

18919 REIAL DECRET 1344/2007, d'11 d'octubre, pel qual es regula la farmacovigilància de medicaments d'ús humà. («BOE» 262, d'1-11-2007.)

Aquest Reial decret desplega el capítol VI del títol II de la Llei 29/2006, de 29 de juliol, de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris, que estableix les garanties de seguiment de la relació benefici-risc en els medicaments i regula, per tant, el Sistema espanyol de farmacovigilància i la farmacovigilància dels medicaments d'ús humà.

A més, amb aquest Reial decret s'actualitza i s'adapta al progrés tècnic la regulació fins ara vigent en aquesta matèria, recollida en el Reial decret 711/2002, de 19 de juliol, pel qual es regula la farmacovigilància de medicaments d'ús humà, que ara es deroga, i s'incorporen a l'ordenament jurídic intern les novetats introduïdes per la Directiva 2004/27/CE, del Parlament Europeu i del Consell, de 31 de març de 2004, que modifica la Directiva 2001/83/CE, per la qual s'estableix un codi comunitari sobre medicaments d'ús humà.

Les novetats introduïdes en el títol IX «Farmacovigilància» de la Directiva 2001/83/CE del Parlament Europeu i del Consell de 6 de novembre de 2001 són conseqüència de les modificacions resultants de l'harmonització internacional de les definicions, de la terminologia i del desenvolupament tecnològic, que obliga els sistemes de farmacovigilància en la Unió Europea a adaptar-se permanentment al progrés científic i tècnic.

Entre aquestes novetats que introdueix la nova normativa europea i que fa seves aquest Reial decret, destaca el requisit de la notificació electrònica de reaccions adverses entre els diferents agents (indústria farmacèutica, agències nacionals i Agència Europea de Medicaments), a fi de fer possible la creació i el manteniment d'una base de dades europea de sospites de reaccions adverses, gestionada per l'Agència Europea de Medicaments, i que en garanteixi l'accessibilitat als estats membres. També destaca la introducció del concepte de gestió de riscos, entenent així la planificació de les activitats de farmacovigilància amb la intenció d'anticipar-se als problemes de seguretat dels medicaments, així com la introducció de mesures que minimitzin els riscos coneguts dels medicaments i que permetin la seva comunicació efectiva, amb una menció especial a la farmacoepidemiologia i, en particular, als estudis postautorització que han de contribuir a identificar i caracteritzar els riscos dels medicaments i avaluar l'efectivitat d'aquestes mesures de minimització de riscos. És important, així mateix, la modificació de les definicions de «riscos associats a la utilització de medicaments» i de «balanç o relació benefici-risc», que recull aquesta disposició.

Finalment, cal ressaltar que la Directiva 2004/27/CE, del Parlament Europeu i del Consell, de 31 de març de 2004, incorpora un nou article 102 bis a la Directiva 2001/83/CE, del Parlament Europeu i del Consell, de 6 de novembre de 2001, pel qual s'imposa el control permanent de les autoritats sobre la gestió dels fons destinada a l'activitat de farmacovigilància, el funcionament de les xarxes de comunicació i el mercat, com a garantia fonamental per preservar la seva independència, el que ja funciona a Espanya i també s'ha de traslladar al camp de la farmacoepidemiologia, perquè, amb la independència necessària, es facin des del sector públic els estudis que siguin d'interès particular per protegir la salut pública.

Tenint en compte aquests antecedents, aquest Reial decret determina, en primer lloc, els agents que participen en el Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà, així com les obligacions de cadascun dels agents implicats en aquesta activitat, l'objectiu de la qual és proporcionar de forma continuada la millor informació possible sobre la seguretat dels medica-

ments, per fer possible l'adopció de les mesures oportunes i assegurar, d'aquesta manera, que els medicaments disponibles al mercat presenten una relació benefici-risc favorable per a la població en les condicions d'ús autoritzades. Per a l'exercici de la farmacovigilància de medicaments d'ús humà, la Comissió Europea ha elaborat i publicat les directrius que conté el volum 9A de les Normes sobre medicaments en la Unió Europea que són aplicables, així com les seves successives actualitzacions.

En segon lloc, s'estableixen les conseqüències administratives que per motius de seguretat poden afectar les condicions d'autorització de comercialització dels medicaments d'ús humà i, finalment, es regulen els estudis postautorització a fi que l'avaluació de la relació benefici-risc del medicament autoritzat sigui contínua.

En l'elaboració d'aquesta disposició han estat escoltats els sectors afectats i consultades les comunitats autònomes.

Aquest Reial decret, que té la condició de legislació sobre productes farmacèutics d'acord amb el que estableix l'article 149.1.16a de la Constitució, incorpora a l'ordenament jurídic intern els apartats 1.i) i 72 a 76 de l'article 1 de la Directiva 2004/27/CE del Parlament Europeu i del Consell, de 31 de març de 2004, que modifica la Directiva 2001/83/CE, per la qual s'estableix un codi comunitari sobre medicaments d'ús humà.

En virtut d'això, a proposta del ministre de Sanitat i Consum, amb l'aprovació prèvia de la ministra d'Administracions Públiques, d'acord amb el Consell d'Estat i amb la deliberació prèvia del Consell de Ministres en la reunió del dia 11 d'octubre de 2007,

DISPOSO:

CAPÍTOL I

Disposicions generals

Article 1. Àmbit d'aplicació.

Les disposicions d'aquest Reial decret s'apliquen a la farmacovigilància de medicaments d'ús humà com a activitat de salut pública que té per objectiu identificar, quantificar, avaluar i prevenir els riscos associats a l'ús dels medicaments una vegada comercialitzats.

Article 2. Definicions.

Als efectes d'aquest Reial decret, s'entén per:

a) Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà: estructura descentralitzada, coordinada per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, que integra les activitats que les administracions sanitàries realitzen de manera permanent i continuada per recollir, elaborar i, si s'escau, processar la informació útil per a la supervisió de medicaments i, en particular, la informació sobre reaccions adverses als medicaments, així com per a la realització de tots els estudis que es considerin necessaris per avaluar la seguretat dels medicaments.

b) Programa de notificació espontània: mètode de farmacovigilància basat en la comunicació, la recollida i l'avaluació de notificacions de sospites de reaccions adverses a medicaments.

c) Reacció adversa: qualsevol resposta a un medicament que sigui nociva i no intencionada, i que tingui lloc a dosis que s'apliquin normalment en l'ésser humà per a la profilaxi, el diagnòstic o el tractament de malalties, o per a la restauració, correcció o modificació de funcions fisiològiques. Aquest terme també inclou totes les conseqüències clíniques perjudicials derivades de la dependència, abús i ús incorrecte de medicaments, incloent-hi les

causades per l'ús fora de les condicions autoritzades i les causades per errors de medicació.

