

I

Texto ofrecido por www.actualderechosanitario.com

(Actos legislativos)

REGLAMENTOS

REGLAMENTO (UE) Nº 1235/2010 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO

de 15 de diciembre de 2010

que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano, el Reglamento (CE) nº 726/2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, y el Reglamento (CE) nº 1394/2007 sobre medicamentos de terapia avanzada

(Texto pertinente a efectos del EEE)

EL PARLAMENTO EUROPEO Y EL CONSEJO DE LA UNIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea y, en particular, su artículo 114 y su artículo 168, apartado 4, letra c),

Vista la propuesta de la Comisión Europea,

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

Visto el dictamen del Comité Económico y Social Europeo ⁽¹⁾,

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

Visto el dictamen del Supervisor Europeo de Protección de Datos ⁽³⁾,

De conformidad con el procedimiento legislativo ordinario ⁽⁴⁾,

Considerando lo siguiente:

(1) El Reglamento (CE) nº 726/2004 ⁽⁵⁾ insta un procedimiento de autorización de comercialización a escala de la Unión para algunas categorías de medicamentos («el procedimiento centralizado»), establece normas para la farmacovigilancia de los citados productos y crea la Agencia Europea de Medicamentos («la Agencia»).

(2) Las normas sobre farmacovigilancia son necesarias, a fin de proteger la salud pública, para prevenir, detectar y

evaluar las reacciones adversas a los medicamentos de uso humano comercializados en la Unión, puesto que el perfil de seguridad completo de dichos medicamentos solo puede conocerse tras su comercialización.

(3) La contaminación de las aguas y los suelos con residuos farmacéuticos es un nuevo problema medioambiental. Los Estados miembros deben valorar la oportunidad de adoptar medidas para controlar y evaluar los riesgos de los efectos sobre el medio ambiente de tales medicamentos de uso humano, incluidos los que puedan tener un impacto en la salud pública. La Comisión, basándose, entre otras fuentes, en los datos recibidos de la Agencia, la Agencia Europea del Medio Ambiente y los Estados miembros, debe elaborar un informe sobre el alcance del problema, junto con una evaluación para determinar la necesidad de modificar la legislación de la Unión sobre los medicamentos de uso humano u otra legislación de la Unión pertinente.

(4) Habida cuenta de la experiencia acumulada y tras una evaluación por la Comisión del sistema de farmacovigilancia de la Unión, se ha puesto de manifiesto la necesidad de medidas que mejoren el funcionamiento del Derecho de la Unión sobre farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano.

(5) Las principales funciones de la Agencia en el ámbito de la farmacovigilancia que establece el Reglamento (CE) nº 726/2004 deben mantenerse y desarrollarse ulteriormente, en particular en lo tocante a la gestión de la base de datos y de la red de proceso de datos de farmacovigilancia de la Unión («la base de datos Eudravigilance»), a la coordinación de los anuncios de seguridad de los Estados miembros y a la comunicación a la opinión pública de la información relativa a las cuestiones de seguridad.

⁽¹⁾ DO C 306 de 16.12.2009, p. 22.

⁽²⁾ DO C 79 de 27.3.2010, p. 50.

⁽³⁾ DO C 229 de 23.9.2009, p. 19.

⁽⁴⁾ Posición del Parlamento Europeo de 22 de septiembre de 2010 (no publicada aún en el Diario Oficial) y Decisión del Consejo de 29 de noviembre de 2010.

⁽⁵⁾ DO L 136 de 30.4.2004, p. 1.

- (6) Para que todas las autoridades competentes puedan recibir la información sobre la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano autorizados en la Unión, acceder a ella simultáneamente y compartirla, debe mantenerse y reforzarse la base de datos Eudragilance como receptor único de dicha información. Por consiguiente, los Estados miembros no deben imponer ningún requisito de información adicional a los titulares de autorizaciones de comercialización. Los Estados miembros, la Agencia y la Comisión deben poder acceder plena y permanentemente a la base de datos, mientras que los titulares de autorizaciones de comercialización y el público deben tener un acceso adecuado a ella.
- (7) Para aumentar la transparencia en cuestiones de farmacovigilancia, la Agencia debe crear y mantener un portal web europeo sobre medicamentos.
- (8) Con el fin de garantizar la disponibilidad de los conocimientos y recursos necesarios para realizar evaluaciones de farmacovigilancia a nivel de la Unión, conviene crear un nuevo comité científico dentro de la Agencia: el Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia. Ese Comité debe estar compuesto por miembros designados por los Estados miembros que sean competentes en materia de seguridad de los medicamentos, incluidas la detección, la evaluación, la minimización y la comunicación de riesgos, y en materia de concepción de estudios de seguridad posautorización y auditorías de farmacovigilancia, y por miembros designados por la Comisión que sean expertos científicos independientes o representantes de los profesionales de la salud y de los pacientes.
- (9) Las disposiciones relativas a los comités científicos de la Agencia establecidas en el Reglamento (CE) n° 726/2004 deben aplicarse al Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia.
- (10) Para ofrecer una respuesta armonizada en toda la Unión a las preocupaciones de seguridad en relación con los medicamentos de uso humano, el Comité de medicamentos de uso humano y el Grupo de Coordinación establecido por la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano ⁽¹⁾, deben basarse en las recomendaciones del Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia relativas a cualquier asunto relacionado con la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano. No obstante, en aras de la coherencia y de la continuidad de las evaluaciones, el Comité de medicamentos de uso humano de la Agencia y las autoridades competentes para la concesión de autorizaciones de comercialización deben conservar la responsabilidad final de emitir un dictamen sobre la evaluación de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos de uso humano autorizados con arreglo al Reglamento (CE) n° 726/2004.
- (11) Resulta oportuno que el Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia deba emitir una recomendación como parte de toda evaluación posautorización a escala de la Unión basada en los datos de farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano, y que sea competente para formular recomendaciones sobre los sistemas de gestión de riesgos y para efectuar un seguimiento de su eficacia. Estas evaluaciones a escala de la Unión deben seguir los procedimientos establecidos en la Directiva 2001/83/CE, también en el caso de medicamentos de uso humano autorizados mediante el procedimiento centralizado.
- (12) De acuerdo con la Directiva 2001/83/CE, la Agencia asume las labores de secretaría del Grupo de Coordinación. Teniendo en cuenta el mandato ampliado del Grupo de Coordinación en el ámbito de la farmacovigilancia, debe reforzarse el apoyo técnico y administrativo que le presta la secretaría de la Agencia. Conviene disponer que la Agencia garantice una coordinación adecuada entre el Grupo de Coordinación y los comités científicos de la Agencia.
- (13) A fin de proteger la salud pública, las actividades de farmacovigilancia de la Agencia deben financiarse adecuadamente. La posibilidad de financiar adecuadamente las actividades de farmacovigilancia debe garantizarse facultando a la Agencia para el cobro de tasas a los titulares de las autorizaciones de comercialización. No obstante, para garantizar la independencia de la Agencia, la gestión de esos fondos recaudados debe estar bajo el control permanente del Consejo de Administración.
- (14) Para garantizar los máximos niveles de conocimientos y el buen funcionamiento del Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia, los ponentes que proporcionan evaluaciones para los procedimientos de farmacovigilancia a escala de la Unión, informes periódicos actualizados en materia de seguridad, protocolos de estudios de seguridad posautorización y sistemas de gestión de riesgos deben recibir una remuneración de la Agencia.
- (15) Se debe, por consiguiente, facultar a la Agencia para que cobre tasas por la realización de las actividades del Grupo de Coordinación en el marco del sistema de farmacovigilancia de la Unión, de acuerdo con lo establecido en la Directiva 2001/83/CE, y la Agencia, a su vez, debe pagar una remuneración a los ponentes del Grupo de Coordinación.
- (16) Desde el punto de vista de la salud pública resulta necesario complementar la información disponible en el momento de la autorización con información adicional acerca de la seguridad y, en determinados casos, también acerca de la eficacia de los medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el Reglamento (CE) n° 726/2004. Por consiguiente, la Comisión debe estar facultada para imponer a los titulares de las autorizaciones de comercialización la obligación de realizar estudios de seguridad y eficacia posautorización. Debe ser posible imponer esa obligación en el momento de la concesión

