pediátrica, y
- medidas específicas propuestas para proteger a la población pediátrica que participe en el desarrollo, como por ejemplo, el empleo de métodos menos invasivos.

2.5.4.4. Resumen de todos los estudios pediátricos clínicos previstos o en curso

Debe proporcionarse una lista en un cuadro, en la que figuren los estudios clínicos propuestos. Este cuadro ha de recoger los elementos clave de los estudios clínicos, según proceda y de conformidad con el anexo de las presentes directrices, y ha de presentarse mediante el formulario específico que publica la Agencia.

El cuadro debe proponer plazos para el inicio y la finalización de cada estudio, incluyendo fechas concretas (mes y año) o tramos de hasta seis meses, y especificar si se pide un aplazamiento para el inicio o el final de cada medida. Otra posibilidad es vincular plazos de inicio a la finalización de un estudio en adultos («x meses después de la conclusión del estudio y») o de una medida en el PIP.

Se considerarán completados los estudios clínicos en la fecha de la última visita del último sujeto de ensayo en el estudio o en un momento posterior, según lo defina el protocolo. Es aconsejable que las fechas propuestas en el cuadro tengan en cuenta el tiempo necesario para completar y analizar los estudios e informar de ellos a las autoridades competentes.

2.5.4.5. Información detallada de todos los estudios pediátricos clínicos previstos o en curso

Para facilitar el control del programa de desarrollo propuesto, el solicitante podrá, además de indicar los elementos clave propuestos, proporcionar una información más detallada, como un resumen del protocolo del estudio (o facilitar el protocolo completo si se dispone de él).

Si está disponible y según proceda en la fase de desarrollo del medicamento, debe facilitarse información adicional sobre las cuestiones que se citan a continuación:

- justificación del tipo de estudio y diseño y metodología del estudio;
- justificación de la dosis del producto propuesto y de sus pautas, así como del tipo de control (por ejemplo, placebo o control activo con la dosis que deba utilizarse);
- descripción del tamaño de la muestra o cálculo de la potencia (según proceda; con la magnitud del efecto previsto en los niños) que se utilice para determinar el número propuesto de sujetos (masculinos o femeninos); este análisis debe comprender, en la medida de lo posible, un análisis de la sensibilidad (una tabulación con diversas hipótesis y parámetros estadísticos y los tamaños de muestras resultantes);
- justificación de todos los grupos o subgrupos de edad implicados que estén incluidos en el estudio (y de inclusión escalonada cuando proceda);
- justificación de la duración del tratamiento propuesta (y la duración de la observación posterior al tratamiento si está comprendida en el estudio);
- justificación de los principales criterios de inclusión y exclusión;

- justificación de la elección de los parámetros de resultados o de los criterios de valoración (primarios y secundarios);
- justificación y, si procede, una descripción más detallada de los métodos estadísticos que forman parte de los elementos clave, y
- examen de las opciones que existen en caso de que haya problemas para encontrar participantes adecuados.

2.5.5. Otros estudios

Si la extrapolación o los estudios de modelización y simulación forman parte del PIP propuesto, debe presentarse un cuadro con una lista en la que figuren los estudios propuestos. Este cuadro ha de recoger los elementos clave propuestos, según proceda y de conformidad con el anexo de las presentes directrices, y presentarse mediante el formulario que publica la Agencia.

Se considerarán finalizados estos otros estudios cuando se haya completado el informe del estudio en cuestión.

2.6. Parte E: Solicitud de aplazamiento

En caso de que no se haya previsto el inicio o el fin de un estudio u otra medida en el PIP antes de la presentación de la solicitud de autorización de comercialización del medicamento correspondiente para adultos, puede pedirse un aplazamiento. Las peticiones de aplazamiento deben estar justificadas por motivos científicotécnicos o razones de salud pública.

De conformidad con lo dispuesto en el Reglamento sobre medicamentos pediátricos, se concederá un aplazamiento cuando:

- sea conveniente realizar estudios con adultos antes de comenzarlos con la población pediátrica, o
- los estudios con la población pediátrica vayan a durar más tiempo que los estudios con adultos.

En relación con los plazos de la parte D, en toda solicitud de aplazamiento del inicio o de la finalización de estudios o de otras medidas debe precisarse a qué estudio o medida se refiere el aplazamiento.

Respecto a los plazos, deben indicarse meses y años o tramos de hasta seis meses; los plazos de inicio también pueden señalarse en relación con el desarrollo del medicamento para adultos.

Debe prestarse especial atención al calendario de medidas respecto al desarrollo para adultos, como indica, por ejemplo, la Directriz E 11 de ICH.

2.7. Parte F: Anexos

En los anexos de la solicitud deben figurar los siguientes documentos (cuando se disponga de ellos):

- referencias (es decir, publicaciones);
- el manual del investigador (última versión) y el protocolo de los estudios que figuran en la lista;
- el último resumen aprobado de las características del medicamento y el plan de gestión de riesgos de un producto ya autorizado;
- el número de referencia o una copia de cualquier dictamen científico de relevancia para el desarrollo pediátrico (farmacéutico, preclínico o clínico) emitido por la Agencia;
- una copia de cualquier dictamen científico de relevancia para el desarrollo pediátrico (farmacéutico, preclínico o clínico) emitido por alguna autoridad nacional competente;
- una copia de cualquier petición por escrito de la Agencia Estadounidense del Medicamento (Food and Drug Administration, FDA) o de cualquier recomendación, dictamen o decisión relativos a información pediátrica emitidos por algún organismo reglamentario no perteneciente a la UE;
- una copia de cualquier decisión de la Comisión sobre designación de medicamentos huérfanos, y
- el número de referencia o una copia de cualquier decisión previa de la Agencia sobre determinados planes de investigación pediátrica o cualquier dictamen negativo del Comité Pediátrico sobre dichos planes.

2.8. **Modificación de un plan de investigación pediátrica aprobado**

Conforme al artículo 22 del Reglamento sobre medicamentos pediátricos, es posible modificar un plan aprobado cuando sea necesario. Estas modificaciones se requieren cuando algunos elementos clave del PIP dejan de ser viables o resultan inadecuados. No es preciso solicitar la modificación de un PIP aprobado si los cambios afectan únicamente a determinados aspectos de un estudio o de una medida que no queden reflejados en ningún elemento clave aprobado.

En caso de solicitarse una modificación, los solicitantes deben explicar la falta de idoneidad o el problema de viabilidad que subyazca en cada elemento clave para el que se pida la modificación y analizar la conveniencia de resolver estos problemas mediante una modificación, un aplazamiento o una dispensa. Debe valorarse asimismo el efecto que tendría tanto realizar la modificación propuesta como no introducir ningún cambio a ese respecto.

La presentación de una solicitud para modificar el PIP será especialmente importante si la nueva información puede repercutir en la naturaleza o en los plazos de realización de alguno de los elementos clave de la decisión que tome la Agencia en relación con el PIP.