d) Reacció adversa greu: qualsevol reacció adversa que ocasioni la mort, pugui posar la vida en perill, exigeixi l'hospitalització del pacient o la prolongació de l'hospitalització existent, ocasioni una discapacitat o invalidesa significativa o persistent o constitueixi una anomalia congènita o defecte de naixement. Als efectes de la seva notificació, també s'han de tractar com a greus les sospites de reacció adversa que es considerin importants des del punt de vista mèdic, encara que no compleixin els criteris anteriors, com ara les que posen en risc el pacient o requereixen una intervenció per prevenir algun dels desenllaços anteriors. Així mateix, als efectes de la seva notificació, es tracten com a greus totes les sospites de transmissió d'un agent infecciós a través d'un medicament.

e) Reacció adversa inesperada: qualsevol reacció adversa la naturalesa, la gravetat o les conseqüències de la qual no siguin coherents amb la informació descrita en la fitxa tècnica.

f) Informe periòdic de seguretat: document preparat pel titular de l'autorització de comercialització conforme a les directrius que estableix la Unió Europea, la finalitat de les quals és actualitzar la informació de seguretat del medicament que, entre altres elements, conté informació de les sospites de reaccions adverses de les quals s'hagi tingut coneixement en el període de referència, així com una avaluació científica del balanç benefici-risc del medicament.

g) Estudi postautorització: qualsevol estudi clínic o epidemiològic realitzat durant la comercialització d'un medicament segons les condicions autoritzades en la seva fitxa tècnica, o bé en condicions normals d'ús, en el qual el medicament o els medicaments d'interès són el factor d'exposició fonamental investigat. Aquest estudi pot adoptar la forma d'un assaig clínic o un estudi observacional.

h) Estudi postautorització de seguretat: estudi farmacoepidemiològic o assaig clínic efectuat de conformitat amb les disposicions de l'autorització de comercialització i realitzat amb el propòsit d'identificar, caracteritzar o quantificar els riscos associats als medicaments autoritzats.

i) Abús d'un medicament: ús excessiu i voluntari, persistent o esporàdic, que pot ser causa d'efectes nocius físics o psicològics.

j) Targeta groga: formulari per notificar sospites de reaccions adverses, distribuïda pels òrgans competents en matèria de farmacovigilància de les comunitats autònomes als professionals sanitaris.

k) Bones pràctiques de farmacovigilància: conjunt de normes o recomanacions destinades a garantir:

1r L'autenticitat i la qualitat de les dades recollides en farmacovigilància, que permetin avaluar en cada moment els riscos associats a la utilització dels medicaments;

2n La confidencialitat de les informacions relatives a la identitat dels pacients i professionals sanitaris;

3r L'ús de criteris homogenis en la gestió de la informació de farmacovigilància.

l) Riscos associats a la utilització del medicament: qualsevol risc per a la salut del pacient o la salut pública relacionat amb la qualitat, la seguretat i l'eficàcia del medicament; així com qualsevol risc d'efectes no desitjats en el medi ambient.

m) Balanç o relació benefici-risc del medicament: valoració dels efectes terapèutics favorables del medicament en relació amb els riscos associats a la seva utilització.

n) Pla de gestió de riscos: document en el qual el sol·licitant o titular de l'autorització de comercialització especifica els riscos importants del medicament, identificats o potencials, i assenyalat la informació rellevant de seguretat no disponible; estableix un pla per a la realització de les activitats de farmacovigilància necessàries a fi d'identificar-los, caracteritzar-los o quantificar-los; i incorpora, en cas que sigui necessari, un programa específic de prevenció o minimització de riscos, incloent-hi les activitats de formació i informació a professionals i usuaris en el context de l'esmentat pla i l'avaluació de l'efectivitat de les mesures adoptades.

o) Error de medicació: error per acció o omissió en el procés de tractament amb medicaments que ocasiona o pot ocasionar un dany en el pacient. Els errors de medicació que ocasionin un dany en el pacient s'han de considerar als efectes de la seva notificació com a reaccions adverses, excepte els derivats d'error terapèutic per omissió d'un tractament.

Article 3. *Fonts d'informació en farmacovigilància.*

1. La informació sobre els riscos associats a la utilització dels medicaments pot procedir de les següents fonts:

a) Notificació espontània de casos individuals de sospites de reaccions adverses per part de professionals sanitaris.

b) Estudis de postautorització.

c) Bases de dades sanitàries informatitzades.

d) Informació preclínica d'experimentació animal.

e) Informació dels assajos clínics d'un medicament.

f) Informacions relacionades amb la fabricació, conservació, venda, distribució, dispensació, prescripció i utilització dels medicaments.

g) Publicacions científiques.

h) Altres fonts d'informació, com les relatives a l'ús incorrecte i abús dels medicaments, o les corresponents a errors de medicació, que puguin aportar dades rellevants per a l'avaluació dels beneficis i riscos dels medicaments.

i) Altres autoritats sanitàries i organismes sanitaris internacionals.

2. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'establir els convenis necessaris amb els organismes competents de les comunitats autònomes per a l'ús compartit de les fonts d'informació que d'aquestes depengui i que assenyalen els paràgrafs c), f) i h) de l'apartat anterior.

3. Per facilitar l'intercanvi de la informació sobre casos individuals de sospites de reaccions adverses, s'han d'aplicar les directrius elaborades i publicades per la Comissió Europea en el volum 9A de les normes sobre medicaments en la Unió Europea, relatives a la recopilació, verificació i presentació de notificacions de reaccions adverses, incloent-hi els requisits tècnics en matèria d'intercanvi electrònic d'informació sobre farmacovigilància, d'acord amb els formats acordats internacionalment i sobre la terminologia mèdica internacionalment acceptada.

CAPÍTOL II

Del Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà

Article 4. *Agents del Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà.*

1. El Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà està integrat per:

a) L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, que actua com a centre coordinador.

b) Els òrgans competents en matèria de farmacovigilància de les comunitats autònomes i les unitats o els

centres autonòmics de farmacovigilància adscrits a aquestes comunitats.

c) Els professionals sanitaris.

2. El Comitè tècnic del sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà, com a òrgan de coordinació integrat per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i els òrgans competents en matèria de farmacovigilància de les comunitats autònomes, o unitats en qui deleguin, ha d'unificar els criteris de funcionament del programa de notificació espontània, ha d'avaluar els senyals d'alerta generats pel Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà i ha de discutir els aspectes metodològics i pràctics de tots els estudis que es proposi realitzar en el seu si.

Article 5. Funcions de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris en matèria de farmacovigilància de medicaments d'ús humà.

1. Són funcions de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris:

a) Coordinar i avaluar el Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà, així com portar a terme les tasques de secretaria del seu Comitè tècnic, conforme a les «Bones pràctiques de farmacovigilància del Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà» elaborades per l'esmentat Comitè tècnic i publicades pel Ministeri de Sanitat i Consum. Així mateix, li correspon la planificació i el desenvolupament d'aquest sistema en relació amb les comunitats autònomes.