⁽¹⁾ DO L 311 de 28.11.2001, p. 67.

de la autorización de comercialización o posteriormente, y a ella debe condicionarse la autorización de comercialización. El objetivo de tales estudios podrá ser la recopilación de datos que permitan la evaluación de la seguridad o la eficacia de los medicamentos de uso humano en la práctica médica habitual.

- (17) Es importante que el refuerzo del sistema de farmacovigilancia no conduzca a la concesión prematura de autorizaciones de comercialización. No obstante, algunos medicamentos de uso humano se autorizan a reserva de un seguimiento adicional. Entre ellos se encuentran todos los medicamentos de uso humano con un nuevo principio activo y los medicamentos biológicos, incluidos los biosimilares, que revisten prioridad en farmacovigilancia. Las autoridades competentes también pueden exigir un seguimiento adicional para medicamentos específicos de uso humano sometidos a la obligación de realizar un estudio de seguridad posautorización o a condiciones o restricciones relativas a un uso seguro y eficaz del medicamento que se especificarán en el plan de gestión de riesgos. Se exige habitualmente un plan de gestión de riesgos en el caso de nuevos principios activos, biosimilares, medicamentos pediátricos y medicamentos cuya autorización de comercialización haya sufrido cambios significativos, como un nuevo proceso de fabricación en el caso de medicamentos derivados de la biotecnología. Los medicamentos de uso humano sujetos a un seguimiento adicional deben identificarse mediante un símbolo negro, que elegirá la Comisión sobre la base de una recomendación del Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia, y una frase explicativa estándar adecuada en el resumen de las características del producto y en el prospecto. La Agencia debe mantener a disposición del público una lista actualizada de tales medicamentos.
- (18) La experiencia ha puesto de manifiesto que es necesario aclarar las responsabilidades de los titulares de las autorizaciones de comercialización en lo que respecta a la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano autorizados. El titular de una autorización de comercialización debe tener la responsabilidad de vigilar permanentemente la seguridad de sus medicamentos de uso humano, informar a las autoridades de cualquier cambio que pudiera afectar a la autorización de comercialización y asegurarse de la actualización de la información relativa al producto. Como los medicamentos de uso humano podrían utilizarse al margen de los términos de su autorización de comercialización, entre las responsabilidades del titular de la autorización de comercialización debe figurar la transmisión de toda la información disponible, incluidos los resultados de ensayos clínicos u otros estudios, así como la notificación de todo uso del medicamento al margen de los términos de la autorización de comercialización. Conviene asimismo garantizar que al renovar la autorización de comercialización se tenga en cuenta toda la información pertinente obtenida acerca de la seguridad de los medicamentos de uso humano.
- (19) La bibliografía científica y médica constituye una importante fuente de información sobre notificaciones de casos
- de sospechas de reacciones adversas. Actualmente, tratándose de principios activos presentes en más de un medicamento de uso humano, los casos bibliográficos de reacciones adversas se notifican por duplicado. A fin de que las notificaciones sean más eficaces, la Agencia debe supervisar una lista bibliográfica determinada para una lista determinada de principios activos presentes en medicamentos objeto de varias autorizaciones de comercialización.
- (20) El envío de todos los datos sobre sospechas de reacciones adversas a los medicamentos de uso humano autorizados por los Estados miembros directamente a la base de datos Eudravigilance hace innecesarias distintas normas de notificación para los medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el Reglamento (CE) n° 726/2004. Por tanto, las normas sobre el registro y la notificación de las sospechas de reacciones adversas establecidas en la Directiva 2001/83/CE deben aplicarse a los medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el Reglamento (CE) n° 726/2004.
- (21) Debe reforzarse el uso compartido de recursos entre las autoridades competentes para evaluar los informes periódicos actualizados en materia de seguridad. Los procedimientos establecidos en la Directiva 2001/83/CE deben aplicarse, pues, a la evaluación única de informes periódicos actualizados en materia de seguridad de distintos medicamentos de uso humano que contengan el mismo principio activo o la misma combinación de principios activos, incluidas las evaluaciones conjuntas de medicamentos de uso humano autorizados tanto a nivel nacional como por el procedimiento centralizado.
- (22) Es conveniente reforzar la función de supervisión de los medicamentos de uso humano autorizados por el procedimiento centralizado y, para ello, disponer que la autoridad competente del Estado miembro en el que se encuentre el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia del titular de una autorización de comercialización sea también la autoridad supervisora en materia de farmacovigilancia.
- (23) El presente Reglamento se aplicará sin perjuicio de la Directiva 95/46/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 24 de octubre de 1995, relativa a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos ⁽¹⁾, y del Reglamento (CE) n° 45/2001 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de diciembre de 2000, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales por las instituciones y los organismos comunitarios y a la libre

⁽¹⁾ DO L 281 de 23.11.1995, p. 31.

circulación de estos datos ⁽¹⁾. A fin de detectar, evaluar, comprender y prevenir las reacciones adversas, así como de identificar y tomar medidas para reducir los riesgos e incrementar los beneficios de los medicamentos de uso humano con objeto de proteger la salud pública, debe ser posible tratar los datos personales en el marco del sistema Eudravigilance respetando al mismo tiempo la legislación de la Unión en materia de protección de datos. El objetivo de proteger la salud pública constituye un interés público sustancial y, por consiguiente, el tratamiento de datos personales puede justificarse si los datos de salud identificables se procesan solo cuando sea necesario y solo si las partes interesadas evalúan esta necesidad en todas las etapas del proceso de farmacovigilancia.