Las solicitudes de modificación deben tener la misma estructura que las solicitudes iniciales, pero solo es preciso completar las secciones a las que afecte el cambio. Las solicitudes deben ir acompañadas de un resumen de la solicitud que no exceda de quinientas palabras.

3. **FUNCIONAMIENTO DEL CONTROL DE LA CONFORMIDAD**

Con arreglo a los artículos 23 y 24 del Reglamento sobre medicamentos pediátricos, las autoridades nacionales competentes o la Agencia verifican la conformidad de cualquier plan de investigación pediátrica aprobado en varias fases:

- Conforme a lo dispuesto en el artículo 23, puede ser necesario controlar la conformidad de un PIP como parte de la validación de las solicitudes de autorización de comercialización, de sus ampliaciones o de sus modificaciones que entren en el ámbito de aplicación de las obligaciones contempladas en los artículos 7, 8 o 30. El incumplimiento implica que no se valide la solicitud.
- Es posible validar una solicitud sin que se exija ningún procedimiento de control de la conformidad si ninguno de los estudios u otras medidas del plan de investigación pediátrica aprobado tiene plazos de finalización que venzan antes de la fecha de presentación de la solicitud.
- Y con arreglo al artículo 24, si se detecta un incumplimiento durante la evaluación científica de una solicitud válida, no se incorpora a la autorización de comercialización una declaración conforme a la cual la solicitud cumple el plan de investigación pediátrica a que se refiere el artículo 28, apartado 3. De este modo, el medicamento no puede acogerse a las recompensas y los incentivos contemplados en los artículos 36, 37 y 38.

La comprobación de la conformidad antes o en el momento de la validación de una solicitud de autorización de comercialización es particularmente importante. El artículo 23 establece que se puede pedir al Comité Pediátrico que emita un dictamen sobre la conformidad y aclara quién puede solicitar tal dictamen y con qué ocasión. Por ejemplo, la Agencia o las autoridades nacionales competentes pueden solicitar un dictamen a la hora de validar una solicitud. Con arreglo al artículo 23, apartado 3, párrafo segundo, los Estados miembros deben tener en cuenta el dictamen emitido por el Comité Pediátrico.

Los controles de la conformidad determinarán si:

- los documentos presentados de conformidad con lo dispuesto en el artículo 7, apartado 1, abarcan a todos los subgrupos de la población pediátrica;
- en el caso de las solicitudes relativas a medicamentos que entran en el ámbito del artículo 8 del Reglamento sobre medicamentos pediátricos, si los documentos presentados de conformidad con lo dispuesto en el artículo 7, apartado 1, abarcan las indicaciones, formas farmacéuticas y vías de administración existentes y nuevas, y
- todas las medidas previstas en un plan de investigación pediátrica aprobado se han llevado a cabo de acuerdo con los elementos clave precisados en la decisión por la que se aprueba el plan.

Los estudios u otras medidas que se someten a un control de la conformidad son aquellos que forman parte del trasfondo que cubre una indicación para la que se ha presentado una solicitud de autorización de comercialización y que debían haberse concluido en el momento de la presentación. En los casos en que, de forma excepcional, el ámbito de la solicitud esté cubierto por más de un PIP, se verificará la conformidad de todos los planes en cuestión.

Cualquier cambio que se requiera del PIP debe tener lugar antes de la presentación de la solicitud de autorización de comercialización o de modificación.

Para facilitar el trabajo de las autoridades competentes y, en su caso, del Comité Pediátrico cuando deba emitir un dictamen de conformidad, se sugiere a los solicitantes que presenten un informe de conformidad en el momento de entregar la solicitud de autorización de comercialización, ampliación o modificación. Además, en el caso de los medicamentos autorizados a escala nacional, los solicitantes deben presentar la última decisión de la Agencia completa (que incluye el dictamen con los elementos clave y el informe de síntesis) a las autoridades nacionales competentes de que se trate.

Por lo que se refiere a los medicamentos que entran en el ámbito de aplicación de los artículos 7 u 8, en el informe de conformidad debe indicarse, mediante un cuadro, de qué modo los documentos presentados con arreglo a lo dispuesto en el artículo 7, apartado 1, abarcan a todos los subgrupos de la población pediátrica y, en el caso de los que entran en el ámbito de aplicación del artículo 8, de qué manera cubren las indicaciones, las formas farmacéuticas y las vías de administración existentes y nuevas.

Debe adjuntarse un cuadro aparte en el que se recoja la opinión del solicitante sobre la conformidad con los elementos clave y en el que, en caso de que el informe de conformidad se presente con la solicitud de autorización de comercialización, se facilite la referencia de cada elemento clave del plan de investigación pediátrica a su ubicación en el correspondiente módulo de la solicitud de autorización de comercialización. Si se ha modificado un plan de investigación pediátrica, el cuadro debe basarse en la última decisión de la Agencia.

Cabe señalar que:

- la autoridad competente o la Agencia efectuarán una comprobación detallada de cada elemento clave del plan de investigación pediátrica aprobado en relación con los elementos realmente presentados;
- los solicitantes de una autorización de comercialización o de una modificación deben ajustarse a cada elemento clave;
- unas desviaciones mínimas de los elementos clave que hayan sido solicitadas por la autoridad competente que haya autorizado el estudio no deben afectar a la conformidad, y
- cuando en la decisión de la Agencia se empleen expresiones de tipo condicional, como «podría» o «tal como», puede confirmarse la conformidad aun cuando no se hayan respetado estas medidas de la manera propuesta.

Cuando solo una parte de las medidas a las que se refiera la decisión de la Agencia deban haber concluido en el momento de la presentación de la solicitud, la Agencia o el Comité Pediátrico proporcionarán al solicitante una carta en la que se confirme el cumplimiento o no de estas medidas. Si no se confirma el cumplimiento del plan, los motivos se detallarán en un informe.

La comprobación de la conformidad con arreglo a lo dispuesto en el artículo 23 se entenderá sin perjuicio de la posibilidad de que la autoridad competente llegue a la conclusión, al proceder a la evaluación científica de una solicitud válida, de que los estudios, de hecho, incumplan el plan de investigación pediátrica aprobado.

La declaración de conformidad debe incluirse en la autorización de comercialización. Esta inclusión puede materializarse adjuntando la declaración a otra información técnica que forme parte de la autorización de comercialización (el expediente técnico), en cuyo caso las autoridades nacionales competentes, o bien la Agencia si se trata de modificaciones o ampliaciones de las autorizaciones de comercialización por procedimiento centralizado, deben confirmar al titular de la autorización de comercialización que la han llevado a cabo.

Cuando, entre las medidas de un plan de investigación pediátrica, no figuren estudios iniciados antes de la entrada en vigor del Reglamento sobre medicamentos pediátricos (es decir, el 26 de enero de 2007), en la declaración de conformidad a la que se refiere el artículo 28, apartado 3, constará lo siguiente:

«El desarrollo de este medicamento se ajusta a todas las medidas del plan de investigación pediátrica aprobado [número de referencia]. Todos los estudios se llevaron a cabo después de la entrada en vigor del Reglamento (CE) nº 1901/2006.»