En exercici de les seves atribucions de coordinació, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de supervisar la permanència i continuïtat del programa de notificació espontània en les respectives comunitats autònomes, i ha de presentar un informe anual d'activitats del Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà al Comitè de seguretat de medicaments d'ús humà.

b) Establir, en col·laboració amb les comunitats autònomes, una xarxa de procés de dades que permeti als òrgans competents en matèria de farmacovigilància de les comunitats autònomes, o unitats en qui deleguin, tenir accessible de forma telemàtica tota la informació recollida pel Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà.

c) Administrar la base de dades del Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà, assegurar-ne en tot moment la disponibilitat i l'actualització, vigilar-ne la seguretat i garantir la confidencialitat de les dades i la seva integritat durant els processos de transferències de dades. El Ministeri de Sanitat i Consum ha d'establir els termes en què aquesta informació s'ha de posar a disposició del públic.

d) Actuar com a centre de referència del Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà amb els titulars d'autoritzacions de comercialització de medicaments i amb els organismes internacionals, sense perjudici de les competències en matèria de farmacovigilància de les comunitats autònomes.

e) Posar a disposició del titular de l'autorització de comercialització immediatament, i en qualsevol cas dins dels quinze dies naturals següents a la seva recepció, les notificacions sobre sospites de reaccions adverses greus que s'hagin produït a Espanya i en les quals estiguin implicats com a sospitosos medicaments dels quals siguin titulars.

Qualsevol altra informació de farmacovigilància no prevista en el paràgraf anterior l'ha de sol·licitar expressament l'interessat, de conformitat amb el procediment previst a aquest efecte.

f) Transmetre a l'Agència Europea de Medicaments i a la resta d'estats membres immediatament, i en qualse-

vol cas dins dels quinze dies naturals següents a la seva recepció, les notificacions sobre sospites de reaccions adverses greus que s'hagin produït a Espanya.

Aquesta comunicació s'ha de fer a través de la xarxa de procés de dades que l'Agència Europea de Medicaments ha d'establir en col·laboració amb els estats membres i la Comissió Europea.

g) Promoure la creació de bases de dades sanitàries informatitzades que serveixin com a font d'informació per a la realització d'estudis farmacoepidemiològics amb la participació de les autoritats sanitàries de les comunitats autònomes i els professionals sanitaris.

h) Promoure i realitzar els estudis de farmacoepidemiologia necessaris per avaluar la seguretat dels medicaments autoritzats.

i) Avaluar la informació rebuda del Sistema espanyol de farmacovigilància, així com altres fonts d'informació. En particular, l'Agència ha d'avaluar la informació procedent dels informes periòdics de seguretat, els plans de gestió de riscos i els estudis postautorització que tinguin implicacions en la seguretat de medicaments.

j) Establir les mesures oportunes tendents a gestionar els riscos identificats, incloent-hi la formació i informació necessàries, amb el fi últim de minimitzar-los o prevenir-los.

k) Garantir l'accés públic a la informació remesa pels titulars de l'autorització de comercialització o per qualsevol altra entitat o persona que es consideri especialment rellevant per a la protecció de la salut pública.

l) Establir, conjuntament amb les comunitats autònomes, els procediments d'inspecció pertinents que assegurin el compliment de les obligacions dels titulars de l'autorització de comercialització que indica l'article 8.

m) Qualsevol altra funció que pugui ser necessària en l'àmbit de la farmacovigilància, i que hagi de ser exercida per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

2. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de garantir, en el seu àmbit de competències, els mitjans necessaris per portar a terme la farmacovigilància i la gestió de riscos, així com la realització independent dels estudis que siguin necessaris per avaluar la seguretat dels medicaments.

Article 6. Participació de les comunitats autònomes en el Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà.

1. Els programes de notificació espontània que les comunitats autònomes han de desenvolupar de forma permanent i continuada s'han d'adequar a les bones pràctiques de farmacovigilància del Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà que ha de publicar el Ministeri de Sanitat i Consum.

2. Les comunitats autònomes han de registrar a la base de dades del Sistema espanyol de farmacovigilància les notificacions de les sospites de les reaccions adverses greus en el termini màxim de 10 dies naturals des de la recepció de la informació.

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot requerir a les autoritats sanitàries de les comunitats autònomes la informació que necessiti per avaluar la seguretat dels medicaments.

3. Les comunitats autònomes han de cooperar amb l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris per implantar i desenvolupar programes i estudis sobre l'avaluació i la gestió dels riscos dels medicaments, de conformitat amb els acords adoptats pel Comitè de seguretat de medicaments d'ús humà i pel Comitè tècnic espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà.

4. Les comunitats autònomes i l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris han de cooperar per difondre el coneixement sobre la seguretat dels medicaments en l'àmbit assistencial.

Article 7. Obligacions dels professionals sanitaris.

Els metges, farmacèutics, dentistes, infermers i altres professionals sanitaris tenen l'obligació de:

a) Notificar les sospites de reacció adversa dels medicaments autoritzats, incloses les dels medicaments que s'hagin utilitzat en condicions diferents de les autoritzades i les de medicaments no comercialitzats a Espanya però de què s'hagi autoritzat la seva importació segons l'article 24.4 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol. Aquestes notificacions s'han d'enviar al més ràpidament possible a l'òrgan competent en matèria de farmacovigilància de la comunitat autònoma corresponent al seu àmbit assistencial, mitjançant el formulari de recollida de sospites de reaccions adverses («targeta groga»).

Es dona prioritat a la notificació de les reaccions adverses greus o inesperades de qualsevol medicament i les relacionades amb els medicaments nous identificats pel triangle groc que descriu l'article 8.2.

Quan les sospites de reacció adversa siguin conseqüència d'un error de medicació, segons la definició que apareix a l'article 2.ñ), es pot fer la notificació seguint procediments especials que ha d'acordar el Comitè tècnic del sistema espanyol de farmacovigilància i que s'han de recollir en el document de «Bones pràctiques de farmacovigilància del Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà».

b) Conservar la documentació clínica de les sospites de reaccions adverses a medicaments, amb la finalitat de completar o realitzar el seguiment, en cas que sigui necessari.

c) Cooperar amb el Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà, proporcionant la informació necessària que aquests els sol·licitin per identificar, caracteritzar o quantificar reaccions adverses o per ampliar o completar la informació sobre sospites de reaccions adverses notificades.

d) Mantenir-se informats sobre les dades de seguretat relatives als medicaments que habitualment prescriuin, dispensin o administrin, i portar a terme en el seu àmbit assistencial les mesures de prevenció de riscos que s'estableixin en la fitxa tècnica del medicament, incloent-hi les mesures formatives i informatives als usuaris.

e) Col·laborar amb els plans de gestió de riscos, en particular dels medicaments qualificats com de control mèdic especial.

f) Col·laborar amb els responsables de farmacovigilància dels titulars d'autoritzacions de comercialització, en cas d'una sospita de reacció adversa a un dels seus medicaments, i aportar la informació que es necessiti per notificar-la posteriorment al Sistema espanyol de farmacovigilància per part del titular.

g) Col·laborar, en qualitat d'experts, amb l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i els òrgans competents de les comunitats autònomes, en l'avaluació dels problemes de seguretat dels medicaments d'ús humà.