- (24) El presente Reglamento y la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, por la que se modifica, en lo que se refiere a la farmacovigilancia, la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano ⁽²⁾ amplían las funciones de la Agencia en materia de farmacovigilancia, incluidos un seguimiento de la bibliografía, un mejor uso de los instrumentos informáticos y una mayor información del público. Se ha de facultar a la Agencia para que financie estas actividades con las tasas cobradas a los titulares de autorizaciones de comercialización. Estos derechos no deben incluir las funciones realizadas por las autoridades competentes nacionales y por las que estas perciban derechos con arreglo a lo dispuesto en la Directiva 2001/83/CE.
- (25) Las actividades de farmacovigilancia establecidas en el presente Reglamento exigen que se establezcan condiciones uniformes sobre los contenidos y el mantenimiento del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia, así como sobre los requisitos mínimos del sistema de calidad para el ejercicio de las actividades de farmacovigilancia por parte de la Agencia, la utilización de terminología, formatos y normas aceptados internacionalmente en la realización de actividades de farmacovigilancia, y los requisitos mínimos para el control de los datos introducidos en la base de datos Eudravigilance con el fin de determinar si han aparecido riesgos nuevos o cambios en los riesgos existentes. Asimismo deben establecerse el formato y el contenido de la información electrónica sobre sospechas de reacciones adversas por parte de los Estados miembros y los titulares de una autorización de comercialización, el formato y el contenido de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad y planes de gestión de riesgos, así como el formato de los protocolos, resúmenes e informes finales de los estudios de seguridad posautorización. De conformidad con el artículo 291 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea (TFUE), las normas y principios generales relativos a las modalidades de control, por parte de los Estados miembros, del ejercicio de las competencias de ejecución por la Comisión se han de establecer previamente mediante un reglamento adoptado con arreglo al procedimiento legislativo ordinario. A la espera de la adopción de ese nuevo reglamento, seguirá aplicándose la Decisión 1999/468/CE del Consejo, de 28 de junio de 1999, por la que se establecen los procedimientos para el

ejercicio de las competencias de ejecución atribuidas a la Comisión ⁽³⁾, con excepción del procedimiento de reglamentación con control, que no es aplicable.

- (26) Deben otorgarse poderes a la Comisión para adoptar actos delegados de conformidad con el artículo 290 del TFUE, con el fin de que complete lo dispuesto en el artículo 9, apartado 4, letra c *quater*), y el artículo 10 bis, apartado 1, letra b), del Reglamento (CE) n° 726/2004. Deben otorgarse poderes a la Comisión para adoptar medidas complementarias que definan las situaciones en que pueden exigirse estudios de eficacia posautorización. Es especialmente importante que la Comisión celebre las consultas apropiadas durante sus trabajos de preparación, también con expertos.
- (27) Las disposiciones sobre seguimiento de los medicamentos de uso humano del Reglamento (CE) n° 726/2004 constituyen disposiciones específicas en el sentido del artículo 15, apartado 2, del Reglamento (CE) n° 765/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de julio de 2008, por el que se establecen los requisitos de acreditación y vigilancia del mercado relativos a la comercialización de los productos ⁽⁴⁾.
- (28) Debe velarse por una adecuada coordinación entre el Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia, que acaba de crearse, y otros comités de la Agencia, en particular el Comité de medicamentos de uso humano, el Comité de medicamentos huérfanos y el Comité de terapias avanzadas creado en virtud del Reglamento (CE) n° 1394/2007 ⁽⁵⁾.
- (29) Procede, por tanto, modificar en consecuencia los Reglamentos (CE) n° 726/2004 y (CE) n° 1394/2007.

HAN ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

Artículo 1

Modificaciones del Reglamento (CE) n° 726/2004

El Reglamento (CE) n° 726/2004 queda modificado como sigue:

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

«En sus atribuciones en materia de farmacovigilancia, incluidas la aprobación de los sistemas de gestión de riesgos y el seguimiento de su eficacia establecidos en virtud del presente Reglamento, el Comité de medicamentos de uso humano se basará en las recomendaciones y evaluaciones científicas del Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia mencionado en el artículo 56, apartado 1, letra a *bis*).».
- 2) En el artículo 9, el apartado 4 queda modificado como sigue:
 - a) Se inserta la letra siguiente:

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

⁽¹⁾ DO L 8 de 12.1.2001, p. 1.

⁽²⁾ Véase la página 74 del presente Diario Oficial.

⁽³⁾ DO L 184 de 17.7.1999, p. 23.

⁽⁴⁾ DO L 218 de 13.8.2008, p. 30.

⁽⁵⁾ DO L 324 de 10.12.2007, p. 121.

b) Se insertan las letras siguientes:

«c bis) una explicación detallada de todas las medidas recomendadas para garantizar un uso seguro del medicamento que deban incluirse en el sistema de gestión de riesgos;

c ter) en su caso, una explicación detallada de toda obligación recomendada de realizar estudios de seguridad posautorización o de cumplir las obligaciones en materia de registro o de notificación de sospechas de reacciones adversas que sean más estrictas que las contempladas en el capítulo 3;

c quater) en su caso, una explicación detallada de toda obligación recomendada de realizar estudios de eficacia posautorización de existir preocupación por algunos aspectos de la eficacia del medicamento que solo puedan resolverse después de su comercialización. La obligación de realizar dichos estudios se basará en los actos delegados adoptados con arreglo al artículo 10 ter y teniendo en cuenta las directrices científicas recogidas en el artículo 108 bis de la Directiva 2001/83/CE;».

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

«e) el informe de evaluación sobre los resultados de las pruebas farmacéuticas y preclínicas y de los ensayos clínicos, y sobre el sistema de gestión de riesgos y el sistema de farmacovigilancia del medicamento en cuestión.».

3) El artículo 10 queda modificado como sigue:

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

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

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

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

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

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

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

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

4) Se insertan los artículos siguientes:

«Artículo 10 bis

1. Con posterioridad a la concesión de una autorización de comercialización, la Agencia podrá obligar al titular de la autorización:

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

b) a que realice un estudio de eficacia posautorización cuando el conocimiento de la enfermedad o la metodología clínica indiquen que las evaluaciones de eficacia anteriores podrían tener que revisarse de forma significativa. La obligación de realizar el estudio de eficacia posautorización se basará en los actos delegados adoptados con arreglo al artículo 10 ter, habida cuenta de las directrices científicas a que se refiere el artículo 108 bis de la Directiva 2001/83/CE.