Cuando en las medidas de un plan de investigación pediátrica figuren algunos estudios iniciados antes de la entrada en vigor del Reglamento sobre medicamentos pediátricos, en la declaración de conformidad constará lo siguiente:

«El desarrollo de este medicamento se ajusta a todas las medidas del plan de investigación pediátrica aprobado [número de referencia]. A efectos de la aplicación del artículo 45, apartado 3, del Reglamento (CE) nº 1901/2006, los estudios significativos incluidos en el plan de investigación pediátrica aprobado se completaron después de la entrada en vigor de dicho Reglamento.»

4. CRITERIOS PARA EVALUAR LA «SIGNIFICATIVIDAD» DE LOS ESTUDIOS CONFORME AL ARTÍCULO 45, APARTADO 3, DEL REGLAMENTO SOBRE MEDICAMENTOS PEDIÁTRICOS

4.1. Contexto

Para poder optar a las recompensas y los incentivos contemplados en los artículos 36, 37 y 38 del Reglamento sobre medicamentos pediátricos, los PIP que recojan estudios iniciados o finalizados antes de la entrada en vigor de dicho Reglamento deben incluir estudios «significativos» que se hubieran iniciado o completado después de esa fecha (véase el artículo 45, apartado 3). En la declaración de conformidad establecida en el artículo 28, apartado 3, del Reglamento se indicará si los estudios se consideran «significativos» a tenor del artículo 45, apartado 3.

Un estudio se considerará finalizado después de la entrada en vigor del Reglamento cuando la fecha de la última visita del último paciente sea posterior a esa fecha. Mantener abiertos los estudios porque los pacientes estén siguiendo el tratamiento no se considerará como continuación de dichos estudios después de la entrada en vigor del Reglamento, si este punto no figuraba en el protocolo presentado a las autoridades competentes en cuestión.

4.2. Criterios de evaluación

En general, la «significatividad» de los estudios viene determinada por el interés clínico que tengan los datos generados para la población pediátrica, más que por el número de estudios. En casos excepcionales, un conjunto de estudios no significativos puede considerarse significativo si sus resultados, tomados en su conjunto, parecen arrojar información importante y de interés clínico.

La Agencia o las autoridades competentes deben evaluar caso por caso la significatividad de cada estudio propuesto en un plan de investigación pediátrica. Los ejemplos siguientes constituyen, no obstante, una indicación de la significatividad de los estudios.

Los siguientes tipos de estudios se considerarán generalmente significativos:

- a) los estudios comparativos de eficacia (aleatorizados, de comparador activo o de placebo);
- b) los estudios de posología;
- c) los estudios prospectivos de seguridad clínica, si se espera que los resultados aporten una contribución importante a la utilización segura del medicamento en la población pediátrica (incluidos los estudios sobre el crecimiento y el desarrollo);
- d) los estudios destinados a obtener una nueva formulación más conveniente para un grupo de edad determinado, si se espera que ello sea clínicamente pertinente para la seguridad y la eficacia del medicamento en la población pediátrica, y
- e) los estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos clínicos si pueden proporcionar datos significativos que eviten recurrir a un estudio de eficacia clínica, de modo que no fuera preciso someter a un gran número de niños a un ensayo a mayor escala.

Para que los estudios se consideren significativos, normalmente deben abarcar varios subgrupos pediátricos, a menos que se haya concedido una dispensa. No obstante, los estudios realizados con un único subgrupo de población pediátrica pueden considerarse significativos si:

- son lo suficientemente amplios, o
- realizan una contribución importante al tratamiento de los niños, o
- se llevan a cabo en un subgrupo especialmente difícil de estudiar (por ejemplo, los neonatos).

Si ya se dispone de datos suficientes para uno o más subgrupos pediátricos, hay que evitar duplicar los estudios, de modo que los estudios innecesarios no se considerarán significativos.

ANEXO

Elementos clave

1. Estudios de desarrollo de la formulación pediátrica:
 - a) Forma farmacéutica, formulación, dosificación y vía de administración para el desarrollo del medicamento de uso pediátrico
 - b) Plazos de realización
2. Estudios preclínicos:
 - a) Tipo de estudio
 - b) Objetivo y resultados de la medida
 - c) Sistema de pruebas
 - d) Vía de administración y dosificación
 - e) Duración de la administración
 - f) Plazos de realización
3. Estudios pediátricos clínicos:
 - a) Tipo de estudio
 - b) Diseño y control del estudio
 - c) Objetivos principales
 - d) Población de estudio y subgrupos pediátricos con los que se llevará a cabo el estudio (con los principales criterios de inclusión y exclusión)
 - e) Número mínimo de participantes en el estudio
 - f) Formulación pediátrica utilizada en el estudio, intervalos posológicos, tratamientos, vía de administración
 - g) Duración mínima del estudio
 - h) Criterio primario de valoración (y principales criterios secundarios) y momento de la evaluación
 - i) Plan estadístico
 - j) Plazos de realización
4. Estudios de modelización y simulación:
 - a) Objetivo y descripción del modelo
 - b) Datos utilizados para construir el modelo
 - c) Metodología y programas informáticos
 - d) Covariables
 - e) Cualificación del modelo
 - f) Plazos de realización

5. Estudios de extrapolación:

- a) Tipo de estudio y diseño
- b) Objetivo
- c) Metodología
- d) Población y subgrupos del estudio
- e) Número mínimo de participantes en el estudio
- f) Plazos de realización

Los elementos clave no deben recoger detalles innecesarios. Dependiendo de las características de la solicitud, no es necesario indicar todos los elementos clave en cada medida o estudio. En casos debidamente justificados, podrán requerirse más elementos clave. Este puede ser el caso especialmente de los medicamentos designados como huérfanos, los medicamentos de terapias avanzadas, los medicamentos inmunológicos, los radiofármacos y los medicamentos basados en sangre humana o en plasma.

COMUNICACIÓN DE LA COMISIÓN

Actualización de los datos para calcular las sumas a tanto alzado y las multas coercitivas que propondrá la Comisión al Tribunal de Justicia en los procedimientos de infracción

(2014/C 338/02)

I. INTRODUCCIÓN

La Comunicación de 2005 de la Comisión sobre la aplicación del artículo 228 del Tratado CE⁽¹⁾ (actualmente artículo 260, apartados 1 y 2, del TFUE) establece la base sobre la cual la Comisión calcula el importe de las sanciones financieras (suma a tanto alzado o multa coercitiva) cuya aplicación solicita al Tribunal de Justicia cuando le somete un asunto, al amparo del artículo 260 del TFUE, en el contexto de un procedimiento de infracción contra un Estado miembro.

En una posterior Comunicación de 2010⁽²⁾ sobre la actualización de los datos utilizados para este cálculo, la Comisión estableció que estos datos macroeconómicos deben revisarse anualmente a fin de tener en cuenta la inflación y la evolución del PIB.