CAPÍTOL III

Dels titulars de l'autorització de comercialització

Article 8. Obligacions del titular de l'autorització de comercialització.

1. El titular de l'autorització de comercialització, de conformitat amb les «Bones pràctiques de farmacovigi-

lància de medicaments d'ús humà per a la indústria farmacèutica», publicades pel Ministeri de Sanitat i Consum:

a) Ha de portar un registre detallat de totes les sospites de reaccions adverses que es produeixin a Espanya, a la Unió Europea o en un tercer país. Excepte en circumstàncies excepcionals, com la impossibilitat tècnica, les sospites de casos individuals de reaccions adverses que compleixin els criteris que assenyalen els paràgrafs b) a g) s'han de comunicar per via electrònica de conformitat amb les directrius recollides en el volum 9A de les Normes sobre medicaments en la Unió Europea. D'acord amb aquestes directrius, els titulars d'autoritzacions de comercialització han de fer servir la terminologia mèdica internacionalment acceptada.

b) Han de registrar i comunicar les sospites de reaccions adverses greus ocorregudes a Espanya a l'òrgan competent en matèria de farmacovigilància de la comunitat autònoma on exerceixi la seva activitat el professional sanitari que ha informat del cas. Aquesta notificació s'ha de fer de forma immediata, i en qualsevol cas dins dels 15 dies naturals següents a la recepció de la informació. S'han de notificar tant les sospites de reaccions adverses greus associades a medicaments autoritzats, incloses les dels medicaments que s'hagin utilitzat en condicions diferents a les autoritzades, com les associades a medicaments no comercialitzats a Espanya però dels quals se n'hagi autoritzat la importació segons l'article 24.4 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol. També s'ha de notificar qualsevol altra sospita de reacció adversa greu que ocorri a Espanya i de la qual es pot esperar raonablement que se'n tingui coneixement.

Si la comunicació es fa en paper s'ha de fer servir qualsevol de les llengües oficials de la comunitat autònoma corresponent.

Quan la notificació s'efectuï en format electrònic estàndard europeu, aquesta s'ha de fer directament a la xarxa de procés de dades del Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà, que assenyalava l'article 5.1.b), seguint els estàndards de la Unió Europea, incloent-hi la narració del cas, la qual s'ha de fer en la llengua oficial de l'Estat i ha d'incloure una traducció a l'idioma anglès. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de publicar oportunament les directrius que s'han de seguir en relació amb l'esmentada notificació electrònica.

Quan les sospites de reacció adversa siguin conseqüència d'un error de medicació, segons la definició que apareix a l'article 2.ñ), es pot fer la notificació seguint procediments especials que ha d'acordar el Comitè tècnic del Sistema espanyol de farmacovigilància i que s'han de recollir en el document de «Bones pràctiques de farmacovigilància de medicaments d'ús humà per a la indústria farmacèutica».

c) Han de garantir que totes les sospites de reaccions adverses greus i a la vegada inesperades dels medicaments autoritzats a Espanya que es produeixin fora de l'Espai Econòmic Europeu, de les quals tingui coneixement a través d'un professional dels serveis sanitaris, siguin comunicades a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris immediatament i en qualsevol cas dins dels 15 dies naturals següents a la recepció de la informació. Quan les notificacions que preveu aquest apartat es facin en el format electrònic estàndard europeu, es considera notificada a Espanya qualsevol sospita de reacció adversa que sigui enviada a la base de dades de l'Agència Europea de Medicaments, i no és necessària la notificació específica a Espanya.

d) Han de realitzar un seguiment de la bibliografia científica mundial, amb la finalitat d'identificar els casos publicats de reaccions adverses en els quals hi hagi sospites raonables que el causant és un principi actiu d'un

medicament de l'autorització de comercialització del qual a Espanya sigui titular. Aquests casos s'han de comunicar de conformitat amb els criteris que especifiquen els paràgrafs b) i c).

e) Han de garantir que les sospites de reaccions adverses greus que ocorrin durant el transcurs d'un estudi postautorització, i de les quals es pugui esperar que raonablement tinguin coneixement, siguin comunicades utilitzant els criteris que especifiquen els paràgrafs b) i c) d'acord amb els criteris que estableixen les directrius recollides en el volum 9A de les Normes sobre medicaments en la Unió Europea.

f) Quan es tracti de medicaments de teràpia avançada, la comunicació de sospita de reaccions adverses s'ha de fer seguint els criteris que especifiquen els paràgrafs b) i c). No obstant això, quan la sospita de reacció adversa impliqui la transmissió d'una malaltia o problema, ja sigui per contaminació durant el procés, o perquè estigui ja contingut en el teixit o grup cel·lular, el titular ha de procurar realitzar la notificació en un termini no superior a les 48 hores, i en l'esmentada comunicació ha de consignar el codi únic europeu de la donació que estableix el Reial decret 1301/2006, de 10 de novembre, pel qual s'estableixen les normes de qualitat i seguretat per a la donació, l'obtenció, l'avaluació, el processament, la preservació, l'emmagatzematge i la distribució de cèl·lules i teixits humans i s'aproven les normes de coordinació i funcionament per al seu ús en éssers humans.

g) Han de garantir, en el cas de medicaments l'Estat membre de referència dels quals sigui Espanya, que s'hagin autoritzat pel procediment de reconeixement mutu, o descentralitzat, o que hagin estat objecte de decisió comunitària, que totes les sospites de reaccions adverses greus que es produeixin fora d'Espanya però en el territori de la Unió Europea es comuniquin en el format i en els intervals que indiqui l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, per a l'anàlisi i el seguiment d'aquestes reaccions adverses per a tota la Unió Europea. Quan les notificacions que preveu aquest apartat es facin en el format electrònic estàndard europeu, s'ha de considerar notificada a Espanya qualsevol reacció adversa que sigui enviada a la base de dades de l'Agència Europea de Medicaments o a l'autoritat competent de l'Estat membre corresponent si ocorre dins de la Unió Europea, i no és necessària la notificació específica a Espanya.

h) Ha de presentar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris els registres de totes les sospites de reaccions adverses en un informe periòdic de seguretat, de conformitat amb les directrius recollides en el volum 9A de les Normes sobre medicaments en la Unió Europea.

Aquesta presentació s'ha de fer immediatament a sol·licitud de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, i, així mateix, de forma periòdica d'acord amb els terminis que recull aquest apartat, sempre que no s'hagin establert altres requisits com a condició per concedir l'autorització de comercialització del medicament.