La imposición de tal obligación será debidamente justificada, notificada por escrito y especificará los objetivos y el calendario de presentación y realización del estudio.

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

3. En función de las observaciones por escrito del titular de la autorización de comercialización, y del dictamen de la Agencia, la Comisión retirará o confirmará la obligación. Si la confirma, se modificará la autorización de comercialización para incluir la obligación como condición de la autorización y se actualizará en consecuencia el sistema de gestión de riesgos.

Artículo 10 ter

1. A fin de determinar las situaciones en que puedan exigirse estudios de eficacia posautorización en virtud del artículo 9, apartado 4, letra c quater), y del artículo 10 bis, apartado 1, letra b), del presente Reglamento, la Comisión podrá adoptar, mediante actos delegados de conformidad con el artículo 87 ter y en las condiciones establecidas en los artículos 87 quater y 87 quinquies, medidas que completen lo dispuesto en el artículo 9, apartado 4, letra c quater), y el artículo 10 bis, apartado 1, letra b).

2. Al adoptar dichos actos delegados, la Comisión se atenderá a lo dispuesto en el presente Reglamento.»

5) El artículo 14 queda modificado como sigue:

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

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

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

«3. Una vez renovada, la autorización de comercialización tendrá una validez ilimitada, salvo que la Comisión decida su renovación adicional por cinco años con arreglo al apartado 2, por motivos justificados de farmacovigilancia, incluida la exposición de un número insuficiente de pacientes al medicamento de que se trate.»

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

«8. En circunstancias excepcionales y previa consulta al solicitante, la autorización de comercialización podrá concederse bajo determinadas condiciones, en particular en lo que respecta a la seguridad del medicamento, a la notificación a las autoridades competentes de todo incidente relacionado con su utilización y a las medidas que deben adoptarse. La autorización de comercialización solo podrá concederse si el solicitante puede demostrar que, por razones objetivas y verificables, no puede suministrar datos completos sobre la eficacia y la seguridad del medicamento en condiciones de uso normales y debe basarse en alguno de los motivos enunciados en el anexo I de la Directiva 2001/83/CE. El mantenimiento de la autorización de comercialización quedará vinculado a la revisión anual de tales condiciones.»

6) Se inserta el artículo siguiente:

«Artículo 14 bis

El titular de una autorización de comercialización incorporará a su sistema de gestión de riesgos todas las condiciones contempladas en el artículo 9, apartado 4, letras c), c bis), c ter) y c quater), en el artículo 10 bis o en el artículo 14, apartados 7 y 8.»

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

«Artículo 16

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

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

En particular, el titular de la autorización de comercialización informará de manera inmediata a la Agencia y a la Comisión de cualquier prohibición o restricción impuesta por las autoridades competentes de cualquier país en el que se comercialice el medicamento y les transmitirá cualquier otra información nueva que pueda influir en la evaluación de los beneficios y riesgos del medicamento en cuestión. La información incluirá tanto los resultados positivos como negativos de ensayos clínicos u otros estudios en todas las indicaciones y poblaciones, estén o no incluidos en la autorización de comercialización, así como los datos sobre el uso del medicamento cuando tal uso no se ajuste a los términos de la autorización de comercialización.

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

4. Para poder evaluar permanentemente la relación beneficio-riesgo, la Agencia podrá solicitar en todo momento al titular de la autorización de comercialización los datos que demuestren que dicha relación sigue siendo favorable. El titular de la autorización de comercialización responderá de forma completa y con prontitud a este tipo de solicitudes.

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

- 8) El artículo 18 queda modificado como sigue:
- a) El apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:
- «1. En el caso de los medicamentos fabricados en la Unión, las autoridades de control de la fabricación serán las autoridades competentes de todo Estado miembro que haya concedido la autorización de fabricación del medicamento en cuestión contemplada en el artículo 40, apartado 1, de la Directiva 2001/83/CE.»
- b) En el apartado 2, el párrafo primero se sustituye por el texto siguiente:
- «En el caso de los medicamentos importados de terceros países, las autoridades de control de las importaciones serán las autoridades competentes del Estado miembro o los Estados miembros que hayan concedido al importador la autorización contemplada en el artículo 40, apartado 3, de la Directiva 2001/83/CE, salvo que la Unión haya celebrado acuerdos apropiados con el país exportador para que dichos controles se lleven a cabo en este último y el fabricante aplique normas de buenas prácticas de fabricación como mínimo equivalentes a las establecidas por la Unión.»
- c) Se añade el apartado siguiente:
- «3. La autoridad de control de farmacovigilancia será la autoridad competente del Estado miembro en el que esté situado el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia.»
- 9) El artículo 19 queda modificado como sigue:
- a) El apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:
- «1. Las autoridades de control de la fabricación y las importaciones tendrán la responsabilidad de comprobar, en nombre de la Unión, que el titular de la autorización de comercialización de un medicamento, su fabricante o su importador establecido en el territorio de la Unión cumplen los requisitos sobre fabricación e importación establecidos en los títulos IV y XI de la Directiva 2001/83/CE.
- Las autoridades de control de la farmacovigilancia tendrán la responsabilidad de comprobar, en nombre de la Unión, que el titular de la autorización de comercialización de un medicamento cumple los requisitos de farmacovigilancia establecidos en los títulos IX y XI de la Directiva 2001/83/CE. Cuando se considere necesario, podrán efectuar inspecciones de farmacovigilancia previas a la autorización para comprobar la exactitud y la

satisfactoria aplicación del sistema de farmacovigilancia según lo descrito por el solicitante en apoyo de su solicitud.».

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

«La inspección será efectuada por inspectores de los Estados miembros debidamente cualificados. Podrán ir acompañados de un ponente o un experto designado por el Comité a que se refiere el apartado 2. El informe de los inspectores se pondrá a disposición de la Comisión, de los Estados miembros y de la Agencia por vía electrónica.».

- 10) El artículo 20 queda modificado como sigue:

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

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

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

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

- b) Se añaden los siguientes apartados:

«8. No obstante lo dispuesto en los apartados 1 a 7 del presente artículo, se aplicarán, según el caso, los procedimientos de la Unión establecidos en los artículos 31 y 107 *decies* de la Directiva 2001/83/CE cuando el motivo por el que la Comisión o el Estado miembro considere tomar una decisiones o medidas contempladas en el presente artículo se base en la evaluación de los datos obtenidos de las actividades de farmacovigilancia.

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

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

«CAPÍTULO 3

FARMACOVIGILANCIA

Artículo 21

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

Sin perjuicio de lo dispuesto en los apartados 2, 3 y 4 del presente artículo y no obstante lo dispuesto en el artículo 104, apartado 3, letra c), de la Directiva 2001/83/CE, los titulares de autorizaciones de comercialización concedidas antes del 2 de julio de 2012 no estarán obligados a disponer de un sistema de gestión de riesgos para cada medicamento.