La actualización anual que se ofrece en la presente Comunicación se basa en la evolución de la inflación y el PIB de cada Estado miembro⁽³⁾. La tasa de inflación y las estadísticas del PIB que deben utilizarse son las establecidas dos años antes de la actualización («norma n-2»), ya que dos años es el período de tiempo mínimo que se necesita para recopilar datos macroeconómicos relativamente estables. Por tanto, la presente Comunicación se basa en los datos económicos relativos al PIB nominal y al deflactor del PIB correspondientes a 2012⁽⁴⁾, y en la ponderación actual de los derechos de voto de los Estados miembros en el Consejo.

La Comisión habilitó a su Presidente, en concertación con el Comisario de Asuntos Económicos y Monetarios, para adoptar las citadas medidas⁽⁵⁾.

II. COMPONENTES DE LA ACTUALIZACIÓN

La lista de criterios económicos que ha de revisarse es la siguiente:

- el tanto alzado de base uniforme para el cálculo de la multa coercitiva⁽⁶⁾, actualmente fijado en 650 EUR diarios, que ha de revisarse en función de la inflación,
- el tanto alzado de base uniforme para el cálculo de la suma a tanto alzado⁽⁷⁾, actualmente fijado en 220 EUR al día, que debe revisarse en función de la inflación,
- el factor especial «n»⁽⁸⁾, que ha de revisarse a tenor del PIB del Estado miembro de que se trate, teniendo en cuenta el número de derechos de voto que posee en el Consejo; el factor «n» es idéntico para el cálculo de la suma a tanto alzado y las multas coercitivas diarias,

⁽¹⁾ SEC(2005) 1658 (DO C 126 de 7.6.2007, p. 15).

⁽²⁾ SEC(2010) 923/3. Esta Comunicación se actualizó en 2011 [(SEC(2011) 1024 final], en 2012 [C (2012) 6106 final] y en 2013 [C(2013) 8101 final] para la adaptación anual de datos económicos.

⁽³⁾ De acuerdo con las normas generales establecidas en las comunicaciones de 2005 y 2010.

⁽⁴⁾ El deflactor de precios del PIB se utiliza como medida de la inflación. Los importes uniformes de las sumas a tanto alzado y de las multas coercitivas se redondean al múltiplo de diez más próximo. Las sumas a tanto alzado mínimas se redondean al millar más próximo. El factor «n» se redondea al segundo decimal.

⁽⁵⁾ Habilitación de 13 de diciembre de 2005 para la adopción de decisiones destinadas a actualizar determinados datos utilizados para calcular la suma a tanto alzado y la multa coercitiva en el marco de la política de la Comisión relativa a la aplicación del artículo 228 del Tratado CE; SEC(2005) 1616.

⁽⁶⁾ El tanto alzado de base estándar o uniforme para el pago de multas coercitivas diarias se define como el importe básico fijo al que se aplican determinados factores de corrección multiplicadores. Los factores de corrección son los coeficientes por la gravedad y la duración de la infracción, y el factor especial «n» correspondiente al Estado miembro de que se trate, que han de aplicarse para calcular el pago de una multa coercitiva diaria.

⁽⁷⁾ El tanto alzado ha de aplicarse al cálculo de la suma a tanto alzado. La suma a tanto alzado será el resultado de la multiplicación de un importe (a tanto alzado) diario (resultante de la multiplicación del tanto alzado para los pagos de sumas a tanto alzado por el coeficiente de gravedad, y el resultado de este cálculo se multiplica por el factor especial «n») por el número de días que persiste la infracción entre la fecha de la primera sentencia y la fecha en la que concluye la infracción o la fecha en la que se dicta la sentencia de conformidad con el artículo 260, apartado 2, del TFUE. Por lo que respecta al artículo 260, apartado 3, del TFUE, de conformidad con el punto 28 de la Comunicación de la Comisión «Aplicación del artículo 260, apartado 3, del TFUE» [SEC(2010)1371 final (DO C 12 de 15.1.2011, p. 1)], la suma a tanto alzado será el resultado de la multiplicación de un importe (a tanto alzado) diario (resultante de la multiplicación del tanto alzado para los pagos de sumas a tanto alzado por el coeficiente de gravedad, y el resultado de este cálculo se multiplica por el factor especial «n») por el número de días transcurridos desde el día siguiente a la expiración del plazo para la transposición previsto en la Directiva hasta la primera sentencia en virtud del artículo 258 y del artículo 260, apartado 3, del TFUE. La Comisión propondrá la suma a tanto alzado (diaria) cuando el resultado del cálculo anterior sea superior a la suma a tanto alzado mínima.

⁽⁸⁾ El factor especial «n» tiene en cuenta la capacidad de pago de los Estados miembros (producto interior bruto [PIB]) y el número de votos que tienen en el Consejo.

— los pagos de la suma a tanto alzado mínima ⁽¹⁾, que ha de revisarse en función de la inflación.

III. ACTUALIZACIONES

La Comisión aplicará las siguientes cifras actualizadas para calcular el importe de las sanciones financieras (suma a tanto alzado o multa coercitiva) cuando someta el asunto al Tribunal de Justicia en virtud del artículo 260, apartados 2 y 3, del TFUE:

- 1) el tanto alzado de base uniforme para el cálculo de la multa coercitiva se fija en **660 EUR** diarios;
- 2) el tanto alzado de base uniforme para el pago de la suma a tanto alzado se fija en **220 EUR** diarios;
- 3) el factor especial «n» y la suma a tanto alzado mínima (en EUR) para los 28 Estados miembros de la UE son los siguientes:

	Factor especial	Suma a tanto alzado mínima (1 000 EUR)
Bélgica	5,13	2 829
Bulgaria	1,53	844
República Checa	3,27	1 803
Dinamarca	3,16	1 743
Alemania	21,22	11 703
Estonia	0,64	353
Irlanda	2,59	1 428
Grecia	3,68	2 030
España	12,72	7 015
Francia	18,53	10 219
Croacia	1,33	733
Italia	16,27	8 973
Chipre	0,64	353
Letonia	0,72	397
Lituania	1,16	640
Luxemburgo	1,00	552
Hungría	2,60	1 434
Malta	0,35	193
Países Bajos	6,74	3 717
Austria	4,23	2 333
Polonia	7,75	4 274
Portugal	3,40	1 875

⁽¹⁾ El pago de la suma a tanto alzado mínima fija se determinará para cada Estado miembro según el factor especial n. La suma a tanto alzado mínima fija se propondrá al Tribunal cuando el total de los pagos de la suma a tanto alzado diaria no sea superior a la suma a tanto alzado mínima fija.