La periodicitat de presentació dels informes és semestral a partir de l'autorització i fins a la seva comercialització. Una vegada comercialitzats s'han de presentar semestralment durant els dos primers anys després de la primera comercialització en qualsevol país de la Unió Europea i anualment durant els dos anys següents. A partir d'aquest moment, l'informe periòdic de seguretat s'ha de presentar a intervals de tres anys. Aquesta periodicitat és aplicable a tots els medicaments amb independència de la seva data d'autorització.

El titular pot sol·licitar la modificació dels períodes esmentats en el paràgraf anterior, juntament amb la sol·licitud d'autorització, o bé una vegada aquesta s'hagi concedit conforme al procediment que preveu la normativa per la qual es regula l'avaluació, el registre, l'autorit-

zació i les condicions de dispensació dels medicaments d'ús humà fabricats industrialment.

Les circumstàncies en les quals es requereix reiniciar la periodicitat de presentació dels informes periòdics de seguretat es descriuen en el volum 9A. En aquestes circumstàncies si el titular considera que no és necessari l'inici de la periodicitat ha de sol·licitar una exempció en el moment de l'autorització, o una vegada que aquesta s'hagi concedit segons el procediment que preveu la normativa per la qual es regula l'avaluació, l'autorització, el registre i les condicions de dispensació dels medicaments d'ús humà fabricats industrialment. En tot cas, l'inici de la periodicitat és obligatori quan s'afegeixi una indicació per a ús pediàtric d'un medicament que no la tingui.

Amb motiu de la renovació de l'autorització, el titular de l'autorització ha de seguir les instruccions del volum 9A respecte a la presentació de l'informe periòdic de seguretat corresponent.

i) Ha de realitzar estudis postautorització per generar informació addicional sobre les característiques de l'ús dels medicaments, confirmar, quantificar o caracteritzar riscos potencials, o bé per aportar informació científica nova sobre la relació benefici-risc dels medicaments autoritzats a Espanya.

j) Ha de realitzar una avaluació contínua de la relació benefici-risc dels medicaments que tingui autoritzats a Espanya i comunicar immediatament a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris qualsevol nova informació que pugui influir en l'avaluació global de la relació benefici-risc o bé pugui requerir la modificació de la fitxa tècnica, prospecte o tots dos.

Així mateix, ha de comunicar de forma immediata a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris qualsevol restricció, suspensió o prohibició imposades per les autoritats competents de qualsevol país.

k) Ha de subministrar un informe de la relació benefici-risc quan l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ho sol·liciti.

l) Ha de portar a terme els plans de farmacovigilància i de gestió de riscos que per a cada medicament s'estableixin, incloent-hi els estudis que les autoritats competents considerin necessaris per avaluar la seguretat del medicament, o per avaluar l'efectivitat de les mesures de minimització de riscos.

m) No ha de comunicar al públic dades sobre qüestions de farmacovigilància relatives al seu medicament autoritzat sense que prèviament s'hagi comunicat, amb almenys 24 hores d'antelació, a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris. El titular de l'autorització de comercialització s'ha d'assegurar que la informació es presenti de manera objectiva i no sigui enganyosa, i sense ometre informació de seguretat rellevant. La falta de comunicació a l'Agència o difondre la informació sense respectar els termes que preveu aquest apartat és considerat incompliment del deure de farmacovigilància que preveu l'article 101.2.b.14) de la Llei 29/2006, de 26 de juliol. L'Agència ha d'adoptar les mesures necessàries per garantir el compliment d'aquesta obligació.

n) Ha de portar a terme a Espanya les mesures reguladores adoptades per raons de seguretat per als medicaments del qual és titular, així com totes les mesures i els estudis inclosos en el pla de gestió de riscos i que es prevegin realitzar a Espanya.

ñ) Ha d'establir els procediments adequats perquè els visitadors mèdics compleixin el deure de notificar-los totes les informacions relatives a la utilització dels medicaments de la promoció dels quals s'ocupin, indicant especialment les reaccions adverses que les persones visitades els comuniquin.

2. Per als medicaments que continguin principis actius no autoritzats prèviament a Espanya, el titular està obligat a incloure en tots els catàlegs, materials promoci-

onals i qualsevol altre tipus de material per a difusió als professionals sanitaris el pictograma que recull l'annex, durant els primers cinc anys des de la seva autorització. Per a medicaments amb principis actius ja autoritzats, el pictograma ha d'aparèixer fins que es compleixin els primers cinc anys des de l'autorització del primer medicament que els contingui.

Quan s'introdueixin modificacions rellevants que puguin afectar el perfil de seguretat del medicament, com ara noves vies d'administració, noves combinacions, noves indicacions per a poblacions diferents a les habituals, i qualssevol altres per decisió motivada de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, aquesta pot establir un període més llarg.

3. Aquest article no és aplicable als titulars d'autorització de medicaments homeopàtics registrats pel procediment simplificat especial, excepte les obligacions que recullen els paràgrafs j) i k) de l'apartat 1.

Article 9. *Persona responsable de farmacovigilància.*

1. El titular de l'autorització de comercialització d'un medicament d'ús humà ha de disposar a Espanya, de manera permanent i contínua, d'una persona adequadament qualificada com a responsable en matèria de farmacovigilància. El titular de l'autorització de comercialització ha de comunicar a l'Agència Espanyola del Medicament i Productes Sanitaris, així com als òrgans competents en matèria de farmacovigilància de la comunitat autònoma on tingui la seva seu, el nom d'aquest responsable. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de mantenir un registre d'aquests responsables.

2. La persona responsable de farmacovigilància té les funcions següents:

a) Crear i mantenir un sistema per recopilar, tractar i avaluar la informació sobre totes les sospites de reaccions adverses notificades al personal de l'empresa i als visitadors mèdics, amb la finalitat que sigui accessible almenys en un únic lloc de la Unió Europea.

b) Preparar i presentar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris els informes periòdics de seguretat als quals es refereix l'article 8.1.h).

c) Assegurar que es doni una resposta ràpida i completa a qualsevol sol·licitud d'informació addicional de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris necessària per poder avaluar els beneficis i riscos d'un medicament, inclosa la informació relativa al volum de vendes o de prescripcions del medicament de què es tracti.

d) Facilitar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris qualsevol altra informació d'interès per avaluar els beneficis i riscos associats a un medicament, inclosa la informació sobre estudis postautorització de seguretat.

e) Assegurar els mecanismes necessaris per portar a terme a Espanya les mesures reguladores adoptades per raons de seguretat per als medicaments de la farmacovigilància dels quals és responsable, així com totes les mesures i estudis inclosos en el pla de gestió de riscos i que es prevegin realitzar a Espanya.

f) Actuar com a punt de contacte per a les inspeccions de farmacovigilància realitzades a Espanya.