2. La Agencia podrá obligar al titular de una autorización de comercialización a disponer de un sistema de gestión de riesgos a tenor del artículo 104, apartado 3, letra c), de la Directiva 2001/83/CE, si existe preocupación por los riesgos que afecten a la relación beneficio-riesgo de un medicamento autorizado. A tal fin, la Agencia obligará asimismo al titular de la autorización de comercialización a presentar una descripción detallada del sistema de gestión de riesgos que prevea establecer para el medicamento en cuestión.

La imposición de tales obligaciones será debidamente motivada y notificada por escrito e incluirá el calendario de presentación de la descripción detallada del sistema de gestión de riesgos.

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

4. Sobre la base de las observaciones presentadas por escrito por el titular de la autorización de comercialización y del dictamen de la Agencia, la Comisión retirará o confirmará la obligación. Si la confirma, la autorización de comercialización se modificará en consecuencia para incluir las medidas que deban adoptarse para formar parte del sistema de gestión de riesgos y como condiciones de la autorización de comercialización a tenor del artículo 9, apartado 4, letra c bis).

Artículo 22

Las obligaciones de los titulares de una autorización de comercialización establecidas en el artículo 106 bis, apartado 1, de la Directiva 2001/83/CE y las obligaciones de los Estados miembros, la Agencia y la Comisión establecidas en los apartados 2, 3 y 4 del citado artículo se aplica-

rán a los anuncios de seguridad mencionados en el artículo 57, apartado 1, letra e), del presente Reglamento relativos a medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el presente Reglamento.

Artículo 23

1. La Agencia, en colaboración con los Estados miembros, elaborará, mantendrá y publicará una lista de medicamentos sujetos a un seguimiento adicional.

Dicha lista incluirá los nombres y los principios activos de:

- a) los medicamentos autorizados en la Unión que contengan un nuevo principio activo que, a 1 de enero de 2011 no estaba incluido en ningún medicamento autorizado en la Unión;
- b) cualquier medicamento biológico al que no sea aplicable la letra a) y que haya sido autorizado después del 1 de enero de 2011.

2. A petición de la Comisión y previa consulta al Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia, también podrán incluirse en la lista los medicamentos autorizados con arreglo al presente Reglamento, de acuerdo con las condiciones mencionadas en el artículo 9, apartado 4, letras c), c bis), c ter) y c quater), o en el artículo 10 bis, el artículo 14, apartados 7 y 8, y el artículo 21, apartado 2.

A petición de una autoridad competente nacional y previa consulta al Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia, también podrán incluirse en la lista los medicamentos autorizados de conformidad con la Directiva 2001/83/CE, en las condiciones contempladas en sus artículos 21 bis, 22, 22 bis y 104 bis.

3. La lista incluirá un enlace electrónico con la información del producto y el resumen del plan de gestión de riesgos.

4. La Agencia retirará un medicamento de la lista cinco años después de la fecha de referencia de la Unión a la que se refiere el artículo 107 quater, apartado 5, de la Directiva 2001/83/CE.

No obstante, la Comisión o la autoridad competente nacional, según corresponda y previa recomendación del Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia, podrán ampliar este período hasta que se consideren cumplidas las condiciones mencionadas en el artículo 14 bis y el artículo 21, apartado 2, del presente Reglamento o en los artículos 22 ter y 104 bis de la Directiva 2001/83/CE.

5. En el caso de los medicamentos incluidos en la mencionada lista, el resumen de las características del producto y el prospecto de información al paciente incluirán la mención "Este medicamento está sujeto a un seguimiento adicional". Esta mención irá precedida de un símbolo negro que elegirá la Comisión a recomendación del Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia a más tardar el 2 de enero de 2012, e irá seguida de una frase explicativa estándar adecuada.

Artículo 24

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

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

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

La Agencia elaborará un informe anual sobre la base de datos Eudravigilance y lo remitirá al Parlamento Europeo, al Consejo y a la Comisión. El primer informe anual se presentará, a más tardar el 2 de enero de 2013.

El Consejo de Administración de la Agencia, sobre la base de un informe de auditoría independiente que tome en consideración la recomendación del Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia, confirmará y anunciará el momento en que se haya alcanzado la plena funcionalidad de la base de datos Eudravigilance y el sistema cumpla las especificaciones funcionales establecidas de conformidad con el párrafo primero.

Todo cambio sustancial de la base de datos Eudravigilance y de las especificaciones funcionales tendrá en cuenta las recomendaciones del Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia.

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

La Agencia velará por que los profesionales de la salud y el público tengan un acceso adecuado a la base de datos Eudravigilance, garantizando al mismo tiempo la protección de los datos personales. La Agencia colaborará con todas las partes interesadas, incluidos las instituciones de investigación, los profesionales de la salud y las organizaciones de pacientes y de consumidores, para definir "el nivel adecuado de acceso" para los profesionales de la salud y el público a la base de datos Eudravigilance.

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

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

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

Artículo 25

La Agencia, en colaboración con los Estados miembros, desarrollará formularios web estándar estructurados para que los profesionales de la salud y los pacientes notifiquen las sospechas de reacciones adversas de acuerdo con las disposiciones contempladas en el artículo 107 bis de la Directiva 2001/83/CE.

Artículo 25 bis

La Agencia, en colaboración con las autoridades competentes nacionales y la Comisión, establecerá y mantendrá un archivo de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad (en lo sucesivo, "el archivo") y de los informes de evaluación correspondientes de modo que tengan acceso pleno y permanente a ellas la Comisión, las autoridades competentes nacionales, el Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia, el Comité de medicamentos de uso humano y el Grupo de Coordinación a que se refiere el artículo 27 de la Directiva 2001/83/CE (en lo sucesivo, "el Grupo de Coordinación").

La Agencia, en colaboración con las autoridades competentes nacionales y la Comisión, y previa consulta al Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia, establecerá las especificaciones funcionales del archivo.

El Consejo de Administración de la Agencia, sobre la base de un informe de auditoría independiente que tome en consideración las recomendaciones del Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia, confirmará y anunciará el momento en que el archivo haya alcanzado plena funcionalidad y cumpla las especificaciones funcionales establecidas en virtud del párrafo segundo.