	Factor especial	Suma a tanto alzado mínima (1 000 EUR)
Rumanía	3,28	1 809
Eslovenia	0,91	502
Eslovaquia	1,70	938
Finlandia	2,80	1 544
Suecia	4,87	2 686
Reino Unido	18,02	9 938

- 4) la Comisión aplicará las cifras actualizadas a las decisiones que tome de someter un asunto al Tribunal de Justicia al amparo del artículo 260 del TFUE a partir de la fecha de adopción de la presente Comunicación.
-

IV

(Información)

INFORMACIÓN PROCEDENTE DE LAS INSTITUCIONES, ÓRGANOS
Y ORGANISMOS DE LA UNIÓN EUROPEA

CONSEJO

DECISIÓN DEL CONSEJO

de 25 de septiembre de 2014

**por la que se nombra a los miembros titulares y suplentes del Comité consultivo para la libre
circulación de trabajadores**

(2014/C 338/03)

EL CONSEJO DE LA UNIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea,

Visto el Reglamento (UE) n° 492/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2011, relativo a la libre circulación de trabajadores dentro de la Unión ⁽¹⁾, y, en particular, sus artículos 23 y 24,

Vistas las listas de candidatos presentadas al Consejo por cada uno de los Gobiernos de los Estados miembros,

Considerando lo siguiente:

- (1) Mediante sus Decisiones de los días 4 de octubre de 2012 ⁽²⁾ y 20 de noviembre de 2012 ⁽³⁾, el Consejo nombró a los miembros titulares y suplentes del Comité Consultivo para la Libre Circulación de Trabajadores («el Comité») para el período comprendido entre el 25 de septiembre de 2012 y el 24 de septiembre de 2014.
- (2) Estos miembros seguirán en funciones hasta que se decida su sustitución o la renovación de su mandato.
- (3) Es necesario nombrar a los miembros titulares y suplentes del Comité para un período de dos años.

HA ADOPTADO LA PRESENTE DECISIÓN:

Artículo 1

Se nombra miembros titulares y suplentes del Comité Consultivo para la Libre Circulación de Trabajadores para el período comprendido entre el 25 de septiembre de 2014 y el 24 de septiembre de 2016 a:

I. REPRESENTANTES DE LOS GOBIERNOS

País	Miembros titulares	Miembros suplentes
Bélgica	D. ^a Gylvie GUELLEY D. Jacques OUZIEL	D. Thierry LHOIR
Bulgaria	D. Hristo SIMEONOV D. ^a Tatiana GUEORGUEVA	D. ^a Dimitrina KOSTADINOVA
República Checa	D. ^a Kateřina ŠTĚPÁNKOVÁ D. ^a Eva DIANIŠKOVÁ	D. ^a Eva NOVÁKOVÁ

⁽¹⁾ DO L 141 de 27.5.2011, p. 1.

⁽²⁾ Decisión del Consejo, de 4 de octubre de 2012, por la que se nombra a los miembros titulares y suplentes del Comité consultivo para la libre circulación de trabajadores (DO C 302 de 6.10.2012, p. 1).

⁽³⁾ Decisión del Consejo, de 20 de noviembre de 2012, por la que se nombra a los miembros titulares y suplentes del Comité consultivo para la libre circulación de trabajadores de Italia (DO C 360 de 22.11.2012, p. 4).

País	Miembros titulares	Miembros suplentes
Dinamarca	D. Stig Hansen NØRGAARD D.ª Rikke Mark SEERUP	D.ª Simone HEINECKE
Alemania	D.ª Vera BADE D. Johannes RASCHKA	D.ª Anne Katrin LUTZ
Estonia	D.ª Marit RAIST D.ª Liis REITER	D.ª Kristi SUUR
Irlanda	D.ª Mary Joan KEHOE D. Anthony MORRISSEY	D.ª Aedin DOYLE
Grecia		
Croacia	D.ª Marija KNEŽEVIĆ KAJARI D.ª Ivana GUBEROVIĆ	D.ª Aleksandra GAVRILOVIĆ
España	D.ª Paloma MARTÍNEZ GAMO D. Miguel COLINA ROBLEDO	D.ª Rosalía SERRANO VELASCO
Francia	D.ª Magali MARTIN D. Albert MARTINO	D. Laurent FRIBOULET
Italia		
Chipre		
Letonia	D.ª Ilze ZVĪDRIŅA D. Kristaps ZIEDIŅŠ	D.ª Linda PAUGA
Lituania	D.ª Rasa MALAIŠKIENĖ D.ª Agnė PECIUKEVIČIENĖ	D.ª Inga LIUBERTĖ
Luxemburgo		
Hungría		
Malta	D. Mario SCHEMBRI D. Nicola CINI	D. George CAMILLERI
Países Bajos	D. Onno BRINKMAN D.ª Cristel van TILBURG	D. Mark JACOBS
Austria	D. Heinz KUTROWATZ D.ª Martha ROJAS-PINEDA	D. Günter STICKLER
Polonia	D.ª Magdalena SWEKLEJ D. Marcin WIATRÓW	D.ª Agnieszka ZDAK
Portugal		
Rumanía	D. Auruş MARINESCU D.ª Simona ŞTEFAN	D. Bogdan-Tiberius PAŞCA
Eslovenia	D.ª Sonja MALEC D. Grega MALEC	D.ª Mateja GOLJA
Eslovaquia	D.ª Zuzana KRCHŇAVÁ D. Jaroslav KOVÁČ	
Finlandia	D.ª Katri NISKANEN D. Olli SORAINEN	D.ª Elina HIRTTIÖ
Suecia	D.ª Maria NORDIN SKULT D.ª Madeleine ÖHBERG	D.ª Kristina EKBERG
Reino Unido	D.ª Janina CIECIORA D.ª Deborah MORRISON	D. Jonathan PIGGINS

II. REPRESENTANTES DE LAS ORGANIZACIONES SINDICALES

País	Miembros titulares	Miembros suplentes
Bélgica	D. Koen MEESTERS D. ^a Hanne SANDERS	D. Jean-François MACOURS
Bulgaria	D. ^a Atanaska TODOROVA D. Daniel YANEV	
República Checa	D. Vít SAMEK D. Pavel JANÍČKO	D. Petr ŠULC
Dinamarca	D. Jørgen Rønnow BRUUN D. ^a Helle Hjort BENTZ	D. ^a Kätthe Munk RYOM
Alemania	D. ^a Alexandra KRAMER D. ^a Ina HINZER	D. Thomas BEMMANN
Estonia	D. ^a Mare VIIES D. ^a Liina CARR	D. ^a Aija MAASIKAS
Irlanda	D. ^a Esther LYNCH D. John DOUGLAS	
Grecia		
Croacia	D. ^a Ana KRANJAC JULARIĆ D. David Jakov BABIĆ	D. ^a Ana MILIĆEVIĆ PEZELJ
España	D. ^a Ana María CORRAL JUAN D. Francisco GONZÁLEZ MORENO	D. José Antonio MORENO DÍAZ
Francia	D. ^a Francine BLANCHE D. ^a Corinne MARES	D. Ommar BENFAID
Italia		
Chipre		
Letonia	D. ^a Natalja MICKEVIČA D. Kaspars RĀCENĀJS	D. Mārtiņš SVIRSKIS
Lituania	D. ^a Janina ŠVEDIENĖ D. ^a Janina MATUIZIENĖ	D. Ričardas GARUOLIS
Luxemburgo		
Hungría		
Malta	D. Ian Mark ZAMMIT D. Jeremy J CAMILLERI	D. Paul PACE
Países Bajos	D. ^a Caroline RIETBERGEN D. Martijn HORDIJK	D. Henk BOSSCHER
Austria	D. Johannes PEYRL D. Oliver RÖPKE	D. ^a Lena KARASZ
Polonia	D. Jakub KUS D. ^a Krystyna CIEMNIAK	D. Bogdan OLSZEWSKI
Portugal		
Rumanía	D. Corneliu CONSTANTINOAIA D. Liviu APOSTOIU	D. Dragos FRUMOSU
Eslovenia	D. Marko TANASIČ D. Jakob POČIVAVŠEK	D. ^a Nadja GÖTZ