3. Els apartats anteriors no són aplicables als titulars d'autorització de medicaments homeopàtics registrats pel procediment simplificat especial.

Article 10. *Informació subministrada pel titular de l'autorització de comercialització per motius de seguretat.*

1. El titular de l'autorització de comercialització està obligat a difondre entre els professionals sanitaris la fitxa tècnica actualitzada del medicament, juntament amb les

informacions que estableix l'article 15.2 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol. A més, ha de posar a disposició de les administracions sanitàries la fitxa tècnica autoritzada per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

2. Quan a criteri del titular de l'autorització de comercialització o de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris es consideri necessari que el primer informi els professionals sanitaris sobre noves dades relatives a la seguretat del medicament o la prevenció de riscos, i es decideixi remetre una carta individual a cada professional sanitari concernit, s'ha d'acordar prèviament amb l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris el text, si s'escau el material complementari, així com el calendari d'enviament i el tipus de professional sanitari al qual s'adreça. En tots els casos s'ha d'incorporar en el sobre un distintiu indicant la naturalesa de la informació que conté.

CAPÍTOL IV

De la intervenció administrativa

Article 11. *Òrgan d'assessorament i participació d'experts en l'avaluació de la seguretat dels medicaments.*

1. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris compta amb el Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà, òrgan col·legiat que preveu el Reial decret 520/1999, de 26 de març, pel qual s'aprova l'Estatut de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, per assessorar-se en matèria de farmacovigilància i la composició del qual s'ha de fer pública.

2. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot sol·licitar l'assessorament d'experts en seguretat de medicaments i en altres àrees mèdiques i científiques, entre els quals hi ha d'haver els tècnics del Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà designats pels òrgans competents en cada comunitat autònoma.

Aquests experts poden avaluar problemes específics de seguretat, estudis postautorització, informes periòdics de seguretat, plans de gestió de riscos i sol·licituds de modificació de la fitxa tècnica.

Article 12. *Modificació de l'autorització per motius de farmacovigilància.*

1. De conformitat amb l'article 17.9 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, quan el titular d'una autorització de comercialització d'un medicament conegui una nova informació rellevant que afecti la seguretat de l'esmentat medicament, incloent el seu coneixement mitjançant una circular o una notificació individualitzada de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, ha d'actualitzar sense dilació l'expedient d'autorització i registre, mitjançant els procediments de modificació de les condicions d'autorització de medicaments d'ús humà, i el seu incompliment és causa de suspensió o revocació de l'autorització. Aquesta modificació ha d'estar subjecta al pagament de la taxa corresponent.

2. Quan de l'avaluació de les dades de farmacovigilància s'infereixin raons d'interès públic, defensa de la salut o seguretat de les persones, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot restringir les condicions d'autorització d'un medicament, i establir alguna de les reserves o restriccions de l'àmbit d'ús d'aquest que a continuació s'enumeren, segons defineixen la normativa per a l'autorització, registre i condicions de dispensació dels medicaments d'ús humà fabricats industrialment:

- a) Medicament d'ús hospitalari (H).
- b) Medicament de diagnòstic hospitalari o prescripció per determinats metges especialistes (DH).
- c) Medicament d'especial control mèdic (ECM).

Article 13. *Suspensió o revocació de l'autorització per motius de farmacovigilància.*

1. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, de conformitat amb l'avaluació de les dades de farmacovigilància, pot suspendre temporalment o revocar definitivament l'autorització d'un medicament quan:

- a) En les condicions habituals d'ús tingui una relació benefici-risc desfavorable.
- b) Per qualsevol altra causa, suposi un risc previsible per a la salut o seguretat de les persones.
- c) S'incompleixi la normativa de farmacovigilància, d'acord amb el que estableix l'article 22.1.d) de la Llei 29/2006, de 26 de juliol.
- d) L'Agència Europea de Medicaments així ho hagi acordat.

2. Per motius de salut pública, i fins que es resolgui el procediment de suspensió o revocació, es pot imposar la suspensió cautelar de la comercialització mitjançant una resolució motivada. En aquests casos, l'interessat ha de retirar del mercat el producte a càrrec seu, sense perjudici d'una actuació de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris quan la urgència del cas ho requereixi. Les despeses que ocasionin aquestes mesures són a càrrec de l'interessat, sense que això tingui, en cap cas, caràcter sancionador.

Article 14. *Avaluació i procediment en els casos on pugui derivar una suspensió o revocació de l'autorització de comercialització o la modificació rellevant de les condicions d'ús autoritzades.*

1. Quan per raons de farmacovigilància l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris consideri que concorre alguna de les circumstàncies que preveuen els articles 12.2 i 13 com a motiu de modificació rellevant de les condicions d'ús autoritzades o de revocació o suspensió de l'autorització, respectivament, s'han de seguir les actuacions següents:

- a) L'Agència ha de sol·licitar al titular de l'autorització de comercialització un informe en el qual s'avaluï el problema de seguretat detectat i, si s'escau, la relació benefici-risc del medicament per a les condicions d'ús autoritzades a Espanya, incloent-hi una proposta de mesures per a la reducció del risc. Aquest informe s'ha d'ajustar a l'estructura i qüestions que s'especifiquin en la sol·licitud de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris. L'informe s'ha de remetre en el termini màxim de 60 dies des de la recepció de la sol·licitud, llevat que per la urgència del problema s'estableixi per l'Agència un termini més curt, o en casos excepcionals i a petició del titular, s'acordi amb l'Agència un termini més llarg.
- b) Un cop vist l'informe, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'elaborar un informe d'avaluació del problema de seguretat.
- c) Si de l'informe anterior es desprèn la necessitat d'adoptar una mesura de suspensió o revocació de l'autorització, o modificació rellevant de les condicions d'ús per motius de seguretat, s'ha d'acordar d'ofici l'inici del procediment corresponent. En tots els casos en què pugui derivar una suspensió o revocació de l'autorització, el Comitè de Seguretat de Medicaments d'Us Humà ha d'emetre un dictamen preceptiu però no vinculant.

En els casos específics en què estiguin en joc els interessos de la Unió Europea, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, o el titular de l'autorització de comercialització poden sotmetre l'assumpte al Comitè

de Medicaments d'Us Humà de l'Agència Europea de Medicaments, perquè s'adopti una decisió comunitària.

d) Amb l'audiència prèvia a l'interessat, s'ha de dictar resolució indicant els recursos procedents i s'ha de notificar a l'interessat. Aquest procediment s'ha de resoldre i notificar com a màxim en el termini de sis mesos, sense perjudici de la interrupció del termini per a l'emissió del informe del Comitè de Seguretat de Medicaments d'Us Humà, i del Comitè de Medicaments d'Us Humà de l'Agència Europea de Medicaments, en els casos en què estiguin en joc els interessos de la Unió Europea, d'acord l'article 83.3 de la Llei 30/1992, de 26 de novembre, de règim jurídic de les administracions públiques i del procediment administratiu comú.