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

Artículo 26

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

- a) los miembros de los comités mencionados en el artículo 56, apartado 1, letras a) y a bis), del presente Reglamento y los miembros del Grupo de Coordinación, así como sus cualificaciones profesionales y las declaraciones a que se refiere el artículo 63, apartado 2, del presente Reglamento;
- b) el orden del día y las actas de cada reunión de los comités mencionados en el artículo 56, apartado 1, letras a) y a bis), del presente Reglamento y del Grupo de Coordinación por lo que respecta a las actividades de farmacovigilancia;
- c) un resumen de los planes de gestión de riesgos de los medicamentos autorizados de conformidad con el presente Reglamento;
- d) la lista de medicamentos mencionada en el artículo 23 del presente Reglamento;
- e) una lista de las ubicaciones en la Unión de los ficheros principales del sistema de farmacovigilancia e información de contacto en relación con los estudios de farmacovigilancia, para todos los medicamentos autorizados en la Unión;
- f) información sobre cómo notificar a las autoridades competentes nacionales las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos y los formularios estructurados estándar a que se refiere el artículo 25 para la notificación en línea por parte de los pacientes y los profesionales de la salud, incluidos vínculos a los sitios web nacionales;
- g) las fechas de referencia de la Unión y la frecuencia de envío de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad establecidos con arreglo al artículo 107 *quater* de la Directiva 2001/83/CE;
- h) los protocolos y resúmenes públicos de los resultados de los estudios de seguridad posautorización contemplados en los artículos 107 *quince* y 107 *seis* de la Directiva 2001/83/CE;
- i) el inicio del procedimiento establecido en los artículos 107 *dieci* a 107 *doce* de la Directiva 2001/83/CE, los principios activos o los medicamentos afectados y la cuestión tratada, toda audiencia pública a raíz del citado procedimiento y las instrucciones sobre cómo presentar la información y participar en las audiencias públicas;
- j) las conclusiones de las evaluaciones, las recomendaciones, los dictámenes, las aprobaciones y las decisiones adoptadas por los comités mencionados en el artículo 56, apartado 1, letras a) y a bis), del presente Reglamento y por el Grupo de Coordinación, las auto-

ridades competentes nacionales y la Comisión en el marco de los procedimientos establecidos en los artículos 28, 28 *bis* y 28 *ter* del presente Reglamento y las secciones 2 y 3 del capítulo 3 y el capítulo 4 del título IX de la Directiva 2001/83/CE.

2. Antes del lanzamiento de dicho portal y durante las revisiones posteriores, la Agencia consultará a las partes interesadas pertinentes, incluidos grupos de pacientes y de consumidores, profesionales de la salud y representantes de la industria.

Artículo 27

1. La Agencia hará un seguimiento de la bibliografía médica seleccionada en busca de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos que contengan determinados principios activos. Publicará la lista de los principios activos sometidos al seguimiento y de la bibliografía médica objeto de ese seguimiento.

2. La Agencia introducirá en la base de datos Eudravigilance la información pertinente procedente de la bibliografía médica seleccionada.

3. En consulta con la Comisión, los Estados miembros y las partes interesadas, la Agencia elaborará una guía detallada relativa al seguimiento de la bibliografía médica y la introducción de la información pertinente en la base de datos Eudravigilance.

Artículo 28

1. Las obligaciones de los titulares de una autorización de comercialización y de los Estados miembros establecidas en los artículos 107 y 107 *bis* de la Directiva 2001/83/CE se aplicarán al registro y la notificación de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el presente Reglamento.

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

Las disposiciones aplicables a la presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad establecidas en el artículo 107 *quater*, apartado 2, de la Directiva 2001/83/CE se aplicarán a los titulares de autorizaciones de comercialización concedidas antes del 2 de julio de 2012 y para las que la frecuencia y las fechas de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad no se establecen como condición de la autorización de comercialización hasta el momento en que en esta última se especifique otra frecuencia u otras fechas de presentación de los informes o estas se determinen de acuerdo con el artículo 107 *quater* de la citada Directiva.

3. La evaluación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad estará a cargo de un ponente designado por el Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia. El ponente colaborará estrechamente con el ponente designado por el Comité de medicamentos de uso humano o el Estado miembro de referencia para los medicamentos de que se trate.

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

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

Tras la recepción de las observaciones a que se refiere el párrafo tercero, el ponente actualizará, en el plazo de 15 días, el informe de evaluación teniendo en cuenta las observaciones presentadas y lo remitirá al Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia. Este, en su siguiente reunión, adoptará el informe de evaluación, con o sin nuevos cambios, y emitirá una recomendación. La recomendación mencionará las posiciones discrepantes y los motivos que las sustentan. La Agencia incluirá en el archivo establecido con arreglo al artículo 25 *bis* el informe de evaluación y la recomendación adoptados y remitirá ambos al titular de la autorización de comercialización.

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

Si el dictamen indica que son necesarias medidas reguladoras respecto de la autorización de comercialización, la Comisión adoptará una decisión que modifique, suspenda o revoque la autorización de comercialización. La adopción de esta decisión estará sujeta al artículo 10 del presente Reglamento. Si la Comisión adopta la decisión, podrá adoptar también una decisión dirigida a los Estados miembros de acuerdo con el artículo 127 *bis* de la Directiva 2001/83/CE.

5. En el caso de una única evaluación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad sobre más

de una autorización de comercialización de conformidad con el artículo 107 *sexies*, apartado 1, de la Directiva 2001/83/CE que incluya como mínimo una autorización de comercialización concedida de acuerdo con el presente Reglamento, se aplicará el procedimiento establecido en los artículos 107 *sexies* y 107 *octies* de la citada Directiva.

6. Las recomendaciones finales, los dictámenes y las decisiones que se mencionan en los apartados 3 a 5 del presente artículo se harán públicos a través del portal web europeo sobre medicamentos mencionado en el artículo 26.

Artículo 28 bis

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

- a) seguimiento de los resultados de las medidas de minimización de riesgos de los planes de gestión de riesgos y de las condiciones contempladas en el artículo 9, apartado 4, letras c), c *bis*), c *ter*) y c *quater*), o en el artículo 10 *bis*, apartado 1, letras a) y b), y en el artículo 14, apartados 7 y 8;
- b) evaluación de las actualizaciones del sistema de gestión de riesgos;
- c) seguimiento de los datos de la base de datos Eudravigilance para determinar si existen riesgos nuevos o cambios en los riesgos existentes y si estos riesgos influyen en la relación beneficio-riesgo.

2. El Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia llevará a cabo el análisis y la priorización iniciales de las señales sobre riesgos nuevos o cambios en los riesgos existentes o las modificaciones de la relación beneficio-riesgo. Si considera que puede ser necesaria una medida de seguimiento, la evaluación de dichas señales y el acuerdo sobre toda medida posterior en relación con la autorización de comercialización se llevarán a cabo con arreglo a un calendario proporcionado al alcance y la gravedad del asunto.