País	Miembros titulares	Miembros suplentes
Eslovaquia	D. ^a Vlasta SZABOVÁ D. ^a Zdena DVORANOVÁ	D. ^a Mária SVOREŇOVÁ
Finlandia	D. ^a Eve KYNTÄJÄ D. Heikki TAULU	D. Ralf SUND
Suecia	D. Thord INGESSON D. ^a Josefin EDSTRÖM	D. ^a Sofia RÅSMAR
Reino Unido	D. ^a Rosa CRAWFORD D. Mohammed TAJ	D. Wilf SULLIVAN

III. REPRESENTANTES DE LAS ORGANIZACIONES DE EMPRESARIOS

País	Miembros titulares	Miembros suplentes
Bélgica	D. ^a Michèle CLAU D. ^a Hilde THYS	D. ^a Monica DE JONGHE
Bulgaria	D. Ivan ZAHARIEV D. Martin STOYANOV	D. ^a Daniela SIMIDCHIEVA
República Checa	D. ^a Vladimíra DRBALOVÁ D. ^a Marie ZVOLSKÁ	D. ^a Jitka HLAVÁČKOVÁ
Dinamarca	D. Henning GADE D. Flemming DREESSEN	D. ^a Karen ROY
Alemania	D. Alexander WILHELM D. ^a Christina BREIT	D. ^a Carmen Eugenia BÂRSAN
Estonia	D. ^a Piia SIMMERMANN D. ^a Katrin TRUVE	D. ^a Mare HIIESALU
Irlanda	D. Tony DONOHOE D. ^a Kara MCGANN	
Grecia		
Croacia	D. ^a Milica JOVANOVIĆ D. ^a Milka KOSANOVIĆ	D. ^a Nataša NOVAKOVIĆ
España	D. ^a Helena MORALES DE LABRA D. ^a Patricia CIREZ MIQUELEIZ	D. Luis MÉNDEZ LÓPEZ
Francia	D. ^a Garance PINEAU D. ^a Natacha MARQUET	D. ^a Pascale DESSEN
Italia		
Chipre		
Letonia	D. ^a Anita LĪCE D. ^a Ilona KIUKUCĀNE	D. ^a Jolanta VJAKSE
Lituania	D. Justinas USONIS D. Aidas VAIČIULIS	D. ^a Dovilė BAŠKYTĖ
Luxemburgo		
Hungría		
Malta	D. Lawrence MIZZI D. Michael GALEA	D. John HUBER

País	Miembros titulares	Miembros suplentes
Países Bajos	D. Rob SLAGMOLEN D. A.P.M.G. SCHOENMAECKERS	D. G.A.M. Gerard VAN DER GRIND
Austria	D. ^a Margit KREUZHUBER D. ^a Julia ENZELSBERGER	D. ^a Kornelia LIENHART
Polonia	D. ^a Monika GŁADUCH D. Grzegorz BACZEWSKI	D. Andrzej STĘPNIKOWSKI
Portugal		
Rumanía	D. ^a Roxana PRODAN D. Florian STAMATE	D. Liviu ROGOJINARU
Eslovenia	D. Igor ANTAUER D. ^a Polona FINK RUŽIČ	D. ^a Maja SKORUPAN
Eslovaquia	D. Radovan MAXIN D. Peter MOLNÁR	D. Martin HOŠTÁK
Finlandia	D. Mikko RÄSÄNEN D. ^a Jenni RUOKONEN	D. Simopekka KOIVU
Suecia	D. ^a Karin EKENGER D. ^a Carin RENGGER	D. Patrik KARLSSON
Reino Unido	D. ^a Sinead LAWRENCE D. Rob WALL	D. Tom SALLIS

Artículo 2

El Consejo nombrará más adelante a los miembros aún no designados.

Artículo 3

La presente Decisión entrará en vigor el día de su adopción.

Hecho en Bruselas, el 25 de septiembre de 2014.

Por el Consejo

El Presidente

F. GUIDI

DECISIÓN DEL CONSEJO
de 25 de septiembre de 2014
por la que se nombra y sustituye a miembros del Consejo de Dirección del Centro Europeo para el
Desarrollo de la Formación Profesional
(2014/C 338/04)

EL CONSEJO DE LA UNIÓN EUROPEA,

Visto el Reglamento (CEE) nº 337/75 del Consejo, de 10 de febrero de 1975, por el que se crea un Centro Europeo para el Desarrollo de la Formación Profesional ⁽¹⁾, y, en particular, su artículo 4,

Vista la candidatura presentada por la Comisión al Consejo en la categoría de representantes de las organizaciones de trabajadores,

Considerando lo siguiente:

- (1) Mediante Decisión de 16 de julio de 2012 ⁽²⁾, el Consejo nombró a los miembros del Consejo de Dirección del Centro Europeo para el Desarrollo de la Formación Profesional para el período comprendido entre el 18 de septiembre de 2012 y el 17 de septiembre de 2015.
- (2) Ha quedado vacante para Polonia un cargo de miembro en el Consejo de Dirección del Centro, en la categoría de representantes de las organizaciones de trabajadores,

HA ADOPTADO LA PRESENTE DECISIÓN:

Artículo único

Se nombra al siguiente miembro del Consejo de Dirección del Centro Europeo para el Desarrollo de la Formación Profesional para el período restante del mandato, es decir, hasta el 17 de septiembre de 2015:

REPRESENTANTES DE LAS ORGANIZACIONES DE TRABAJADORES:

POLONIA	D. ^a Dagmara IWANCIW
---------	---------------------------------

Hecho en Bruselas, el 25 de septiembre de 2014.

Por el Consejo

El Presidente

F. GUIDI

⁽¹⁾ DO L 39 de 13.2.1975, p. 1.

⁽²⁾ DO C 228 de 31.7.2012, p. 3.