2. En el cas del procediment de modificació de l'autorització, la resolució ha d'indicar els canvis que s'han d'introduir en la fitxa tècnica, prospecte, etiquetatge i àmbit d'ús del medicament, així com altres mesures encaminades a reduir el risc i informar els professionals sanitaris i usuaris.

De conformitat amb aquestes indicacions, el titular de l'autorització de comercialització ha de sol·licitar l'oportuna modificació de les condicions d'autorització del medicament, de conformitat amb els procediments que preveu la normativa, per a l'autorització, registre i condicions de dispensació dels medicaments d'ús humà fabricats industrialment.

3. El procediment que estableix aquest article no és aplicable als medicaments autoritzats mitjançant el procediment centralitzat que estableix el Reglament (CE) núm. 726/2004 del Parlament i del Consell, de 31 de març de 2004, pel qual s'estableixen procediments comunitaris per a l'autorització i el control dels medicaments d'ús humà i veterinari i pel qual es crea l'Agència Europea de Medicaments, els quals s'han de regir per la seva normativa específica.

Article 15. *Modificacions urgents per raons de seguretat i procediment aplicable.*

1. Quan es tingui coneixement d'una nova informació que indiqui un risc important per a la salut pública associada a l'ús del medicament o tingui un impacte rellevant en la seguretat d'aquest medicament, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot acordar el canvi provisional i urgent de la informació del medicament que afecta especialment algun dels següents apartats de la fitxa tècnica: indicacions, posologia, contra-indicacions, o advertències i precaucions especials d'ús.

2. Quan el titular consideri necessària la modificació urgent de les condicions d'autorització d'un medicament per raons de seguretat, ha de sol·licitar l'esmentada modificació a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, i adjuntar-hi la documentació següent:

- a) Informe sobre els riscos detectats que fan necessària la modificació.
- b) Proposta de modificació de la fitxa tècnica i prospecte.
- c) Proposta d'informació als professionals sanitaris i, si s'escau, als usuaris.
- d) Proposta d'actuacions complementàries, així com qualsevol altra informació que es consideri necessària per a l'aplicació efectiva de la modificació.

Si l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris no formula cap objecció dins del següent dia hàbil a la recepció de la informació, les modificacions urgents per raons de seguretat es consideren acceptades de forma provisional. El titular de l'autorització de comercialització ha de sol·licitar la modificació de la fitxa tècnica en un termini no superior als 15 dies naturals següents a partir de la data d'acceptació. L'Agència Espanyola de

Medicaments i Productes Sanitaris ha d'establir els procediments específics que s'han de seguir.

3. Quan la modificació urgent per raons de seguretat vingui imposada per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, el titular està obligat a presentar una sol·licitud de modificació en els termes que estableixi l'Agència de forma immediata i en un termini no superior als 15 dies naturals següents a la recepció de la notificació de l'Agència.

4. En els supòsits dels apartats 2 i 3, el termini i els termes de la informació adreçada als professionals sanitaris, així com l'aplicació efectiva de la modificació per part del titular, incloent-hi els canvis en el material de condicionament, s'han d'acordar amb l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

5. Quan es tracti de productes autoritzats pel procediment de reconeixement mutu o descentralitzat, s'han de tenir en compte els mecanismes d'harmonització que s'estableixin a aquest efecte en la Unió Europea a través de les directrius corresponents. Per als productes autoritzats segons el procediment centralitzat s'ha de seguir el que especifica el Reglament de la Comissió (CE) núm. 1084/2003 de la Comissió, de 3 de juny de 2003, relatiu a l'examen de les modificacions dels termes de les autoritzacions de comercialització de medicaments per a ús humà i medicaments veterinaris concedides per l'autoritat competent d'un Estat membre, i les directrius que el despleguen.

Article 16. *Comunicacions i mesures cautelars.*

1. Si l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, un cop vistes les dades de farmacovigilància, considera que una autorització de comercialització ha de ser objecte de suspensió, revocació o modificació que impliqui una restricció rellevant de l'ús del medicament, ha d'informar immediatament les comunitats autònomes, l'Agència Europea de Medicaments, els altres estats membres i el titular de l'autorització de comercialització.

2. En casos d'urgència, per protegir la salut pública l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot suspendre l'autorització de comercialització d'un medicament i informar-ne, com a molt tard el primer dia hàbil següent, les conselleries de salut de les comunitats autònomes, la Comissió Europea, l'Agència Europea de Medicaments, els altres estats membres i el titular de l'autorització de comercialització.

3. Les resolucions de suspensió, revocació i modificació rellevant de l'autorització, en el que puguin afectar la salut pública de tercers països, s'han de posar en coneixement de l'Organització Mundial de la Salut.

Article 17. *Modificació, suspensió i revocació de l'autorització de medicaments autoritzats pels procediments de reconeixement mutu i descentralitzat.*

1. Sense perjudici del que preveu l'article 14, quan l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, de conformitat amb l'avaluació de les dades de farmacovigilància, consideri necessària per raons de salut pública la modificació, suspensió o revocació de l'autorització de comercialització de medicaments autoritzats pels procediments de reconeixement mutu o descentralitzat, ha de sotmetre l'assumpte al Comitè de Medicaments d'Ús Humà de l'Agència Europea de Medicaments perquè s'adopti una decisió comunitària.

2. Notificada la decisió comunitària, sense més tràmit que l'audiència a l'interessat, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'adoptar i notificar l'oportuna resolució, amb indicació dels recursos procedents, en el termini de 30 dies a partir de la notificació de la decisió comunitària.

3. En els casos en què estigui justificada una suspensió cautelar del medicament, s'ha d'aplicar el que estableix l'article 16.2 i s'ha d'informar dels motius de l'esmentada suspensió, com a molt tard el dia hàbil següent al de l'adopció de la mesura, les conselleries de salut de les comunitats autònomes, la Comissió Europea, l'Agència Europea de Medicaments, els altres estats membres i el titular de l'autorització de comercialització.

Article 18. *Comunicació a les comunitats autònomes, professionals sanitaris i ciutadans.*

1. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'informar les comunitats autònomes i altres organismes responsables, sobre l'adopció de les mesures que preveu aquest capítol que tinguin rellevància per a la salut pública.

2. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i les comunitats autònomes han de fer arribar als professionals sanitaris i als ciutadans, en forma apropiada, informació sobre els riscos dels medicaments.

CAPÍTOL V

Dels estudis postautorització

Article 19. *Règim aplicable.*

1. Els estudis postautorització tenen com a finalitat complementar la informació obtinguda durant el desenvolupament clínic dels medicaments previ a la seva autorització. Queda prohibida la planificació, realització o finançament d'estudis postautorització amb la finalitat de promoure la prescripció dels medicaments.