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

Artículo 28 ter

1. Para los estudios de seguridad posautorización observacionales de medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el presente Reglamento que cumplan alguno de los requisitos contemplados en los artículos 10 y 10 *bis* de la Directiva 2001/83/CE, se aplicará el procedimiento establecido en el artículo 107 *quaterdecies*, apartados 3 a 7, los artículos 107 *quincecenas* a 107 *septdecenas* y el artículo 107 *octodecenas*, apartado 1, de la citada Directiva.

2. Si, de conformidad con el procedimiento mencionado en el apartado 1 del presente artículo, el Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia emite recomendaciones sobre la modificación, suspensión o revocación de la autorización de comercialización, el Comité de medicamentos de uso humano adoptará un dictamen que tenga en cuenta la recomendación y la Comisión adoptará una decisión de acuerdo con el artículo 10.

Cuando su dictamen no sea conforme con la recomendación del Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia, el Comité de medicamentos de uso humano adjuntará al mismo una explicación detallada de los motivos científicos de esta diferencia, junto con la recomendación.

Artículo 28 quater

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

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

2. La Agencia y el Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías intercambiarán información que reciban sobre el abuso de medicamentos, incluida la información relativa a drogas ilícitas.

Artículo 28 quinquies

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

Artículo 28 sexies

La Agencia y los Estados miembros cooperarán en el desarrollo constante de sistemas de farmacovigilancia que permitan alcanzar elevados niveles de protección de la salud pública para todos los medicamentos, independientemente de su procedimiento de autorización de comercialización, incluidos planteamientos basados en la colaboración para aprovechar al máximo los recursos disponibles en la Unión.

Artículo 28 septies

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

Artículo 29

La Comisión hará público un informe sobre el desempeño de las funciones en materia de farmacovigilancia por parte de la Agencia a más tardar el 2 de enero de 2014 y, a continuación, cada tres años.».

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

a) Se inserta la siguiente letra:

«a bis) el Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia, que será competente para formular recomendaciones destinadas al Comité de medicamentos de uso humano y al Grupo de Coordinación sobre cualquier cuestión relacionada con las actividades de farmacovigilancia medicamentos de uso humano y sobre los sistemas de gestión de riesgos, y para supervisar la eficacia de dichos sistemas;».

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

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

13) El artículo 57 queda modificado como sigue:

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

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

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

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

f) dar al público información adecuada sobre cuestiones en materia de farmacovigilancia, en particular mediante la creación y el mantenimiento de un portal web europeo sobre medicamentos;».

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

«A efectos de la base de datos, la Agencia elaborará y mantendrá una lista de todos los medicamentos de uso humano autorizados en la Unión. A tal fin, se adoptarán las medidas siguientes:

a) a más tardar el 2 de julio de 2011 la Agencia hará público un formato para la presentación electrónica de información sobre medicamentos de uso humano;

b) a más tardar el 2 de julio de 2012 los titulares de autorizaciones de comercialización presentarán a la Agencia, por vía electrónica, información sobre todos los medicamentos de uso humano autorizados o registrados en la Unión, en el formato mencionado en la letra a);

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

14) Se inserta el artículo siguiente:

«Artículo 61 bis

1. El Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia estará compuesto de:

a) un miembro y un suplente nombrados por cada Estado miembro, de conformidad con el apartado 3 del presente artículo;

b) seis miembros nombrados por la Comisión, con el fin de garantizar que el Comité dispone de los conocimientos técnicos pertinentes, en particular en farmacología clínica y farmacoepidemiología, mediante convocatoria pública de manifestaciones de interés;

c) un miembro y un suplente nombrados por la Comisión, mediante convocatoria pública de manifestaciones de interés, previa consulta al Parlamento Europeo, con el fin de representar a los profesionales de la salud;

d) un miembro y un suplente nombrados por la Comisión, mediante convocatoria pública de manifestaciones de interés, previa consulta al Parlamento Europeo, con el fin de representar a las organizaciones de pacientes.

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

letra a) podrán ser nombrados ponentes con arreglo al artículo 62.

2. Un Estado miembro podrá delegar en otro Estado miembro sus funciones en el Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia. Un Estado miembro solo podrá representar a otro Estado miembro.

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

4. Los miembros y suplentes del Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia serán nombrados para un mandato de tres años prorrogable una vez y posteriormente con arreglo a los procedimientos a que hace referencia el apartado 1. El Comité elegirá a su Presidente entre sus miembros para un mandato de tres años prorrogable una vez.

5. Se aplicará al Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia el artículo 61, apartados 3, 4, 6, 7 y 8.

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

15) El artículo 62 queda modificado como sigue:

a) El apartado 1 queda modificado como sigue:

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

«Si, de conformidad con el presente Reglamento, se solicita a alguno de los comités mencionados en el artículo 56, apartado 1, que evalúe un medicamento de uso humano, nombrará a uno de sus miembros para que ejerza de ponente, teniendo en cuenta los conocimientos técnicos existentes en el Estado miembro. El Comité en cuestión podrá designar a otro de sus miembros para que actúe como ponente adjunto.

El ponente designado a estos efectos por el Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia colaborará estrechamente con el ponente designado por el Comité de medicamentos de uso humano o el Estado miembro de referencia para el medicamento de uso humano de que se trate.»

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

«Si, estando prevista esta posibilidad en el Derecho de la Unión, se solicita el reexamen de uno de sus dictámenes, el Comité de que se trate nombrará a un ponente y, de ser necesario, a un ponente adjunto diferentes de los que haya nombrado para el dictamen inicial. El procedimiento de reexamen podrá aplicarse únicamente a los puntos del dictamen determinados inicialmente por el solicitante y basarse exclusivamente en los datos científicos disponibles cuando el Comité adoptó el dictamen inicial. El solicitante podrá pedir que el Comité consulte a un grupo científico consultivo en relación con el reexamen.»

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

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

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

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

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

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

«b) garantizar la gestión de todos los recursos de la Agencia necesarios para la realización de las actividades de los comités contemplados en el artículo 56, apartado 1, incluido un apoyo técnico

y científico adecuado a dichos comités y un apoyo técnico adecuado al Grupo de Coordinación;».

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

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

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

18) El artículo 67 queda modificado como sigue:

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

«Los ingresos de la Agencia consistirán en una contribución de la Unión y tasas abonadas por las empresas por la obtención y el mantenimiento de autorizaciones de comercialización de la Unión y por otros servicios prestados por la Agencia o el Grupo de Coordinación en cumplimiento de sus funciones de conformidad con los artículos 107 *quater*, 107 *sexies*, 107 *octies*, 107 *duodecies* y 107 *octodecies* de la Directiva 2001/83/CE.»

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

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

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

«3. Sin perjuicio del carácter exclusivo y de la Unión del contenido de los documentos a que hacen referencia el artículo 9, apartado 4, letras a) a d), y el artículo 34, apartado 4, letras a) a e), el presente Reglamento no prohibirá la utilización de varios modelos comerciales para un determinado medicamento de uso humano sujeto a una sola autorización de comercialización.»