COMISIÓN EUROPEA

Tipo de cambio del euro ⁽¹⁾**26 de septiembre de 2014**

(2014/C 338/05)

1 euro =

Moneda	Tipo de cambio	Moneda	Tipo de cambio		
USD	dólar estadounidense	1,2732	CAD	dólar canadiense	1,4148
JPY	yen japonés	138,93	HKD	dólar de Hong Kong	9,8772
DKK	corona danesa	7,4432	NZD	dólar neozelandés	1,6110
GBP	libra esterlina	0,78070	SGD	dólar de Singapur	1,6189
SEK	corona sueca	9,2132	KRW	won de Corea del Sur	1 330,36
CHF	franco suizo	1,2071	ZAR	rand sudafricano	14,2343
ISK	corona islandesa		CNY	yuan renminbi	7,7991
NOK	corona noruega	8,1675	HRK	kuna croata	7,6290
BGN	leva búlgara	1,9558	IDR	rupia indonesia	15 343,94
CZK	corona checa	27,534	MYR	ringit malayo	4,1518
HUF	forinto húngaro	311,51	PHP	peso filipino	57,134
LTL	litas lituana	3,4528	RUB	rublo ruso	49,6730
PLN	esloti polaco	4,1805	THB	bat tailandés	41,133
RON	leu rumano	4,4027	BRL	real brasileño	3,0850
TRY	lira turca	2,8736	MXN	peso mexicano	17,0351
AUD	dólar australiano	1,4483	INR	rupia india	77,9841

⁽¹⁾ Fuente: tipo de cambio de referencia publicado por el Banco Central Europeo.

Comunicación de la Comisión sobre los tipos de interés actuales a efectos de recuperación de ayudas estatales y los tipos de referencia/actualización para los 28 Estados miembros aplicables a partir del 1 de octubre de 2014

[Publicado con arreglo al artículo 10 del Reglamento (CE) no 794/2004 de la Comisión, de 21 de abril de 2004 (DO L 140 de 30.4.2004, p. 1)]

(2014/C 338/06)

Tipos de base calculados de conformidad con la Comunicación de la Comisión relativa a la revisión del método de fijación de los tipos de referencia y de actualización (DO C 14 de 19.1.2008, p. 6). Según el uso del tipo de referencia, a este tipo de base habrá que añadir, además, los márgenes correspondientes tal como se definen en dicha Comunicación. En el caso del tipo de actualización, esto significa que se debe añadir un margen de 100 puntos básicos. El Reglamento (CE) n° 271/2008 de la Comisión, de 30 de enero de 2008, que modifica el Reglamento (CE) no 794/2004, prevé que, salvo disposición contraria en una decisión específica, el tipo de recuperación se calculará también añadiendo 100 puntos básicos al tipo de base.

Los tipos modificados se indican en negrita.

El cuadro anterior se publicó en el DO C 281 de 23.8.2014, p. 3.

Desde	A	AT	BE	BG	CY	CZ	DE	DK	EE	EL	ES	FI	FR	HR	HU	IE	IT	LT	LU	LV	MT	NL	PL	PT	RO	SE	SI	SK	UK
1.10.2014	...	0,53	0,53	2,46	0,53	0,58	0,53	0,78	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	1,54	2,38	0,53	0,53	0,69	0,53	0,53	0,53	0,53	2,75	0,53	2,97	0,68	0,53	0,53	1,04
1.9.2014	30.9.2014	0,53	0,53	2,96	0,53	0,58	0,53	0,78	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	1,54	2,92	0,53	0,53	0,69	0,53	0,53	0,53	0,53	2,75	0,53	2,97	0,81	0,53	0,53	0,88
1.5.2014	31.8.2014	0,53	0,53	2,96	0,53	0,58	0,53	0,78	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	1,54	2,92	0,53	0,53	0,69	0,53	0,53	0,53	0,53	2,75	0,53	3,72	1,06	0,53	0,53	0,88
1.4.2014	30.4.2014	0,53	0,53	2,96	0,53	0,58	0,53	0,78	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	1,83	2,92	0,53	0,53	0,69	0,53	0,53	0,53	0,53	2,75	0,53	3,72	1,06	0,53	0,53	0,88
1.3.2014	31.3.2014	0,53	0,53	2,96	0,53	0,71	0,53	0,78	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	1,83	3,45	0,53	0,53	0,69	0,53	0,53	0,53	0,53	2,75	0,53	3,72	1,29	0,53	0,53	0,88
1.1.2014	28.2.2014	0,53	0,53	2,96	0,53	0,71	0,53	0,78	0,53	0,53	0,53	0,53	0,53	2,35	3,45	0,53	0,53	0,69	0,53	0,53	0,53	0,53	2,75	0,53	3,72	1,29	0,53	0,53	0,88

INFORMACIÓN PROCEDENTE DE LOS ESTADOS MIEMBROS

Información comunicada por los Estados miembros en relación con el cierre de pesquerías

(2014/C 338/07)

De conformidad con el artículo 35, apartado 3, del Reglamento (CE) nº 1224/2009 del Consejo, de 20 de noviembre de 2009, por el que se establece un régimen comunitario de control para garantizar el cumplimiento de las normas de la política pesquera común ⁽¹⁾, se ha decidido el cierre de la pesquería contemplada en el cuadro siguiente:

Fecha y hora del cierre	28.8.2014
Duración	28.8.2014 – 31.12.2014
Estado miembro	Irlanda
Población o grupo de poblaciones	RNG/8X14-
Especie	Granadero (<i>Coryphaenoides rupestris</i>)
Zona	Aguas de la Unión y aguas internacionales de VIII, IX, X, XII y XIV
Tipos de buques pesqueros	—
Número de referencia	36/DSS

⁽¹⁾ DO L 343 de 22.12.2009, p. 1.

Información comunicada por los Estados miembros en relación con el cierre de pesquerías

(2014/C 338/08)

De conformidad con el artículo 35, apartado 3, del Reglamento (CE) nº 1224/2009 del Consejo, de 20 de noviembre de 2009, por el que se establece un régimen comunitario de control para garantizar el cumplimiento de las normas de la política pesquera común ⁽¹⁾, se ha decidido el cierre de la pesquería contemplada en el cuadro siguiente:

Fecha y hora del cierre	28.8.2014
Duración	28.8.2014 - 31.12.2014
Estado miembro	Irlanda
Población o grupo de poblaciones	BSF/56712-
Especie	Sable negro (<i>Aphanopus carbo</i>)
Zona	Aguas de la Unión y aguas internacionales de V, VI, VII y XII
Tipos de buques pesqueros	—
Número de referencia	35/DSS

⁽¹⁾ DO L 343 de 22.12.2009, p. 1.

Información comunicada por los Estados miembros en relación con el cierre de pesquerías

(2014/C 338/09)

De conformidad con el artículo 35, apartado 3, del Reglamento (CE) nº 1224/2009 del Consejo, de 20 de noviembre de 2009, por el que se establece un régimen comunitario de control para garantizar el cumplimiento de las normas de la política pesquera común ⁽¹⁾, se ha decidido el cierre de la pesquería contemplada en el cuadro siguiente:

Fecha y hora del cierre	28.8.2014
Duración	28.8.2014-31.12.2014
Estado miembro	Irlanda
Población o grupo de poblaciones	SBR/678-
Especie	Besugo (<i>Pagellus bogaraveo</i>)
Zona	Aguas de la Unión y aguas internacionales de VI, VII y VIII
Tipos de buques pesqueros	—
Número de referencia	37/DSS

⁽¹⁾ DO L 343 de 22.12.2009, p. 1.