2. Les administracions sanitàries han d'establir de comú acord les condicions en les quals s'han de portar a terme els estudis postautorització de tipus observacional amb la finalitat d'afavorir els que puguin contribuir al coneixement del medicament o a millorar la pràctica clínica. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris coordina les accions que es realitzin en aquest àmbit i ha d'establir un Comitè de coordinació d'estudis postautorització amb participació dels representants de totes les comunitats autònomes i de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, en el qual s'han de debatre les directrius dels procediments comuns que cada comunitat ha d'executar en el seu àmbit competencial. El funcionament de l'esmentat Comitè es regeix per les normes que recull la Llei 30/1992, de 26 de novembre, de règim jurídic de les administracions públiques i del procediment administratiu comú, per als òrgans col·legiats.

3. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de mantenir un registre de les propostes d'estudi postautorització de tipus observacional, al qual tenen accés els òrgans competents de les comunitats autònomes, i ha d'informar cada promotor sobre els procediments que s'han de seguir en cada cas. A aquest efecte, el promotor de l'estudi ha de remetre a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris el protocol de l'estudi.

4. Quan l'estudi postautorització, de conformitat amb el que preveu l'article 58 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, tingui caràcter d'assaig clínic i no d'estudi observacional, no es regeix pel que disposa aquest capítol, sinó que li és aplicable el Reial decret 223/2004, de 6 de febrer, pel qual es regulen els assajos clínics amb medicaments d'ús humà.

5. Quan la realització d'un estudi postautorització de tipus observacional sigui una condició establerta en el moment de l'autorització d'un medicament, o bé constitueixi una exigència de l'autoritat competent per aclarir qüestions relatives a la seguretat del medicament, o formi part del pla de gestió de riscos que ha de portar a terme el

titular, requereix únicament l'autorització de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, segons els procediments que s'estableixin a aquest efecte. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'informar d'aquests estudis les comunitats autònomes on s'hagin de fer i els ha d'incloure en el registre que esmenta l'apartat 3.

6. Quan es tracti d'estudis promoguts per les administracions sanitàries o finançats amb fons públics, s'han d'establir procediments simplificats per tal de facilitar la seva realització i que s'han d'acordar en el Comitè de coordinació d'estudis postautorització al qual es refereix l'apartat 2.

7. El promotor de l'estudi ha de comunicar a les comunitats autònomes on s'hagi de fer l'estudi i a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris la data de l'inici efectiu de l'estudi, i ha de remetre, quan correspongui, els informes de seguiments anuals i final, així com les esmenes rellevants del protocol.

8. En tot cas, el promotor d'un estudi postautorització de seguretat ha de tenir en compte les directrius que recull el volum 9A de les Normes sobre medicaments en la Unió Europea.

Disposició addicional única. *Ciutats amb estatut d'autonomia.*

Les referències fetes als òrgans competents en matèria de farmacovigilància de les comunitats autònomes s'entenen fetes també a les ciutats amb estatut d'autonomia, amb l'abast que preveuen els seus respectius estatuts d'autonomia i reials decrets de traspàs de competències.

Disposició derogatòria única. *Derogació normativa.*

Queda derogat el Reial decret 711/2002, de 19 de juliol, pel qual es regula la farmacovigilància de medicaments d'ús humà.

Disposició final primera. *Caràcter de legislació.*

Aquest Reial decret es dicta en desplegament de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris, i té caràcter de legislació de productes farmacèutics als efectes que preveu l'article 149.1.16a de la Constitució.

Disposició final segona. *Facultat de desplegament.*

Es faculta el ministre de Sanitat i Consum per dictar les disposicions necessàries per a la correcta aplicació i desplegament d'aquest Reial decret.

Disposició final tercera. *Incorporació de dret de la Unió Europea.*

Mitjançant aquest Reial decret s'incorporen a l'ordenament jurídic intern els apartats 1.i) i 72 a 76 de l'article 1 de la Directiva 2004/27/CE del Parlament Europeu i del Consell, de 31 de març de 2004, que modifica la Directiva 2001/83/CE, per la qual s'estableix un codi comunitari sobre medicaments per a ús humà.

Disposició final quarta. *Entrada en vigor.*

El present Reial decret entra en vigor l'endemà de la publicació en el «Butlletí Oficial de l'Estat».

Madrid, 11 d'octubre de 2007.

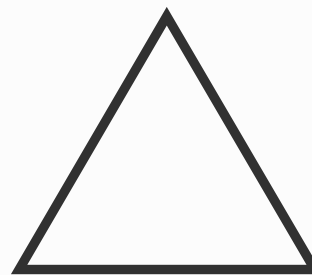
JUAN CARLOS R.

El ministre de Sanitat i Consum,
BERNAT SORIA ESCOMS

ANNEX

Pictograma que identifica els medicaments amb principis actius nous

El pictograma està constituït per un triangle equilàter, amb el vèrtex cap a dalt, de vora negra i fons groc.



Aquest pictograma ha d'aparèixer en un lloc visible, a l'esquerra del nom del medicament, almenys en la capçalera de la informació que se subministri, i ha de ser d'una mida similar a la lletra del nom i com a mínim de 0,5 cm de costat

MINISTERI D'ECONOMIA I HISENDA

19012 *CORRECCIÓ d'errors de l'Ordre EHA/3021/2007, d'11 d'octubre, per la qual s'aprova el model 182 de declaració informativa de donatius, donacions i aportacions rebudes i disposicions realitzades, així com els dissenys físics i lògics per a la substitució dels fulls interiors del model esmentat per suports directament llegibles per ordinador i s'estableixen les condicions i el procediment per a la seva presentació telemàtica a través d'Internet, i es modifiquen els models de declaració 184, 187, 188, 193 normal i simplificat, 194, 196, 198, 215 i 345. («BOE» 263, de 2-11-2007.)*

Havent observat errors en el text de l'Ordre EHA/3021/2007, d'11 d'octubre, per la qual s'aprova el model 182 de declaració informativa de donatius, donacions i aportacions rebudes i disposicions realitzades, així com els dissenys físics i lògics per a la substitució dels fulls interiors del model esmentat per suports directament llegibles per ordinador i s'estableixen les condicions i el procediment per a la seva presentació telemàtica a través d'Internet, i es modifiquen els models de declaració 184, 187, 188, 193 normal i simplificat, 194, 196, 198, 215 i 345, publicada en el «Butlletí Oficial de l'Estat» número 250, de 18 d'octubre de 2007, i en el suplement en català número 31, de 23 de octubre de 2007, se'n fan les rectificacions oportunes referides a la versió de la disposició en llengua catalana i als annexos en llengua castellana:

1. A la pàgina 4151 del suplement en català, a l'apartat 5.b) 3r, s'afegeix: «i la subclau "06 Per doble imposició internacional (import efectiu satisfet a l'estranger)" passa ser la subclau "05 Per doble imposició internacional (import efectiu satisfet a l'estranger)"».