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

«Se aplicará *mutatis mutandis* el artículo 28, apartados 1 y 2.»

21) Después del artículo 87 se insertan los artículos siguientes:

«Artículo 87 bis

Con el fin de armonizar la realización de las actividades de farmacovigilancia establecidas en el presente Reglamento, la Comisión adoptará medidas de ejecución según lo establecido en el artículo 108 de la Directiva 2001/83/CE en los siguientes ámbitos:

- a) el contenido y la gestión del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia por el titular de la autorización de comercialización;
- b) los requisitos mínimos del sistema de calidad para la realización de actividades de farmacovigilancia por parte de la Agencia;
- c) la utilización de terminología, formatos y normas aceptados internacionalmente en la realización de actividades de farmacovigilancia;
- d) los requisitos mínimos para el seguimiento de los datos incluidos en la base de datos Eudravigilance a fin de determinar la existencia de riesgos nuevos o cambios en los riesgos existentes;
- e) el formato y el contenido de la transmisión electrónica de información sobre sospechas de reacciones adversas por parte de los Estados miembros y los titulares de una autorización de comercialización;
- f) el formato y el contenido de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad y de los planes de gestión de riesgos;
- g) el formato de los protocolos, resúmenes e informes finales de los estudios de seguridad posautorización.

Estas medidas tendrán en cuenta el trabajo de armonización internacional llevado a cabo en el ámbito de la farmacovigilancia y se revisarán cuando proceda para tener en cuenta el progreso técnico y científico. Dichas medidas se adoptarán con arreglo al procedimiento de reglamentación mencionado en el artículo 87, apartado 2.

Artículo 87 ter

1. Los poderes para adoptar los actos delegados a que se refiere el artículo 10 ter se otorgan a la Comisión por un período de cinco años a partir del 1 de enero de 2011. La Comisión elaborará un informe sobre los poderes delegados a más tardar seis meses antes de que finalice el período de cinco años. La delegación de poderes se prorrogará automáticamente por períodos de idéntica duración, excepto si el Parlamento Europeo o el Consejo la revocan con arreglo al artículo 87 quater.

2. En cuanto la Comisión adopte un acto delegado lo notificará simultáneamente al Parlamento Europeo y al Consejo.

3. Los poderes para adoptar actos delegados otorgados a la Comisión estarán sujetos a las condiciones establecidas en los artículos 87 quater y 87 quinquies.

Artículo 87 quater

1. La delegación de poderes a que se refiere el artículo 10 ter podrá ser revocada en cualquier momento por el Parlamento Europeo o por el Consejo.

2. La institución que haya iniciado el procedimiento interno para decidir si se revoca la delegación de poderes procurará informar a la otra institución y a la Comisión dentro de un plazo razonable antes de adoptar la decisión definitiva, indicando los poderes delegados que sean susceptibles de revocación y los posibles motivos de la misma.

3. La decisión de revocación pondrá término a la delegación de los poderes que en ella se especifiquen. Surtirá efecto inmediatamente o en una fecha posterior que se precisará en dicha decisión. No afectará a la validez de los actos delegados que ya estén en vigor. Se publicará en el *Diario Oficial de la Unión Europea*.

Artículo 87 quinquies

1. El Parlamento Europeo o el Consejo podrán formular objeciones a un acto delegado en un plazo de dos meses a partir de la fecha de la notificación.

Por iniciativa del Parlamento Europeo o del Consejo, dicho plazo se prorrogará dos meses.

2. Si, una vez expirado el plazo al que se hace referencia en el apartado 1, ni el Parlamento Europeo ni el Consejo han formulado objeciones al acto delegado, este se publicará en el *Diario Oficial de la Unión Europea* y entrará en vigor en la fecha prevista en él.

El acto delegado podrá publicarse en el *Diario Oficial de la Unión Europea* y entrar en vigor antes de que expire dicho plazo si tanto el Parlamento Europeo como el Consejo han informado a la Comisión de que no tienen la intención de formular objeciones.

3. Si el Parlamento Europeo o el Consejo formulan objeciones a un acto delegado en el plazo al que se hace referencia en el apartado 1, este no entrará en vigor. La institución que haya formulado objeciones deberá exponer sus motivos.»

Artículo 2

Modificaciones del Reglamento (CE) nº 1394/2007

En el artículo 20 del Reglamento (CE) nº 1394/2007, el apartado 3 se sustituye por el texto siguiente:

«3. El director ejecutivo de la Agencia garantizará una coordinación adecuada entre el Comité de terapias avanzadas y los demás comités de la Agencia, concretamente el Comité de medicamentos de uso humano, Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia y el Comité de medicamentos huérfanos, sus grupos de trabajo y cualquier otro grupo científico consultivo.»

Artículo 3

Disposiciones transitorias

1. La obligación por parte del titular de una autorización de comercialización de mantener y poner a disposición previa solicitud un archivo maestro del sistema de farmacovigilancia de uno o varios medicamentos de uso humano a tenor de lo establecido en el artículo 104, apartado 3, letra b), de la Directiva 2001/83/CE, en su versión modificada por la Directiva 2010/84/UE, aplicable a los medicamentos de uso humano autorizados de conformidad con el Reglamento (CE) nº 726/2004 en virtud del artículo 21 de dicho Reglamento, en su versión modificada por el presente Reglamento, se aplicará a las autorizaciones de comercialización concedidas antes del 2 de julio de 2012 y a partir de:

- a) la fecha de renovación de dichas autorizaciones de comercialización, o
- b) la conclusión de un período de tres años a partir del 2 de julio de 2012,

optándose por lo que primero acontezca.

2. El procedimiento establecido en los artículos 107 *quaterdecies* a 107 *octodecies* de la Directiva 2001/83/CE, en su versión modificada por la Directiva 2010/84/UE, aplicable en virtud del artículo 28 *ter* del Reglamento (CE) nº 726/2004, en su versión modificada por el presente Reglamento, se aplicará únicamente a los estudios iniciados después del 2 de julio de 2012.

3. La obligación impuesta a la Agencia en el artículo 28 *quater*, apartado 1, párrafo segundo, del Reglamento (CE) nº 726/2004, en su versión modificada por el presente Reglamento, se aplicará a partir de que el Consejo de Administración haya anunciado la plena funcionalidad de Eudravigilance.

Artículo 4

Entrada en vigor y aplicación

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

Será aplicable a partir del 2 de julio de 2012.

Hecho en Estrasburgo, el 15 de diciembre de 2010.

Por el Parlamento Europeo

El Presidente

J. BUZEK

Por el Consejo

El Presidente

O. CHASTEL