Publicación de una actualización de la lista de los organismos nacionales de normalización de conformidad con el artículo 27 del Reglamento (UE) n° 1025/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo, sobre la normalización europea

(2014/C 338/10)

1. BÉLGICA

NBN

Bureau de normalisation

Bureau voor Normalisatie

CEB/BEC

Comité électrotechnique belge

Belgisch Elektrotechnisch Comité

2. BULGARIA

БИС

Български институт за стандартизация

3. CHEQUIA

ÚNMZ

Úřad pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví

4. DINAMARCA

DS

Fonden Dansk Standard

5. ALEMANIA

DIN

Deutsches Institut für Normung e.V.

DKE

Deutsche Kommission Elektrotechnik Elektronik Informationstechnik im DIN und VDE

6. ESTONIA

EVS

Eesti Standardikeskus

TJA

Tehnilise Järelevalve Amet

7. IRLANDA

NSAI

National Standards Authority of Ireland

8. GRECIA

ΕΣΥΠ / ΕΛΟΤ

ΕΘΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΥΠΟΔΟΜΩΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ / Αυτοτελής Λειτουργική Μονάδα Τυποποίησης ΕΛΟΤ

9. ESPAÑA

AENOR

Asociación Española de Normalización y Certificación

10. FRANCIA

AFNOR

Association française de normalisation

11. CROACIA

HZN

Hrvatski zavod za norme

12. ITALIA

UNI

Ente nazionale italiano di unificazione

CEI

Comitato elettrotecnico italiano

13. CHIPRE

CYS

Κυπριακός Οργανισμός Τυποποίησης (Cyprus Organisation for Standardisation)

14. LETONIA

LVS

Latvijas standarts

15. LITUANIA

LST

Lietuvos standartizacijos departamentas

16. LUXEMBURGO

ILNAS

Institut luxembourgeois de normalisation, de l'accréditation, de la sécurité et qualité des produits et services

17. HUNGRÍA

MSZT

Magyar Szabványügyi Testület

18. MALTA

MCCAA

L-Awtorità ta' Malta għall-Kompetizzjoni u għall-Affarijiet tal-Konsumatur

19. PAÍSES BAJOS

NEN

Stichting Nederlands Normalisatieinstituut

NEC

Stichting Nederlands Elektrotechnisch Comité

20. AUSTRIA

ASI

Austrian Standards Institute (Österreichisches Normungsinstitut)

OVE

Österreichischer Verband für Elektrotechnik

21. POLONIA

PKN

Polski Komitet Normalizacyjny

22. PORTUGAL

IPQ

Instituto Português da Qualidade

23. RUMANÍA

ASRO

Asociația de Standardizare din România

24. ESLOVENIA

SIST

Slovenski inštitut za standardizacijo

25. ESLOVAQUIA

ÚNMS

Úrad pre normalizáciu, metrológiu a skúšobníctvo Slovenskej republiky

26. FINLANDIA

SFS

Suomen Standardisoimisliitto SFS ry

Finlands Standardiseringsförbund SFS rf

FICORA

Viestintävirasto

Kommunikationsverket

SESKO

Suomen Sähköteknillinen Standardisoimisyhdistys SESKO ry

Finlands Elektrotekniska Standardiseringsförening SESKO rf

27. SUECIA

SIS

Swedish Standards Institute

SEK

Svensk Elstandard

ITS

Informationstekniska standardiseringen

28. REINO UNIDO

BSI

British Standards Institution

29. ISLANDIA

IST

Staðlaráð Íslands

30. NORUEGA

SN

Standard Norge

NEK

Norsk Elektroteknisk Komité

PT

Post- og teletilsynet

31. SUIZA

SNV

Schweizerische Normenvereinigung

V

(Anuncios)

PROCEDIMIENTOS RELATIVOS A LA APLICACIÓN DE LA POLÍTICA DE
COMPETENCIA

COMISIÓN EUROPEA

Notificación previa de una operación de concentración**(Asunto M.7390 — OFI InfraVia/GDF SUEZ/PensionDanmark/NGT)****Asunto que podría ser tramitado conforme al procedimiento simplificado****(Texto pertinente a efectos del EEE)**

(2014/C 338/11)

1. El 18 de septiembre de 2014, la Comisión recibió la notificación, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 4 del Reglamento (CE) n° 139/2004 del Consejo ⁽¹⁾, de un proyecto de concentración por el cual GDF SUEZ S.A. («GDF SUEZ», Francia), PensionDanmark Holding A/S. («PensionDanmark», Dinamarca) e InfraVia European Fund II («InfraVia», Francia), propiedad de OFI InfraVia S.A.S. («OFI InfraVia», Francia) y bajo el control en última instancia del Macif Group («Macif», Francia), adquieren el control conjunto, a tenor de lo dispuesto en el artículo 3, apartado 1, letra b), del Reglamento de concentraciones, de Noordgastransport B.V. («NGT», Países Bajos), mediante adquisición de acciones. NGT se encuentra actualmente bajo el control conjunto de GDF SUEZ y PensionDanmark.

2. Las actividades comerciales de las empresas en cuestión son las siguientes:

- OFI InfraVia: se dedica a la gestión del fondo de infraestructura en diversos sectores entre los que se incluyen los de transporte, medio ambiente, energía e infraestructura social;
- GDF SUEZ: grupo energético con presencia mundial en toda la cadena de valor energética de electricidad y gas natural;
- PensionDanmark: sociedad limitada danesa sin ánimo de lucro relacionada con el mercado laboral y los seguros de vida;
- NGT: propietario y explotador de un sistema de transporte submarino de gas natural en los Países Bajos.

3. Tras un examen preliminar, la Comisión considera que la operación notificada podría entrar en el ámbito de aplicación del Reglamento de concentraciones. No obstante, se reserva su decisión definitiva al respecto. En virtud de la Comunicación de la Comisión sobre el procedimiento simplificado para tramitar determinadas concentraciones en virtud del Reglamento (CE) n° 139/2004 del Consejo ⁽²⁾, este asunto podría ser tramitado conforme al procedimiento simplificado establecido en dicha Comunicación.

4. La Comisión invita a los interesados a que le presenten sus posibles observaciones sobre el proyecto de concentración.

Las observaciones deberán obrar en poder de la Comisión en un plazo máximo de diez días a partir de la fecha de la presente publicación. Podrán enviarse por fax (+32 22964301), por correo electrónico a COMP-MERGER-REGISTRY@ec.europa.eu o por correo, con indicación del n° de referencia M.7390 — OFI InfraVia/GDF SUEZ/PensionDanmark /NGT, a la siguiente dirección:

Comisión Europea
Dirección General de Competencia
Registro de Operaciones de Concentración
1049 Bruxelles/Brussel
BELGIQUE/BELGIË

⁽¹⁾ DO L 24 de 29.1.2004, p. 1 («el Reglamento de concentraciones»).

⁽²⁾ DO C 366 de 14.12.2013, p. 5.

